



2024, Cilt 24, Sayı 1
2024, Volume 24, Number 1

TÜRK
JİNEKOLOJİK
ONKOLOJİ DERGİSİ

*The official publication of Turkish
Gynecologic Oncology Society*

Baş Editör (Editor in Chief)

Ali Ayhan

Editörler

Tevfik Güvenal

Evrin Erdemoğlu

Yardımcı Editörler (Deputy Editors)

Alparslan Kaban

Derya Kılıç

Ghanim Khatib

Selen Doğan

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi/ The Turkish Journal of Gynecologic Oncology

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, Türk Jinekolojik Onkoloji Derneğinin bilimsel yayın organı olup, kadın kanserleri alanındaki klinik ve deneysel çalışmalara dayalı orijinal araştırma yazıları, derlemeler, orijinal olgu sunumları ve editöre mektupları yayınlayan uluslararası bir dergidir.

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi yılda üç kez yayınlanır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Jinekolojik onkolojik cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, patoloji, sitoloji, endokrinoloji, genetik, moleküler biyoloji ve epidemiyoloji temelinde jinekolojik onkoloji ile ilgili tüm branşlar tarafından hazırlanan çalışmalar kabul edilmektedir.

Cilt/Volume: 24 Sayı/Issue: 1 Yıl/Year: 2024

Başeditör/Editorial Chief: Prof. Dr. Ali Ayhan

Yayın Tarihi/Published Date : 30.04.2024

ISSN: 2148-5372
e-ISSN: 2980-1443

	Cetus Publishing Owners and Publishers Assoc. Prof. Ceyda Sancaklı Usta	Publisher Contact Address: Balıkesir TEKNOKENT Çağış Mah. Çağış B.M.Sk. No:340/16 İç Kapı No:17 Bigadiç/ BALIKESİR,Türkiye
	Web Coordinator Eren Özmeral	Phone: +90 532 605 56 85/+90 850 380 08 02
	Publication and Project Coordinator/ Graphic Desing PhD Nevruz Alış Söyleyici	E-mail: info@cetuspub.com Website : cetuspub.com

EDİTÖR KURULU

EDITORIAL BOARD

İmtiyaz Sahibi / Owner

Türk Jinekolojik Onkoloji Derneği

Baş Editör / Editor in Chief

Prof. Dr. Ali AYHAN

Yardımcı Editörler / Associate Editor in Chief

Prof. Dr. Tevfik GÜVENAL

Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU

Editörler Kurulu / Editorial Board

Doç. Dr. Alpaslan KABAN

Doç. Dr. Derya KILIÇ

Doç. Dr. Ghanim KHATİB

Prof. Dr. Selen DOĞAN

İstatistik	Prof. Dr. Murat APİ
Derleme Makale	Prof. Dr. Nurettin BORAN
	Prof. Dr. Hasan YÜKSEL
Over Kanseri	Doç. Dr. Tayfun TOPTAŞ
Endometriyum Kanseri	Doç. Dr. Doğan VATANSEVER
Serviks Kanseri	Prof. Dr. Nasuh Utku DOĞAN
	Doç. Dr. Kemal GÜNGÖRDÜK
Nadir Tümörler	Doç. Dr. Işın ÜREYEN
Gest.Trrofoblastik Hastalıklar	Dr. Öğr.Üyesi Şevki Göksun GÖKULU
Cerrahi Teknik	Doç. Dr. Yakup YALÇIN
	Dr. Sevtap SEYFETTİNOĞLU
Olgu Sunumu	Prof. Dr. H.Levent KESKİN
Video Makale	Doç. Dr. Ghanim KHATİB
	Doç. Dr. Nuri YILDIRIM

Uluslararası Editör Kurulu

David Atallah LÜBNAN

Ayşe Ayhan JAPONYA

Neville Hacker AVUSTURALYA

Ali Küçükmetin İNGİLTERE

Andrea Mariani ABD

Farr Nezhat ABD

Denis Querleu FRANSA

Yukio Sonado ABD

AMAÇ ve KAPSAM

Türk Jinekolojik onkoloji dergisi; Jinekolojik Onkoloji alanında ülkemizde ve dünyada yapılan güncel çalışmaları yayınlamak için kadın kanserleri ile uğraşan ulusal ve uluslararası tüm hekimlerin bireysel gelişimine katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Türk jinekolojik onkoloji dergisi'nin hedef okuyucu kitlesi, jinekolojik onkoloji uzmanı hekimler, yan dal uzmanlık eğitimi öğrencileri, jinekolojik onkolojiye ilgi duyan tüm Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ve uzmanlık eğitimi öğrencileridir. Aynı zamanda, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi, patoloji uzmanları, akademisyenler ve uzmanlık eğitimi öğrencilerini de hedeflemekte, bu anlamda dergimiz interdisipliner kapsamda mezuniyet sonrası eğitim, sürekli mesleki gelişim ve araştırma perspektifinin ulusal ve uluslararası düzeyde yaygınlaşmasına katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Sadece yazılı makalelerle değil video makalelerle de okuyucuların cerrahi bilgi, görgü ve tecrübelerini artırabilmeleri hedeflenmiştir.

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, kadın kanserleri ile uğraşan tüm disiplinleri içine alan ve kendi alanları ile ilgili Türkçe ve İngilizce yayın yapan bir dergidir. Derginin kısa ismi Turk J Gynecol Oncol' dür. Türk jinekolojik onkoloji dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Yazarlardan makalelerin yayımlanması için herhangi bir ücret talep edilmez. Uygun bir hipotezle, bilimsel yöntemler kullanılarak yapılan özgün araştırmaları yayınlar. İnterdisipliner özellik gösteren temel ve klinik araştırmalar, toplum tabanlı araştırmalara dergide yer verilmektedir. Güncel gelişmelerleri içeren konularla ilgili derlemeler, nadir rastlanan olgu sunumları, editör görüşleri, video makaleler, alanında uzmanlaşmış hekimlerin deneyim ve yorumlarını içeren editöre mektupları yayımlar. Derginin online makale yükleme sistemi üzerinden makaleler kabul edilmektedir. Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce elektronik ya da basılı olarak, başka bir yerde yayımlanmamış olması ya da gönderim zamanında başka bir derginin incelemesi altında olmaması gerekmektedir. Dergi önyargısız-çift kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapmaktadır. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise editör ve en az iki hakemin incelemesinden geçtikten sonra; gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Yayınlanan makalelerde ifade edilen tüm görüşler, editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini değil, yazar(lar)ın görüşlerini yansıtır. Editörler, yayın kurulu ve yayıncı ifade ve görüşler için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez.

AÇIK ERŞİM POLİTİKASI

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, açık erişimli bir dergi olup makalelere ücretsiz olarak erişilebildiği anlamına gelmektedir. Kullanıcılar, yayıncıdan veya yazardan izin almaksızın makalelerin tam metinlerini okuyabilir, indirebilir, kopyalayabilir, dağıtabilir, yazdırabilir, bağlantı verebilir.

ETİK İLKELER VE YAYIN POLİTİKASI

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, yılda üç (3) kez yayımlanan hakemli bir dergidir. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi hem yazarların hem de derginin haklarını korumak amacıyla etik ilkelerin sağlanmasına büyük önem vermektedir. Bu doğrultuda dergiye yazı gönderen yazarların aşağıdaki etik kurallara uymaları istenmektedir.

1. Yazarların Dikkat Etmesi Gereken Hususlar

- Dipnot ve Kaynakça'daki eserler listesi eksiksiz olmalıdır.
- İntihal ve sahte veriye yer verilmemelidir.
- Aynı araştırmayı birden fazla dergide yayımlamamalı ve bilimsel araştırma ve yayın etiğine uymalıdır.
- Araştırmaya önemli oranda katkıda bulunan tüm yazarların isimleri yayında yazılmalı
- Araştırmaya katkıda bulunmayan yazarların isimlerine yer verilmemeli.
- Araştırmaya önemli oranda katkıda bulunmayıp bir şekilde katkı sunanlar yazar olarak ismi verilmemeli ilgili araştırmaya sunduğu katkıdan dolayı teşekkür edilmeli.
- Tüm yazarlar editörün düzeltmelerini yapmakla yükümlüdür.

2. Hakemlerin Dikkat Etmesi Gereken Hususlar

- Hakemler değerlendirmelerinde tarafsız olmalıdır.
- Hakemler araştırmayla, yazarlarla ve/veya araştırma fon sağlayıcılar ile çıkar çatışması içerisinde olmamalıdır.
- Hakemler araştırmayla ilgili yayımlanmış ancak atıfta bulunulmamış eserleri belirtmelidirler.
- Hakemler kontrol ettikleri makaleleri gizli tutmalıdır.

3. Editör/Editörlerin Dikkat Etmesi Gereken Hususlar

- Editörler bir makaleyi kabul ya da reddetmek için tüm sorumluluğa ve yetkiye sahiptir.
- Editörler kabul ettiği ya da reddettiği makaleler ile ilgili çıkar çatışması içerisinde olmamalıdır.
- Sadece alana katkı sağlayacak makaleler kabul edilmelidir.
- Hatalar bulunduğu zaman düzeltilmesini, yayımlanmasını ya da geri çekilmesini desteklemelidir.
- Hakemlerin ismini saklı tutmalıdır ve intihal/sahte veriye engel olmalıdır.

4. Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler

- a) İntihal: Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek,
- b) Sahtecilik: Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak,
- c) Çarpıtma: Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- ç) Tekrar yayım: Mükerrer yayınlarını akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- d) Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını, araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde ve uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak bu yayınları akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- e) Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dâhil etmek veya olan kişileri dâhil etmemek, yazar sıralamasını gereksiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkartmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek.

5. Makalelerde Yapılan İntihalleri Ortaya Çıkarma

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi araştırmacıların mağdur olmasını engellemek için özel bir intihal programı vasıtasıyla değerlendirilmek için gönderilen makalelerin daha önceden yayımlanıp yayımlanmadığını ve makale içerisinde intihal olup olmadığını tespit etmeye çalışmaktadır.

YAYIN POLİTİKASI

1. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi yazarlardan makale değerlendirme ve yayın süreci için herhangi bir ücret talep etmemektedir. Yayımlanan makaleler için telif ücreti ödenmez.

2. Dergiye yayımlanmak üzere gönderilen yazılar editörün ön incelemesinden sonra Yayın Kurulu tarafından belirlenen konunun uzmanı iki hakeme gönderilir.

Yazının gönderildiği her iki hakemden olumlu cevap gelmesi durumunda yazının yayımlanmasına karar verilir. İki hakemin olumsuz görüş bildirmesi durumunda yazı yayımlanmaz. Bir olumlu, bir olumsuz görüş bildirilmesi durumunda, Yayın Kurulu raporların içeriğini dikkate alarak ya üçüncü bir hakeme gönderme ya da reddetmeye karar verebilir.

Yayımlanmasına karar verilen yazıların hakem raporlarında belirtilen düzeltmelerin yapılması için makale yazarına iade edilir. Düzeltmelere yapıldıktan sonra hakem uyarılarının dikkate alınıp alınmadığı editör tarafından kontrol edilerek yazının yayımlanıp yayımlanmayacağına karar verilir. Ön incelemeden itibaren makalenin yayına hazır duruma gelebilmesi için gerekli olan azami süre 2 aydır.

3. Hakeme gönderilmiş makaleler yayın etiği ile ilgili geçerli bir neden olmadığı müddetçe yazar tarafından geri çekilemez.

ORİJİNAL MAKALE/ORIGINAL ARTICLE

- 1-6 Selüler leiomyomun klinikopatolojik analizi; tek merkezli retrospektif inceleme**
Clinicopathologic analysis of cellular leiomyoma; a single-center retrospective review
Saliha Sağnıç, Selin Güney, Ceyda Karadağ, Şaheste Özen Güneş, Selen Doğan, Hasan Aykut Tuncer, Nasuh Utku Doğan, Tayup Şimşek
- 7-12 VAIN 2-3 tedavisinde 5-florourasil kullanımı, tek merkez deneyimi**
A single-center experience is presented on the use of 5-fluorouracil in the treatment of VAIN 2-3
Yunus İlhan, Tuğçe Sırma, Nuri Yıldırım, Levent Akman, Cosan Terek, Firuze Beste Çelen, Zeycan Hacıoğlu, Gürdeniz Serin, Lena Türeyici, Aydın Özşaran
- 13-24 Examination of the stress level perceived by gynecological oncology patient's and their caregivers, the social support perceived by the patients and the caregiving stress level of the caregivers: A cross-sectional study**
Jinekolojik onkoloji hastası ve yakınlarının algıladıkları stres düzeyinin, hastaların algıladıkları sosyal desteğin ve hasta yakınlarının bakım verme stres düzeylerinin incelenmesi
Çağlar Fidan, Ömer Can Şahin, Çiğdem Naz Ünver, Eylem Gül, Recep Akdur, Ali Ayhan
- 25-33 Kliniğimizde over kanseri nedeniyle opere edilen hastaların retrospesifik analizi**
Retrospective analysis of patients operated on for ovarian cancer in our clinic
Burcu Bozkurt Özdal, Ahmet Göçmen, İtir Ebru Zemheri

DERLEME/REVIEW

- 34-39 A rare case of Growing Teratoma Syndrome ; third recurrence after 13 years with liver metastases ; a case report and review of the literature**
Nadir bir Growing Teratom Sendromu olgusu; 13 yıl sonra karaciğer metastazı ile üçüncü nüksü; bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi
Savcı Bekir Telek, Harika Yumru, İnci Kızıldağ Yırgın, Hamdullah Sozen, Samet Topuz









OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- 40-43 Drain or not drain? A surgical dilemma using suction drain for drain site metastasis in a patient with uterine sarcoma**
Dren olmalı mı yoksa olmamalı mı ? Uterin sarkomlu bir hastada dren yeri metastazı için aspirasyon dren kullanımıyla ilgili bir cerrahi ikilem
Sevda Bas, Mehmet Ali Narin, Emin Kapı, Sule Gul Aydın, Elife Aşut, Sevtap Seyfettinoglu

ORIGINAL ARTICLE / ORJİNAL MAKALE

Selüler leiomyomun klinikopatolojik analizi; tek merkezli retrospektif inceleme

Clinicopathologic analysis of cellular leiomyoma; a single-center retrospective review

 Saliha Sağnıç¹,  Selin Güney²,  Ceyda Karadağ¹,  Şaheste Özen Güneş²,
 Selen Doğan¹,  Hasan Aykut Tuncer¹,  Nasuh Utku Doğan²,  Tayup Şimşek¹

¹ Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

² Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı selüler leiomyomlu hastaların klinik ve histopatolojik özelliklerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2006-2014 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde myomektomi veya histerektomi yapılan hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Histopatolojik inceleme sonrasında selüler leiomyom tanısı alan 91 hasta çalışmaya dahil edildi ve klinikopatolojik özellikleri değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların ortalama yaşı 44,2 idi, ortalama paritesi 2 idi. Hastaların çoğunluğu (%79,1) premenopozal dönemdeydi. Doksan bir hastadan 57'sine histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yapılırken, 34 hastaya myomektomi yapıldı. Ortalama selüler leiomyom sayısı 1,3 ve ortalama selüler leiomyom çapı 64,4 mm olarak saptandı. Ultrasonografik incelemede selüler leiomyomlar en çok uterusun intramural kısmında görüldü. En sık görülen klinik prezentasyon ise menstrüel düzensizlikti. Ortalama takip süresi 60 aydı ve bu sürede hiçbir hastada nüks yada malign transformasyon görülmüdü.

Sonuç: Selüler leiomyom, leiomyom varyantlarının bir alt grubunu temsil eder ve hiperselülerite sergileyen tipik leiomyom olarak tanımlanır. Selüler leiomyomu olan hastaların uzun dönem yakından klinik izlemi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Histerektomi, Malignite, Myomektomi, Selüler leiomyom, Prognoz

ABSTRACT

Aim: We aimed to investigate clinical and histopathological characteristics of patients with cellular leiomyoma.

Material and Method: We analysed retrospectively the patients who underwent myomectomy or hysterectomy in Gynecology and Obstetrics Clinic, Akdeniz University between 2006 and 2014. Ninety-one patients diagnosed with cellular leiomyoma by histopathological examination were included in the study and their clinicopathological features were reviewed. Results: The mean age of the patients was 44.2 and the mean parity was 2. Majority of the patients (79.1%) were in the premenopausal period. Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed in 57 of 91 patients, and 34 patients underwent myomectomy. The mean number of cellular leiomyoma was 1.3 and the mean diameter of cellular leiomyoma was 64.4 mm. Cellular leiomyomas were mostly detected in the intramural part of the uterus on ultrasonographic examination. The most common clinical presentation was menstrual abnormality. The mean follow-up period was 60 months, and no patient had recurrence or malignant transformation during this period.

Conclusion: Cellular leiomyoma represents a subset of leiomyoma variants and is defined as typical leiomyoma exhibiting hypercellularity, patients with cellular leiomyoma is required a long-term close clinical follow-up.

Keywords: Hysterectomy, Malignancy, Myomectomy, Cellular leiomyoma, Prognosis

MAKALE GEÇMİŞİ

Geliş 08.04.2023

Kabul 13.08.2023

Sorumlu Yazar: Saliha Sağnıç, Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Antalya, Türkiye. E-mail: drsalihhasagnic@hotmail.com

Nasıl Atf Yapılmalı: Sağnıç S, Güney S, Karadağ C, Güneş ŞÖ, Doğan S, Tuncer HA, Doğan NU, Şimşek T. Selüler leiomyomun klinikopatolojik analizi; tek merkezli retrospektif inceleme. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2024;24(1):1-6.

Dergi Websitesi: <https://dergipark.org.tr/pub/trsgo> **Yayıncı:** Cetus Publishing

GİRİŞ

Uterin leiomyomlar üreme çağındaki kadınların yaklaşık %20-30'unda ve premenopozal kadınların %70'inde görülür ve en sık jinekolojik neoplazmlardır (1-3). Klinik olarak anormal uterin kanama, pelvik ağrı ve baskı hissi, infertilite ve anemi gibi durumlarla prezente olabilirler ve sonuçta sosyal ve ekonomik açıdan hastaları etkilemektedirler (2). Leiomyomlar benign düz kas tümörleridir. %65 kadarı, çeşitli derecelerde dejenerasyona veya hücresele histolojik alt tiplere sahiptir. Bu varyasyonlara bağlı olarak çeşitli klinik semptomlara ve atipik görüntüleme bulgularına yol açabilirler (4).

Bu varyasyonlardan biri olan selüler leiomyomlar, çevredeki miyometriyumdan "önemli ölçüde" daha hücresele olan ve genellikle çekirdeklerin kalabalıklaştığı ve üst üste bindiği leiomyomlar olarak tanımlanır. Selüler leiomyomlar, leiomyomların birçok histolojik varyasyonlarının arasında en yaygın görülenidir (%5) (3). Yüksek düzeyde selüler leiomyomlar, endometrial stromal tümörleri anımsatan daha da yüksek hücre yoğunluğuna sahip olan leiomyomlardır (5).

Selüler leiomyomların semptom ve belirtileri kendine özgü değildir. Selüler leiomyomların insidansı düşük olmakla beraber günümüzde yüksek rekürrens oranı tanımlanmaktadır (4). Histopatolojik incelemelerdeki bulgular; az miktarda stroma ile birlikte hücresele yoğunluk, çok az veya hiç atipi, koagülatif nekrozun olmaması ve mitotik sayının $< 5/10$ HPF (40x büyütmede mikroskop görüş alanı) olması şeklindedir. İmmünohistokimyasal analiz (desmin, CD-10, H-caldesmon için) selüler leiomyomları stromal tümörlerinden ve leiomyosarkomlarından ayırmak için kullanılır. Günümüzde, koagülatif nekroz ve hücre polimorfizmi bulundurmayan; < 10 mitoz/10 HPF'li tümörlerin iyi prognozlu olduğuna inanılırken; hücre polimorfizmi olmayan > 10 mitoz/10 HPF'li tümörlerin malign olduğuna inanılmaktadır. Selüler leiomyomlarda mitotik indeksi ≥ 5 olan ve eşlik eden atipi varlığında

malign transformasyondan şüphelenilir (3). Histerektomi ve ardından klinik gözetim bir standart tedavi haline gelmelidir. Fertilitasını korumak isteyen üreme çağındaki kadınlar için konservatif tedaviden sonra sıkı klinik kontrol önerilir (3).

WHO 2020 sınıflandırmasında selüler leiomyom için; "belirsiz malign potansiyele sahip düz kas tümörleri, leiomyom veya alt tipleri için kriterleri aşan morfolojik özellikler gösterir, ancak leiomyosarkom tanısı için yetersizdir ve sadece az sayıda vakada malign bir şekilde bulunur" ibaresi mevcuttur (6).

Biz çalışmamızda 2006-2014 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bölümünde tedavisi ve takibi yapılan selüler leiomyom tanılı 91 hastanın retrospektif analizinden elde ettiğimiz verileri paylaşmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

2006-2014 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı kliniğinde myomektomi veya histerektomi yapılan hastaların medikal dosyaları retrospektif olarak analiz edildi. Histopatolojik inceleme sonrasında selüler leiomyom tanısı alan 91 hasta çalışmaya dahil edildi ve klinikopatolojik özellikleri değerlendirildi. Hastalara teşhis, patoloji bölümü akademik kadrosunun, toplanan biyopsi örneklerini incelemesi ve rapor etmesiyle konuldu. Datalar, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan toplandı. Elektronik dosya bilgilerine tam olarak ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Elektronik veri sisteminden yaş, klinik prezentasyonları, obstetrik veriler, menapozal durum, semptomlar, cerrahi yöntem, selüler leiomyom sayısı, çapı ve lokalizasyonu, eşlik eden diğer patolojik tanılar ve takip süreleri araştırıldı.

Tanımlayıcı istatistikler için ortalama (mean), standart sapma, ortanca (median), minimum-maksimum değerler ve frekanslar kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) olarak ifade

edildi. Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23" program kullanıldı.

BULGULAR

Biz bu çalışmada selüler leiomyom tanısı alan 91 hastanın klinik ve histopatolojik özelliklerini araştırdık. Hastaların ortalama tanı yaşı 44,2 (23-78) idi. Ortalama gravida ve paritesi sırasıyla üç ve iki olarak saptandı. 19 (%20,9) hasta postmenapozal, 72 (%79,1) hasta premenapozal dönemdeydi. Kliniğe en çok başvuru şikayetleri sırasıyla; menstrüel düzensizlikler (%45,1), ağrı (%27,5) ve baskı hissiydi (%6,6). Bazı hastalarda ise (%19,8) tanı insidental olarak konuldu, yani hastalar asemptomatikti. 91 hastadan 57'sine histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yapılırken, 34 hastaya myomektomi yapıldı. Ortalama selüler leiomyom sayısı 1,3 ve ortalama selüler leiomyom çapı 64,4 mm olarak saptandı. Ultrasonografik incelemede selüler leiomyomlar en çok uterusun intramural (%83,5) kısmında görüldü. Diğer lokalizasyonlar ise; subseroza (%9,9) ve submukoza (%5,5) idi. Sadece bir hastada selüler leiomyom intraligamenter yerleşimli bir myomda saptandı. Hastaların yarısında (%50,6) selüler leiomyoma eşlik eden başka bir myom saptanmadı, fakat %10,1 hastada en az bir tane eşlik eden leiomyom vardı. Hastaların patoloji spesmenlerinin incelenmesiyle selüler leiomyoma, %13,2 (n=12) hastada adenomyosiz ve %5,5 (n=5) hastada endometriozisin eşlik ettiği görüldü ve hastaların yarısından çoğunda (%51,6) herhangi bir dejeneratif değişiklik saptandı. Nekroz sadece 3 hastada tespit edilirken, nükleer atipi 13 hastada (%14,3) mevcuttu. Mitotik indeks ≤ 6 idi. Hastaların ortalama takip süresi 60 aydı (0-175 ay). Takip süresinde hiçbir hastada nüks, metastaz ya da malign transformasyon saptanmadı. Yedi hasta benign nedenlerden dolayı yeniden opere edildi.

TARTIŞMA

Selüler leiomyomlar, leiomyom varyantlarından en sık görülen alt tipidir (%5) (7). Uterin fibroidlerin tanısı klinik olarak genellikle kolay konulur, fakat myomun morfolojik varyantları bulunduğundan, patolojik tanı o kadar kolay olmayabilir. Selüler leiomyomlar hipersellülarite, malign transformasyon ve metastaz potansiyeline sahiptirler (8). Ayrıca uterusu leiomyom ve leiomyosarkom ile birlikte aynı anda bulunabilirler (9). Selüler leiomyomların borderline over tümörlerine benzer bir şekilde yarı malign fenotipe sahip olduğu görülmektedir. Bu tip varyantların leiomyom ve leiomyosarkom arasında bir geçiş oluşturan ara düz kas tümörü olduğu ileri sürülmüştür (7). Bu nedenle jinekologlar ve patologlar, sıradan uterus leiomyom, selüler leiomyom ve leiomyosarkomun klinik prezentasyonu, patolojik özellikleri ve biyolojik davranışları arasındaki farklılıkları tam olarak anlamalıdır. Biz de bu çalışmada selüler leiomyomlu hastaların klinik ve histopatolojik özelliklerini ortaya koymaya çalıştık.

Selüler leiomyomların en sık görülen semptomları menstrüel düzensizlikler, pelvik kitle, karın ağrısı ve pelvik basınç hissidir. Postmenapozal hastalar selüler leiomyomlu hastaların az bir kısmını oluşturur. Sıklıkla premenapozal hastalarda görülmekle beraber bizim çalışmamızda ortalama yaş literatüre kıyasla biraz daha azdı (3). Bu tümörler değişen derecelerde hücre atipisine sahiptir, nekroz hiç görülmez ve mitoz sayısı $< 5/10$ HPF'dir. Mitotik indeks > 5 ve eşlik eden atipi varlığında maligniteden şüphelenilir (3). Bizim çalışmamızda mitotik figürlerin sayısı 0 ile 6/10 HPF arasında değişmiştir.

Çalışma sonuçlarımız daha önceki çalışmalarla tutarlıdır. Tanı hemen hemen bütün hastalarda myomektomi ya da histerektomi spesmenlerinin incelenmesiyle konulmuştur.

Selüler leiomyomlar histolojik olarak malign neoplazmlara benzer ve yanlış teşhis edilebilirler. Selüler leiomyomların, malign neoplazmlardan (endometriyal stromal tümörler) ayrımında immünohistokimyasal ve moleküler-sitogenetik testler yardımcı olabilir. Selüler leiomyomalar, düz kas aktin, h-caldesmon ve desmin gibi kasılma proteinlerini eksprese ederken, klasik düşük dereceli endometriyal stromal tümörler IFITM1'i eksprese eder ve daha yoğun bir şekilde CD-10'u eksprese eder. Sitogenetik değerlendirme, genellikle floresan in situ hibridizasyon yoluyla sınıflandırmayı kolaylaştırabilir. Klasik düşük dereceli

endometriyal stromal tümörler tekrarlayan kromozomal translokasyonlara sahip olabilir, bu translokasyonlardan en yaygın olanı t (7;17) (p15;q21), JAZF1 ve SUZ12'nin (eski adıyla JAZ1) yeniden düzenlenmesini içerir. Düşük dereceli endometriyal stromal tümörlerde daha sık görülen bir başka yeniden düzenleme PHF1'DİR. Çoğu tümörde, bir JAZ1, SUZ12 veya PHF1 yeniden düzenlenmesinin tanımlanması, düşük dereceli bir endometriyal stromal tümörün tanısında kullanılır (10-12).

Ayrıca selüler leiomyomlar malignitelere benzer şekilde klinik gidişat sergileyebilir. Literatürde nadir de olsa malign transformasyon (risk %0,1-%0,8) ve metastaz yapan vakalar bildirilmiştir (13, 14). Selüler Leiomyomlar WHO tarafından benign leiomyomlar sınıflamasına dahil edilmiştir (Tablo 1) (6).

Tablo 1. WHO 2020- Uterin Düz Kas Tümörlerinin Sınıflaması

Uterin Leiomyomlar (Benign Lezyonlar)	STUMP (Belirsiz Malign Potansiyel)	LMS (Malign Lezyonlar)	Intravenöz Leiomyomatozis	Metastaz Yapan Leiomyom
LBN	İğsi STUMP	İğsi leiomyosarkom	Yok	Yok
Olağan Tip Leiomyom	Miksoid STUMP	Miksoid leiomyosarkom		
Selüler Leiomyom	Epiteloid STUMP	Epiteloid leiomyosarkom		
FH-LM				
Mitotik olarak aktif leiomyom				
Hidropik leiomyom				
Apoplektik leiomyom				
Lipoleiomyom				
Diğer nadir varyantlar				

Not: LBN, leiomyoma with bizarre nuclei (tuhaf çekirdekli leiomyom); FH-LM (, fumarate hydratase-deficient leiomyoma (fumarat hidratat eksikliği olan leiomyom); STUMP, smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (malign potansiyeli belirsiz düz kas tümörü); LMS, leiomyosarkom

Benign uterin leiomyomlarla ilgili yapılan diğer çalışmalara bakacak olursak; Barnas ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınlanan metaanalizinde benign metastatik leiomyomlar (BML) incelenmiş ve BML'nin uterin leiomyomun monoklonal, hematogen yayılmasının bir

sonucu olduğu öne sürülmüştür. Morfoloji, moleküler ve immünohistokimyasal özelliklerinin ise metastatik potansiyeline rağmen iyi huylu neoplazm özelliklerine sahip olduğu belirtilmiştir (15). Wei'nin 2022 yılında yayınladığı çalışmada ise tuhaf çekirdekli

leiomyom (LBN)'un DNA'larının unstabil olduğu ve leiomyosarkomlar ile birçok moleküler ve biyobelirteç değişikliği paylaştığı belirtilmiştir (16).

Bizim çalışmamızda nüks, metastaz ya da malign transformasyon gelişen herhangi bir hasta saptamadık. Bu durum ameliyattan sonra bazı hastaların takiplerine gelmemesinden ya da takiplerini başka bir merkezde yaptırılmalarından kaynaklanıyor olabilir. Çünkü hastalarımızın bazıları uzun süreli takip olmalarına rağmen bir aydan az takip süresi olan hastalarımız da vardı.

Selüler leiomyom ile birlikte adenomyozis ve endometriozisin bir arada bulunmasına dair literatürde çok fazla data yoktur (17). Çalışmalarda selüler leiomyomlu hastaların %8,1-36,5'inde endometriozisin eşlik ettiği gösterilmiştir (3,18). Bizim çalışmamızda endometriozis o kadar sık bulunmadı.

Selüler leiomyomların nadir görülmesinden dolayı tam olarak kabul görmüş herhangi bir tedavi şekli yoktur, fakat tipik leiomyomlar gibi tedavi edilmesi önerilmektedir. Genellikle histerektomi esas tedavi şekli olarak sunulmaktadır. Fertilitasını korumak isteyen kadınlarda myomektomi de bir tedavi seçeneğidir (7), fakat hastalar riskler konusunda ayrıntılı olarak aydınlatılmalı ve uygun hasta seçimi yapılmalıdır.

Selüler leiomyom iyi gidişatlı uzun vadeli prognoza sahiptir. Daha önce bildirilen nüks ve malign transformasyon vakaları mevcut olduğundan, selüler leiomyom tanısı olan kadınların yakın klinik takibi gerekmektedir. Bu hastalar histerektomi ile tedavi edilmiş olsalar bile uzak metastaz riski devam ettiğinden uzun dönem takip edilmelidirler.

BİLGİLENDİRME

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyanında bulunmamıştır.

Finansal Destek

Yazarlar herhangi bir finansal destek beyanında bulunmamıştır.

Etik Onay

2012-KAEK-20-22.02.2023 Numarası ve Tarihi ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli etik onay alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir: SS,SG,CK Tasarım: SS, SG, CK, ŞÖG Gözetim: SS, SG, CK, ŞÖG, Araç gereç: SS, SG, HAT, SD, Veri toplama ve işleme: SS, SG, ŞÖG, Analiz ve yorumlama: SS, SG, CK, SD, HAT, Literatür tarama: SS, SG, TŞ, NUD, Yazma:SS, SG, ŞÖG, Eleştirel inceleme: SS, SG, TŞ, HAT, NUD, SD

KAYNAKLAR

1. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol, 2021. 137(6): 100-115.
2. Naz S,Rehman A, Riyaz A, Jehangir F, Naeem S, Iqbal T. Leiomyoma: Its Variants And Secondary Changes A Five-Year Study. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2019; 31(2): 192-195.
3. Sikora-Szczeńniak, D.L. Prevalence of cellular leiomyoma and partially cellular leiomyoma in postoperative samples - analysis of 384 cases. Ginekol Pol, 2016; 87(9): 609-616.
4. Wang C, Zheng X, Zhou Z, Shi Y, Wu Q, Lin K. Differentiating cellular leiomyoma from uterine sarcoma and atypical leiomyoma using multi-parametric MRI. Front Oncol, 2022; 12: 1005191.
5. Ip, P.P., K.Y. Tse, K.F. Tam. Uterine smooth muscle tumors other than the ordinary leiomyomas and leiomyosarcomas: a review of selected variants with emphasis on recent advances and unusual morphology that may cause concern for malignancy.

- Adv Anat Pathol, 2010;17(2): 91-112.
6. World Health Organization. WHO Classification of Tumours: Female Genital Tumours. 2020 (Accessed 2022 July 5); Available from: <https://www.iarc.who.int/news-events/publication-of-the-who-classification-of-tumours-5th-edition-volume-4-female-genital-tumours>.
 7. Guan, R., W. Zheng, M. Xu. A retrospective analysis of the clinicopathologic characteristics of uterine cellular leiomyomas in China. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012; 118(1): 52-55.
 8. Kang M, Kang SK, Yu JH. et al., Benign metastasizing leiomyoma: metastasis to rib and vertebra. *Ann Thorac Surg*, 2011;91(3): 924-926.
 9. Mulayim, N, F. Gucer. Borderline smooth muscle tumors of the uterus. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2006; 33(1):171-181.
 10. Gebre-Medhin S, Nord KH, Möller E et al. Recurrent rearrangement of the PHF1 gene in ossifying fibromyxoid tumors. *Am J Pathol*, 2012; 181(3): 1069-1677.
 11. Schoolmeester JK, Sukov WR, Maleszewski JJ, Bedroske PP, Folpe AL, Hodge JC. JAZF1 rearrangement in a mesenchymal tumor of nonendometrial stromal origin: report of an unusual ossifying sarcoma of the heart demonstrating JAZF1/PHF1 fusion. *Am J Surg Pathol*, 2013; 37(6): 938-942.
 12. Dunder P, Gregová M, Hojný J et al. Uterine cellular leiomyomas are characterized by common HMGA2 aberrations, followed by chromosome 1p deletion and MED12 mutation: morphological, molecular, and immunohistochemical study of 52 cases. *Virchows Arch*, 2022; 480(2): 281-291.
 13. Sharma P, Chaturvedi KU, Gupta R, Nigam S. Leiomyomatosis peritonealis disseminata with malignant change in a post-menopausal woman. *Gynecol Oncol*, 2004; 95(3):742-745.
 14. Rothmund R, Kurth RR, Lukasinski NM et al. Clinical and pathological characteristics, pathological reevaluation and recurrence patterns of cellular leiomyomas: a retrospective study in 76 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013;171(2): 358-361.
 15. Barnaś E, Książek MÖ, Raś R, Skręć A, Skręć-Magierło J, Dmoch-Gajzlerska E. Benign metastasizing leiomyoma: A review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery. *PLoS One*, 2017;12(4): 0175875.
 16. Wei, J.J. Leiomyoma with nuclear atypia: Rare diseases that present a common diagnostic problem. *Semin Diagn Pathol*, 2022; 39(3): 187-200.
 17. Nava, H.J., Highly Cellular Leiomyoma Mixed With a Focus of Adenomyosis. *Cureus*, 2022; 14(8):28129.
 18. Taran FA, Weaver AL, Gostout BS, Stewart EA. Understanding cellular leiomyomas: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*, 2010; 203(2):109.e1-6.

ORIGINAL ARTICLE/ARAŞTIRMA MAKALESİ

VAIN 2-3 tedavisinde 5-florourasil kullanımı, tek merkez deneyimi

A single-center experience is presented on the use of 5-fluorouracil in the treatment of VAIN 2-3

 Yunus İlhan¹,  Tuğçe Sırma¹,  Nuri Yıldırım¹,  Levent Akman¹,  Cosan Terek¹,
 Firuze Beste Çelen¹,  Zeycan Hacıoğlu¹,  Gürdeniz Serin²,  Lena Türeyici¹,  Aydın Özşaran¹

¹ Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Vajinal intraepitelyal neoplazi (VAIN), ortalama 100 bin kadında 0,2-0,3 insidansa sahip olup servikal intraepitelyal neoplazi'ye (CIN) göre oldukça nadirdir. Çoğunlukla postmenopozal grupta izlenmektedir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Ekim 2014 – Aralık 2022 tarihleri arasında histopatolojik olarak VAIN 2-3 tanısı almış ve multidisipliner konsey kararı ile topikal 5-florourasil tedavisi başlanmış 46 hasta dahil edilmiştir. İnvaziv vajinal kanser ya da vajeni tutmuş servikal kanserli 5 hasta çalışma dışına çıkarılmıştır.

Bulgular: Ortalama takip periyodu 32 aydı. Hastaların 21'inde (%51,2) regresyon gelişirken 15'inde (%36,5) persistans, 5'inde (%12) nüks gelişti. Regresyon gösteren hasta yoktu.

Sonuç: Bu çalışma, yüksek dereceli vajinal intraepitelyal neoplazi tanısı olan kadınların intravajinal 5-florourasil ile tedavisinin, %51,2 lik başarısını göstermektedir. Minimal yan etkilere sahip, ucuz olup makul bir iyileşme oranı sunmasıyla VAIN 2-3 tedavisinde göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: VAIN, 5-florourasil, HPV, CIN

ABSTARCT

Aim: Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) has an average incidence of 0.2-0.3 per 100,000 women, which is much rarer than cervical intraepithelial neoplasia (CIN). It is mostly observed in the postmenopausal group.

Material and Method: The study included 46 patients who were histopathologically diagnosed as VAIN 2-3 and initiated topical 5-fluorouracil treatment with the decision of the multidisciplinary council between October 2014 and December 2022, following the approval of the local ethics committee. Five patients with invasive vaginal cancer or cervical cancer involving the vagina were excluded.

Results: The mean follow-up period was 32 months. Regression developed in 21 patients (51.2%), persistence in 15 (36.5%) and recurrence in 5 (12%). There were no patients with pregression.

Conclusion: This study demonstrated the 51.2% success rate of intravaginal 5-fluorouracil treatment of women with high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. It is recommended for the treatment of VAIN 2-3 due to its minimal side effects, low cost, and reasonable cure rate.

Keywords: VAIN, 5-fluorourasil, HPV, CIN

MAKALE GEÇMİŞİ

Geliş 18.10.2023

Kabul 26.04.2024

Sorumlu Yazar: Yunus İlhan, DEge Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye. E-mail: dryunusilhan@yahoo.com.tr

Nasıl Atf Yapılır: İlhan Y, Sırma T, Yıldırım N, Akman L, Terek C, Çelen FB, Hacıoğlu Z, Serin G, Türeyici L, Özşaran A. VAIN 2-3 tedavisinde 5-florourasil kullanımı, tek merkez deneyimi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2024;24(1):7-12.

Dergi Websitesi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/trsgo> **Yayıncı:** Cetus Publishing

GİRİŞ

Vajinal intraepitelyal neoplazi (VAIN), alt genital sistemdeki premalign lezyonlarının sadece %0,4'ünü oluşturur. Ortalama 100 bin kadında 0,2-0,3 insidansa sahip olup servikal intraepitelyal neoplazi'ye (CIN) göre oldukça nadirdir (1). Etkilenen yaş grubu CIN vakalarından yaklaşık 10 yaş daha yaşlıdır ve çoğunlukla postmenopozal dönemdedir (2).

VAIN için en önemli risk faktörleri düşük sosyokültürel düzey, önceki smear testindeki değişiklikler, genital siğil öyküsü, erken yaşta histerektomi, eşlik eden veya önceki CIN, immünsüpresyon, radyoterapi öyküsü, dietilstilbestrole maruz kalma öyküsü, sigara içme, cinsel yolla bulaşabilen hastalık öyküsü veya insan papilloma virüsü enfeksiyonu (HPV) öyküsüdür (3). CIN ve vulvar intraepitelyal neoplazi (VIN) ile birliktelik olguların sırasıyla %65 ve %10'unda görülür (2,3).

VAIN için tedavi seçenekleri arasında izlem, hormon tedavisi, topikal intravajinal tedavi, cerrahi eksizyon, ablatif tedavi veya radyasyon sayılabilir (1,3). Düşük dereceli vajinal intraepitelyal neoplazi lezyonlarının çoğu kendiliğinden düzeldiğinden, tedavide izlem yaygındır (1,3–5) the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD). Yüksek dereceli vajinal intraepitelyal neoplazi için primer cerrahi tedaviden sonra %43'e varan nüks oranlarına ek olarak cerrahinin morbiditesi göz önüne alındığında, VAIN 2-3 için halen medikal tedavi önemli bir rol oynamaya devam etmektedir (4,6) EMBASE, ClinicalTrials.gov, and Cochrane Central Register of Controlled Trials. Topikal kemoterapötik ajanlar, özellikle de

5-florourasil (5-FU), bu bağlamda araştırılmış ve kullanılmıştır (4).

Biz bu çalışmamızda VAIN 2-3 tedavisinde 5-florourasil kullanılan hastaların klinikopatolojik verilerini ve tedavinin sonuçlarını göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Ekim 2014 – Aralık 2022 tarihleri arasında histopatolojik olarak VAIN 2-3 tanısı almış ve yerel multidisipliner tümör konseyi kararı ile topikal 5-florourasil tedavisi kararı alınmış hastalar retrospektif analiz ile dahil edildi. Dışlanma kriterleri invaziv vajinal kanser ya da vajinayı tutan servikal kanser tanısı almış olmak kabul edildi.

Tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak tanı yaşı, menopoz durumu, sigara öyküsü, ek hastalıkları, smear testi, yüksek riskli HPV pozitifliği, CIN veya serviks kanseri öyküsü, eşlik eden başka jinekolojik kanser varlığı ve adjuvan tedavi durumu, 5-florourasil tedavi dozu, süresi ve sonuçları içeren klinikopatolojik değişkenler alındı. Hastalara VAIN tanısı konmadan önce histerektomi yapılmışsa, histerektomi tarihi ve cerrahi endikasyonları da elde edildi. Sınıf, VAIN lokalizasyonu, lezyonların multifokalitesi ve eşzamanlı CIN varlığı gibi histolojik değişkenler gözden geçirildi.

Tedavi kararları yerel tümör konseyinde alınarak, haftalık 2 gr 5-florourasil (%5 konsantrasyon) 10 hafta süre ile klinik hemşiresi tarafından uygulandı (Bkz. Tablo 1). Son kürden 1 ay sonra kontrol vajinal biyopsi alındı.

Tablo 1. 5-florourasil tedavi şeması

1. %5 konsantrasyonlu krem kullanıldı.
2. Kişisel korunma önlemleri alınarak aplikatöre 2 gr çekildi.
3. Haftada 1 gün toplam 10 hafta olmak üzere vulva cildi korunarak klinik hemşiresi tarafından intravajinal uygulandı. Sağlam cilde bulaşı azaltmak için ped verildi. Hastaya ertesi gün duş alarak bölgeyi temizlemesi gerektiği anlatılarak aynı gün taburcu edildi.
4. En az 3 gün cinsel ilişkiden kaçınılması önerildi.

Primer sonuçlar VAIN tedavisi sonrası regresyon, nüks, persistans ve progresyon idi. Regresyon, ilk tedaviden sonra negatif vajinal biyopsi olarak tanımlandı. Rekürrens, VAIN'in negatifleşmesi ve ardından histolojik olarak doğrulanmış VAIN'in yeniden geliştirilmesi olarak tanımlandı. Kalıcılık ve progresyon, tekrarlayan vajinal biyopsi sırasıyla aynı veya daha yüksek VAIN derecesini gösterdiğinde teşhis edildi. Normalleşme zamanı, tedavinin başlangıç tarihi ile regresyonun doğrulanma tarihi arasındaki zaman aralığı olarak hesaplandı.

İstatistiksel analizde; ortalamaların hesaplanması, medyanlar kullanılmış ve ayrıntılı olarak açıklanan tanımlayıcı veriler sunulmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya histopatolojik olarak doğrulanmış VAIN 2-3 tanısı almış ve multidisipliner konsey kararı ile topikal 5-florourasil tedavisi başlanmış 46 hasta dahil edilmiştir. İnvaziv vajinal kanser ya da vajeni tutmuş servikal kanserli 5 hasta çalışma dışına çıkarılmıştır.

Grubun yaş ortalaması 57,68 idi (Tablo 2). Hastaların 17'si VAIN 2, 24 kişi ise VAIN 3 tanılıydı. Toplamda 41 hastanın 38'i (%92,6) postmenopozal dönemdeydi ve 9 hasta (%21,9) sigara içmekteydi.

30 hastaya (%73,1) VAIN tanısı konulmadan önce histerektomi uygulanmıştı. Bunların 14'ü serviks kanseri, 3'ü endometrium kanseri, 5'i servikal preinvaziv lezyonlar, 2'si EIN ve 4'ü benign sebeplerle yapılmıştı. Hastaların 18'inde

(%43) eşlik eden serviks kanseri mevcut iken 11'inde (%26,8) CIN/CIS mevcuttu. 13 hastanın (%31,7) radyoterapi öyküsü vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Klinikopatolojik özellikler

Özellikler	n	(%)
Yaş	57.68	
Menopoz durumu		
Evet	38	92,6
Hayır	3	7,4
Sigara içimi		
Evet	9	21,9
Hayır	32	78,1
Servikal neoplazi öyküsü		
Yok	12	29,2
CIN/CIS	11	26,8
Serviks Kanseri	18	43
Radyoterapi öyküsü		
Var	13	31,7
Yok	28	68,3
Histerektomi öyküsü		
Var	30	73,1
Yok	11	26,9
Histerektomi endikasyonu		
Serviks kanseri	14	34,1
CIN/CIS	5	12,1
Endometrium kanseri	3	7
EIN	2	4
Benign sebepler	4	9
Bilinmiyor	1	2
Takip periyodu (medyan - ay)	32	
İlk tedaviye yanıt		
Regresyon	21	51,2
Progresyon	0	0
Persistans	15	36,5
Nüks	5	12

Ortalama takip periyodu 32 aydı. Hastaların 21'inde (%51,2) regresyon gelişirken 15'inde (%36,5) persistans, 5'inde (%12) nüks gelişti (Tablo 2). Progresyon gösteren hasta yoktu.

VAIN 2 tanılı hastaların smear sonuçlarından 3'ü benign, 5'i ASCUS, 5'i LSIL, 2'si HSIL, 2'si ise SCC (serviksin skuamöz hücreli karsinomu) tanılıydı. Bu gruptaki 7 hastada yüksek riskli HPV tipleri pozitif bulunmuştu, 2 hasta ise HPV negatifti. VAIN 3 tanısı almış hastaların smear sonuçlarından 3'ü benign, 2'si ASCUS, 3'ü LSIL, 7'si HSIL, 5'i ASC-H, 4'ü ise SCC tanılıydı. Bu gruptaki 8 hastada HPV pozitif iken 1'i negatifti (Tablo 3).

Tablo 3. VAIN tanılı hastaların smear sonuçları ve HPV durumu

Smear	VAIN 2		VAIN 3	
	n	%	n	%
Benign	3	17,64	3	12,5
Ascus	5	29,41	2	8,3
LSIL	5	29,41	3	12,5
HSIL	2	11,76	7	29,16
ASC-H	-		5	20,83
SCC	2	11,76	4	16,66
HPV durumu				
Pozitif	7	41,17	8	33,3
Negatif	2	11,76	1	4,1
Bilinmiyor	8	47,05	15	62,5

TARTIŞMA

VAIN nadir görülen bir durumdur ve kadın alt genital sistem premalign lezyonlarının sadece %0.4'ünü oluşturur (1). Risk faktörleri arasında menopozal durum, sigara içimi, yüksek riskli HPV tipleri, radyasyon öyküsü, histerektomi öyküsü, servikal neoplazi öyküsü gibi durumlar mevcuttur (7).

Bu çalışmada ortalama yaş 57,68 bulunmuş olup literatür ile uyumludur (4,7). Çalışmadaki hastaların genel klinik özelliklerine bakıldığında %92'sinin postmenopozal olduğu, %21'lik sigara içimi oranı, %70 servikal neoplazi öyküsü, %73 histerektomi öyküsü, %31 radyoterapi öyküsü mevcut olup bu durumlar literatürdeki risk faktörlerini desteklemektedir (8).

Düşük dereceli VAIN literatüre göre çoğunlukla spontan regrese olduğundan izlem tedavide iyi bir seçenektir. Aksine yüksek dereceli VAIN tedavi gerektirir (1,3). Tedavide eksizyonel seçenekler ile birlikte ablatif ve topikal tedaviler kullanılabilir. Ancak tedavi seçenekleri arasında net bir konsensüs yoktur. Topikal tedaviler multifokal hastalık, erken başlangıçlı hastalık veya invaziv modalitelere kontrendikasyonu olan kadınlar için de özellikle tercih sebebidir (9). Hem ablatif hem de topikal modaliteler çoğunlukla lokal olmak üzere düşük sistemik komplikasyonlarla ilişkilidir. Ek olarak, eksizyonel olmayan modalitelerin kullanımı artmış HPV klirensi ile ilişkilidir. HPV'yi hedefleyen tedavi seçenekleri daha etkili olacak ve tekrarlayan hastalık riskini azaltacaktır (10).

Bu çalışmada, 30 kadın (%73) daha önce histerektomi geçirmişti. Başlıca cerrahi endikasyonları CIN ve invaziv servikal karsinom idi. Bu bulgular serviks uterin, vajina ve vulva tümörleri arasındaki ilişki açısından literatürde görülenlerle benzerdir (2,11). Servikal neoplaziler VAIN için önemli bir risk faktörüdür. Bununla birlikte, VAIN vakalarının yaklaşık %10'u, benign endikasyonlar nedeniyle yapılan histerektomi sonrası ortaya çıkmıştır. Literatür verileri, vajinal kanser gelişen kadınların %28-41'inin benign endikasyonlar için daha önce histerektomi geçirdiğini göstermiştir (7,12). Bu durum smear testinin histerektomi geçiren hastalarda gerekliliğini tekrar sorgulatmaktadır.

Bu çalışma, yüksek dereceli vajinal intraepitelyal neoplazi tanısı olan kadınların intravajinal 5-florourasil ile tedavisinin, %51,2'lik başarısını göstermektedir. Bu oran literatürdeki diğer çalışmalara nazaran biraz daha düşük bulunmuştur (3,4,9,10). Bunun sebebi örneklem büyüklüğünün daha dar olması olabilir. Hastaların hiçbirinde izlem süresi boyunca

herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Literatürde ablatif ve eksizyonel yöntemlere bağlı bildirilmiş kanama, enfeksiyon, yara yeri ayrışması, disparoni, vajinal stenoz ve vajinal adezyonlar gibi morbiditeler mevcuttur (13–15)41 (35%. Bu riskler göz önüne alındığında, iyi bilinen etkinlik ve güvenliğe sahip bir topikal tedavi, yüksek dereceli vajinal intraepitelyal neoplazinin yönetiminde açıkça bir rolü olacaktır.

SONUÇ

Sonuç olarak 5-FU, VAIN'in ilk tedavisi için iyi bir seçimdir, çünkü makul bir iyileşme oranı sunar (çalışmamızda yaklaşık %51,2), minimal yan etkilere sahiptir, ucuzdur, komşu yapılara zarar vermez ve anestezi gerektirmez. Çalışmalar, 5-FU kullanarak %75-86'lık bir kür oranı göstermiştir ve ilk kullanımını takiben nüks olduğu vakalarda ikinci bir tedavi kürü için seçildiğinde, kür oranı %77'den %87'ye yükselmektedir (9,10,16,17).

BİLGİLENDİRME

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyanında bulunmamıştır.

Finansal Destek

Yazarlar herhangi bir finansal destek beyanında bulunmamıştır.

Etik Onay

Çalışmaya yerel etik kurul onayı alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir: Yİ, NY, TS, AÖ Tasarım: Yİ, LT, NY, LA, CT Gözetim: Yİ, ZH, TS, NY, AÖ Araç gereç: Yİ, TS, GS, LA, CT, NY, AÖ, LT, ZH, FBÇ Veri toplama ve işleme: Yİ, TS, GS, LA, CT, NY, AÖ, LT, ZH, FBÇ Analiz ve yorumlama: Yİ, TS, GS, LA, CT, NY, AÖ, LT, ZH, FBÇ Literatür tarama: Yİ, TS, LT, ZH, FBÇ Yazma: Yİ,

TS, GS, FBÇ, LT Eleştirel inceleme: Yİ, TS, GS, LA, CT, NY, AÖ, LT, ZH, FBÇ

KAYNAKLAR

1. Kesic V, Carcopino X, Preti M, Vieira-Baptista P, Bevilacqua F, Bornstein J, et al. The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD), and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statement on the management of vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2023 Apr [cited 2023 Jun 11];33 (4):446–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36958755/>
2. Dodge JA, Eltabbakh GH, Mount SL, Walker RP, Morgan A. Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2001 [cited 2023 Jun 11];83 (2):363–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11606098/>
3. Rountis A, Pergialiotis V, Tsetsa P, Rodolakis A, Haidopoulos D. Management options for vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Jun 11];74 (11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32602195/>
4. Tranoulis A, Georgiou D, Laios A, Theophilou G, Thangavelu A, Hutson RC. 5-Fluorouracil Is an Attractive Medical Treatment in Women With Vaginal Intraepithelial Neoplasia: A Meta-Analysis. *J Low Genit Tract Dis* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Jun 11];22 (4):375–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30132763/>
5. Zeligs KP, Byrd K, Tarney CM, Howard RS, Sims BD, Hamilton CA, et al. A clinicopathologic study of vaginal intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Dec [cited 2023 Jun 11];122 (6):1223–30. Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2013/12000/A_Clinicopathologic_Study_of_Vaginal.12.aspx
6. Inayama Y, Yamanishi Y, Nakatani E, Aratake J, Sasagasako N, Yamada K, et al. Imiquimod for vaginal intraepithelial neoplasia 2-3: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Jun 11];160 (1):140–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33010966/>
7. Murta EFC, Neves MA, Sempionato LRF, Costa MC, Maluf PJ. Vaginal intraepithelial neoplasia: Clinical-therapeutic analysis of 33 cases. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2005 Dec 3 [cited 2023 Jun 11];272 (4):261–4. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-005-0022-1>
8. Yu D, Qu P, Liu M. Clinical presentation, treatment, and outcomes associated with vaginal intraepithelial neoplasia: A retrospective study of 118 patients. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Jun 11];47 (5):1624–30. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.14733>

9. Fiascone S, Vitonis AF, Feldman S. Topical 5-fluorouracil for women with high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 11];130 (6):1237–43. Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2017/12000/Topical_5_Fluorouracil_for_Women_With_High_Grade.8.aspx
10. Freitas G, Costa A. Non-Excisional therapeutic modalities in vaginal intraepithelial neoplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023 May 1;284:175–9.
11. Monti E, Libutti G, Di Loreto E, Boero V, Barbara G, Iorio M, et al. High-grade vaginal intraepithelial neoplasia and recurrence risk: analysis of an Italian regional referral center series. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2023 Jun 11];308 (1):201–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-022-06886-6>
12. Vaginal cancer after hysterectomy for benign disease: value of cytologic screening - PubMed [Internet]. [cited 2023 Jun 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6493662/>
13. Bogani G, Ditto A, Ferla S, Paolini B, Lombardo C, Lorusso D, et al. Treatment modalities for recurrent high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. *J Gynecol Oncol*. 2019 Mar 1;30 (2).
14. Bogani G, Ditto A, Martinelli F, Mosca L, Chiappa V, Rossetti D, et al. LASER treatment for women with high-grade vaginal intraepithelial neoplasia: A propensity-matched analysis on the efficacy of ablative versus excisional procedures. *Lasers Surg Med* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Jun 11];50 (9):933–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29756652/>
15. Kim MK, Lee IH, Lee KH. Clinical outcomes and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia: a comprehensive analysis of 576 cases. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2017 Sep 8 [cited 2023 Jun 11];29 (1). Available from: <https://doi.org/10.3802/jgo.2018.29.e6>
16. [Topical 5-fluorouracil for treatment of vaginal intraepithelial neoplasms] - PubMed [Internet]. [cited 2023 Jun 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12148464/>
17. Rahangdale L, Lippmann QK, Garcia K, Budwit D, Smith JS, Van Le L. Topical 5-fluorouracil for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2023 Jun 11];210 (4):314.e1-314.e8. Available from: <http://www.ajog.org/article/S0002937813022874/fulltext>

ORIGINAL ARTICLE / ORJİNAL MAKALE

Examination of the stress level perceived by gynecological oncology patient's and their caregivers, the social support perceived by the patients and the caregiving stress level of the caregivers: A cross-sectional study

Jinekolojik onkoloji hastası ve yakınlarının algıladıkları stres düzeyinin, hastaların algıladıkları sosyal desteğin ve hasta yakınlarının bakım verme stres düzeylerinin incelenmesi

 Çağlar Fidan¹,  Ömer Can Şahin²,  Çiğdem Naz Ünver³,  Eylem Gül⁴,  Recep Akdur,  Ali Ayhan⁵

¹ Republic of Türkiye Ministry of Health, General Directorate of Public Health, Department of Vaccine Preventable Diseases and Immunization, Ankara, Türkiye

² Ankara City Hospital, Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Ankara, Türkiye

³ Gazi University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara

⁴ Middle East Technical University, Institutional Big Data Management Coordination Office, Ankara, Türkiye

⁵ Başkent University Faculty of Medicine, Department of Gynecologic Oncology, Division of Gynecologic Oncology, Ankara, Türkiye

ABSTRACT

Objective: Gynecologic oncology patients and their caregivers often experience high levels of stress during the treatment process. This cross-sectional study aimed to measure the perceived stress levels of patients and caregivers and identify factors related to perceived social support.

Materials and Methods: A survey was conducted with 100 gynecologic oncology patients and 62 caregivers at Baskent University Ankara Hospital. The survey included the Turkish translated versions of the Perceived Stress Scale (PSS), the Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS), and the Caregiver Strain Index (CSI), along with a sociodemographic form.

Results: The majority of patients had their spouses or daughters as their caregivers (63%). The study found a strong correlation between stress levels and the perceived social support scores of caregivers ($r=0.747$; $p<0.001$), indicating that caregivers experience higher levels of stress. Female caregivers reported higher stress and caregiver strain than male caregivers ($p=0.021$, $p=0.009$, respectively). Married patients reported less stress and discomfort than unmarried patients ($p=0.005$). The family sub-scale scores of the MSPSS were higher in married women ($p=0.027$) indicating greater perceived support from family. The total PSS scores were found to differ by the number of children ($p=0.043$) with the greatest difference between patients who had no children and those who had three ($p=0.032$).

Conclusion: The results of the study emphasize the need for a multidisciplinary approach in the care of gynecologic oncology patients. It is crucial for future research to concentrate on devising effective interventions that can reduce stress and improve the quality of life of both patients and their caregivers.

Keywords: Caregiver, Gynecological Neoplasm, Patient Care, Psychosocial Support System, Women Health Services

ÖZ

Amaç: Jinekolojik onkoloji hastaları ve bakım verenleri tedavi sürecinde sıklıkla yüksek düzeyde stres yaşarlar. Tarafların stres düzeylerinin, hastaların destek algılarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'nde 100 jinekolojik onkoloji hastası ve onlara bakım veren 62 yakını görüşüldü. Görüşmede verilerini toplamada Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ), Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ) ve Bakım Vereninin Stres İndeksi (BVSİ) ve sosyodemografik form kullanıldı.

Bulgular: Bakım verenlerin çoğunluğu hastanın eşi veya kızıydı (%63). Bakım verenlerin stres düzeyleri ile algılanan sosyal destek puanları arasında güçlü bir ilişki bulundu ($r=0,747$; $p<0,001$). Bu durum bakım verenlerin daha yüksek düzeyde stres yaşadıklarını göstermektedir. Kadın bakım verenler, erkek bakım verenlere göre daha fazla stres ve zorlanma bildirdiler (sırasıyla $p=0,021$, $p=0,009$). Evli hastalar, evli olmayan hastalara göre daha az stres ve rahatsızlık bildirdi ($p=0,005$).

ÇBASDÖ'nin aile alt boyutu puanları evli kadınlarda daha yüksekti ($p=0,027$), bu da aileden algılanan desteğin daha fazla olduğunu gösteriyordu. Toplam ASÖ puanlarının çocuk sayısına göre farklılık gösterdiği ($p=0,043$), en fazla farkın çocuğu olmayan ve üç çocuğu olan hastalar arasında olduğu ($p=0,032$) belirlendi.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları jinekolojik onkoloji hastalarının bakımında multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliğini vurgulamaktadır. Gelecekteki hasta hizmetleri için, hem hastaların hem de bakım verenlerin stresini azaltabilecek ve yaşam kalitesini iyileştirebilecek etkili önlemlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bakıcı, Hasta Bakımı, Jinekolojik Neoplazm, Kadın Sağlığı Hizmetleri, Psikososyal Destek Sistemi

ARTICLE HISTORY

Received 19.11.2023

Accepted 29.02.2024

Correspondence: Çağlar Fidan, Başkent University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Ankara, Türkiye. E-mail: drcaglarfidan@gmail.com,

Cite This Article: Fidan Ç, Şahin ÖC, Ünver ÇN, Gül E, Akdur R, Ayhan A. Examination of the stress level perceived by gynecological oncology patient's and their caregivers, the social support perceived by the patients and the caregiving stress level of the caregivers: A cross-sectional study. The Turkish Journal of Gynecologic Oncology 2024;24(1):13-24.

Journal Website: <https://dergipark.org.tr/en/pub/trsgo> **Publisher:** Cetus Publishing

INTRODUCTION

It is well known that cancer has psychologic trauma effects on patients and their caregivers. It is possible that the stress level of both parties affects how patients perceive the support they receive. Therefore, it is necessary to measure and know the stress levels of both parties (1).

Patients are often in need of a caregiver and this role is usually taken on by a relative. However, caregivers frequently require assistance themselves and while researchers are actively trying to address this issue, there is still no standard recommendation (2,3).

The perspectives of gynecologic oncology patients and their caregivers may differ on care, and their perceptions have to be investigated in order for optimal care with improved outcomes to be achieved with all parties involved.

MATERIAL AND METHODS

A cross-sectional survey was conducted at Başkent University Ankara Hospital between July 5, 2022, and October 5, 2022, involving 100 gynecologic oncology patients and their respective caregivers (n=62). The study utilized surveys as the primary data collection method. Participants in the study were randomly selected during their outpatient clinic visits and approached in-person. Gynecologic oncology patients and their accompanying caregivers were eligible to participate, and consent was obtained from those who agreed to take part in the interviews.

The study was approved by the Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no: KA22/291, July 5, 2022). The survey used Turkish-translated versions (1,4,5) of the Perceived Stress Scale (PSS) (6), Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) (7), and Caregiver Strain Index (CSI) (8) along with a sociodemographic form. Patients and caregivers were interviewed to complete the PSS scale, while the MSPSS was administered exclusively to patients and the CSI to caregivers. The authors

conducted a pilot study with ten patients and their caregivers undergoing treatment in the gynecologic oncology inpatient ward to assess the questionnaire's understandability and answerability. Based on the results, the questionnaire forms were deemed appropriate, leading to the development of the main study.

The minimum sample size was determined as 44 patients and 44 caregivers of patients at 90% power and 95% confidence levels using G-Power 3.1 with $\alpha=0.05$ and $d=0.50$. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of numerical variables. Since scale scores were non-normally distributed, descriptive statistics were reported as median values.

The Mann-Whitney U test and the Kruskal-Wallis test were used to analyze group differences in scale scores. A Dunn-Bonferroni post hoc test was performed for the groups found significant as a result of the Kruskal-Wallis test. Significant groups were assessed using the Dunn-Bonferroni post hoc test. Spearman's correlation coefficient was used to examine scale-score relationships. In all hypothesis tests, the type I error probability was set at $\alpha=0.05$, and the SPSS v25.0 package program was used for statistical evaluations.

Perceived Stress Scale (PSS): The 5-point Likert scale measures stress levels, with higher scores reflecting higher stress levels. It was developed by Cohen et al. (6) and the Turkish translation and its validity and reliability studies were conducted by Eskin M. et al., (known as: 'Algılanan Stres Ölçeği'). The factor structures are detailed as: Factor 1 (Items 4, 5, 6, 8, 9, 10, and 13): Perception of inadequate self-efficacy; and Factor 2 (Items 1, 2, 3, 7, 11, 12, and 14): Perception of stress-discomfort. 1

Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS): The scale is a 7-point Likert developed by Zimet et al. (7) and the Turkish translation and its validity and reliability studies were conducted by Eker D. et al. (known as: 'Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği') (5). It has 3 sub-scales of 4 items, each reflecting from

whom the social support comes (family, friends and significant other). Higher scores implies high perceived social support.

Caregiver Strain Index (CSI): It was developed by Robinson, B. (8) and the Turkish translation and its validity and reliability studies were conducted by Uğur Ö. (known as: 'Bakım Veren Stres Ölçeği') (4). The 13-item scale assesses caregivers' work, financial, physical, social, and time situations, with seven or more positive responses indicating higher stress levels.

RESULTS

The mean age of the patients was 55.69 years

(± 12.26) and the median age was 69 (17-86).

The mean age of the caregivers was 46.13 (± 14.53) and the median was 47 (17-76).

The scale and sub-scale scores did not significantly differ by the patients' age group, occupation, income, simultaneous survey administration to the caregiver, or the presence of a healthcare worker in the family ($p > 0.05$). The distribution of scale scores based on the sociodemographic characteristics of the patient and scores according to disease-related variables are detailed in Table 1 and Table 2 respectively (see Table 1, Table 2).

Table 1. Distribution of Scale Scores Based on the Sociodemographic Characteristics of the Patient

Sociodemographic information	PSS Total	PSS Factor 1	PSS Factor 2	MSPSS Total	MSPSS Family	MSPSS Significant other	MSPSS Friend
Age group							
<35	23 (0-31)	6 (0-14)	12.5 (0-24)	83.5 (78-84)	28 (22-28)	28 (24-28)	28 (26-28)
36-55	22 (2-52)	4 (0-24)	14 (2-28)	82 (18-84)	28 (8-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
>55	14 (4-43)	2 (0-21)	12 (4-23)	83 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.062	0.220	0.114	0.702	0.677	0.392	0.510
City of residence							
Ankara	14 (2-52)	2 (0-24)	10 (2-28)	84 (54-84)	28 (26-28)	28 (17-28)	28 (4-28)
Outside of Ankara (Turkey)	19 (0-43)	4 (0-24)	14 (0-25)	81 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Abroad ^a	4 (4-4)	0 (0-0)	4 (4-4)	82 (82-82)	26 (26-26)	28 (28-28)	28 (28-28)
p	0.048	0.140	0.113	0.054	0.017	0.162	0.093
Civil status							
Married	15 (0-52)	2 (0-24)	12 (0-28)	84 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Single	27.5 (3-43)	6 (0-21)	20 (3-24)	79.5 (48-84)	26.5 (22-28)	28 (17-28)	28 (4-28)
p	0.008	0.062	0.005	0.538	0.027	0.690	0.831
Number of children							
None	22 (3-43)	4 (0-21)	17 (3-25)	80 (48-84)	28 (14-28)	28 (16-28)	28 (4-28)
1 child	22 (8-52)	3 (0-24)	14 (5-28)	84 (24-84)	28 (11-28)	28 (9-28)	28 (4-28)
2 children	18 (0-32)	3 (0-13)	12 (0-24)	83 (43-84)	28 (15-28)	28 (15-28)	28 (6-28)
3 children	12.5 (4-18)	0 (0-5)	11 (4-17)	84 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
More than 3 children	15 (4-40)	7 (0-24)	12 (4-24)	78 (18-84)	28 (8-28)	26 (6-28)	28 (4-28)
p	0.043	0.026	0.248	0.629	0.270	0.638	0.784
Education level							
Illiterate	17 (10-43)	4 (0-21)	14 (7-24)	75 (18-84)	28 (8-28)	24 (6-28)	25 (4-28)
Primary school graduate	14 (4-40)	2 (0-24)	12 (4-24)	84 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Secondary school graduate	11.5 (4-27)	1.5 (0-10)	9.5 (4-24)	80 (24-84)	27.5 (11-28)	26 (9-28)	27 (4-28)

High school graduate	18 (0-52)	3 (0-24)	14 (0-28)	84 (54-84)	28 (14-28)	28 (22-28)	28 (4-28)
2-year university graduate	16 (9-28)	2 (0-6)	14 (7-24)	84 (70-84)	28 (24-28)	28 (22-28)	28 (24-28)
4-year university graduate	18 (3-32)	2.5 (0-14)	13 (3-24)	82.5 (48-84)	28 (15-28)	28 (17-28)	28 (4-28)
Master's/PhD graduate	22 (22-22)	4 (4-4)	18 (18-18)	84 (84-84)	28 (28-28)	28 (28-28)	28 (28-28)
p	0.846	0.778	0.838	0.207	0.276	0.164	0.041
Occupation							
Civil servant	18.5 (11-31)	4.5 (2-12)	14.5 (8-19)	82 (65-84)	28 (15-28)	27 (22-28)	28 (21-28)
Housewife	15 (0-52)	2 (0-24)	12 (0-28)	83 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Other	18.5 (3-40)	4 (0-16)	12.5 (3-24)	83.5 (18-84)	28 (8-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.702	0.438	0.966	0.908	0.667	0.713	0.409
Income status							
Income less than expenses	20.5 (0-52)	4 (0-24)	14 (0-28)	82.5 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Income equals expenses	14 (2-40)	2 (0-24)	12 (2-25)	84 (43-84)	28 (14-28)	28 (15-28)	28 (4-28)
Income exceeds expenses	14.5 (4-22)	1.5 (0-10)	10 (4-19)	82 (80-84)	28 (26-28)	28 (24-28)	28 (28-28)
p	0.064	0.164	0.107	0.888	0.464	0.821	0.208
The patient is a healthcare worker							
Yes	9 (0-20)	0 (0-14)	5 (0-14)	83.5 (82-84)	28 (27-28)	28 (26-28)	28 (28-28)
No.	17.5 (2-52)	3 (0-24)	13 (2-28)	82.5 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.094	0.300	0.022	0.418	0.767	0.408	0.246
Presence of a healthcare worker in the family							
There is	14 (3-29)	2 (0-13)	12 (3-24)	84 (18-84)	28 (8-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
No	20 (0-52)	3 (0-24)	14 (0-28)	82 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.126	0.257	0.150	0.164	0.661	0.349	0.114

a: only 1 person was included in this group and therefore was not evaluated.

Table 2. Distribution of Scale Scores According to Disease-Related Variables

	PSS Total	PSS Factor 1	PSS Factor 2	MSPSS Total	MSPSS Family	MSPSS Significant other	MSPSS Friend
Diagnosis time							
In the last 6 months	17 (0-43)	3 (0-24)	12.5 (0-23)	83.5 (54-84)	28 (24-28)	28 (22-28)	28 (4-28)
More than 6 months ago	17 (2-52)	3 (0-24)	12.5 (2-28)	82.5 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.707	0.636	0.334	0.201	0.965	0.055	0.090
Cancer type							
Cervical	19 (3-38)	4 (0-14)	16 (3-25)	80 (56-84)	28 (14-28)	28 (17-28)	28 (12-28)
Ovarian	14 (2-40)	2 (0-24)	12 (2-24)	84 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Endometrial	18 (0-52)	3 (0-24)	12 (0-28)	84 (18-84)	28 (8-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Vulvar	4 (4-4)	0 (0-0)	4 (4-4)	48 (48-48)	28 (28-28)	16 (16-16)	4 (4-4)
p	0.622	0.442	0.462	0.746	0.902	0.648	0.397
Metastasis status							
Yes	22.5 (2-40)	5.5 (0-24)	15 (2-24)	79 (24-84)	28 (8-28)	25.5 (8-28)	28 (4-28)
No	15 (0-52)	2 (0-24)	12 (0-28)	84 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.023	0.130	0.057	0.177	0.637	0.144	0.189

Presence of other cancer diagnosis							
No	17 (0-52)	3 (0-24)	12 (0-28)	84 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Breast	29 (13-37)	4 (0-23)	14 (13-25)	70 (51-84)	28 (14-28)	28 (19-28)	28 (4-28)
Thyroid	7.5 (5-10)	1 (1-1)	6.5 (4-9)	77.5 (71-84)	28 (28-28)	26 (24-28)	23.5 (19-28)
Other	17.5 (14-22)	2 (0-7)	16.5 (8-19)	79.5 (75-84)	27 (24-28)	26.5 (25-28)	28 (22-28)
p	0.216	0.807	0.239	0.836	0.623	0.998	0.928
Presence of other chronic illnesses							
Yes	14.5 (3-37)	2 (0-15)	12 (3-24)	82 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
No.	21 (0-52)	5 (0-24)	13 (0-28)	84 (18-84)	28 (8-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.023	0.014	0.243	0.679	0.722	0.975	0.761
Family history of cancer							
Yes	17 (2-52)	2 (0-24)	14 (2-28)	84 (38-84)	28 (14-28)	28 (11-28)	28 (4-28)
No	18 (0-43)	4 (0-24)	12 (0-25)	80 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.888	0.392	0.689	0.258	0.507	0.117	0.134
Treatment							
Surgery							
No	20.5 (9-38)	3 (0-14)	18 (8-25)	82 (56-84)	28 (14-28)	28 (17-28)	28 (12-28)
Yes	16.5 (0-52)	3 (0-24)	12 (0-28)	83 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.274	0.888	0.085	0.971	0.384	0.507	0.586
Chemotherapy							
No	18 (0-43)	3 (0-21)	13.5 (0-25)	82.5 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Yes	16 (2-52)	3 (0-24)	12 (2-28)	83.5 (18-84)	28 (8-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
p	0.896	0.969	0.746	0.686	0.009	0.937	0.632
Radiotherapy							
No	15 (0-52)	2 (0-24)	13 (0-28)	84 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Yes	20 (4-38)	5 (0-23)	12 (4-24)	68 (38-84)	28 (14-28)	24 (11-28)	16 (4-28)
p	0.244	0.094	0.761	0.033	0.457	0.008	0.005
Monoclonal Antibody Therapy							
No	16.5 (0-52)	3 (0-24)	12 (0-28)	82.5 (17-84)	28 (7-28)	28 (6-28)	28 (4-28)
Yes	19 (2-38)	3.5 (0-14)	13.5 (2-24)	84 (48-84)	28 (26-28)	28 (16-28)	28 (4-28)
p	0.917	0.686	0.581	0.653	0.158	0.768	0.706

The presence of metastasis in the patient was positively correlated with the total scores on the PSS ($p=0.023$). In patients with metastasis, perceived stress was increased. The total perceived stress scores differed according to the city of residence ($p=0.048$).

The total PSS scores were lower for those living in Ankara. Similarly, the scores of the family sub-scale of the MSPSS differed according to the city of residence and were higher in those living in Ankara ($p=0.017$).

The total PSS scores were found to differ by marital status and were higher in singles ($p=0.008$). PSS factor 2 scores also differed according to marital status, with married patients reporting less stress and discomfort

($p=0.005$). The family sub-scale scores of the MSPSS were higher in married women ($p=0.027$) indicating greater perceived support from family. The total PSS scores were found to differ by the number of children ($p=0.043$) with the greatest difference between patients who had no children and those who had three ($p=0.032$). Similarly, PSS factor 1 scores differed significantly based on the number of children ($p=0.026$).

PSS factor 2 scores differed according to whether the patient was a healthcare worker ($p=0.022$) and patients who were healthcare workers reported less stress and discomfort.

According to the gender of the patients' caregivers, a relationship was found between

the PSS factor 2 scores and CSI total scores (p=0.021, p=0.009, respectively). These scores were found to be higher in women. The distribution of scale scores according to sociodemographic characteristics of the caregivers are given in Table 3 (see Table 3). PSS factor 2 scores and CSI scores of the caregivers

significantly differed by gender, with female caregivers reporting higher stress and caregiver strain. (p=0.021, p=0.009, respectively). There was a significant correlation between the caregivers' occupational status as healthcare workers and total PSS scores, with them reporting higher levels of stress (p=0.044).

Table 3. Distribution of Scale Scores According to Sociodemographic Characteristics of the Caregivers

		ASO total	ASO factor1	ASO factor2	Caregiver stress_total
Age group	<35	19 (2-35)	6 (0-15)	11.5 (0-20)	20 (16-26)
	35-55	25 (3-39)	11.5 (0-18)	13 (2-24)	18.5 (13-25)
	>55	18.5 (5-33)	9 (1-19)	9.5 (2-21)	20 (14-24)
	p	0.131	0.169	0.309	0.079
Gender	Male	19.5 (3-33)	10 (0-19)	10 (2-17)	21 (15-25)
	Woman	22.5 (2-39)	9.5 (0-18)	14 (0-24)	18.5 (13-26)
	p	0.325	0.652	0.021	0.009
Relationship to the patient	Spouse, child, mother, father, sibling	21 (2-39)	9.5 (0-19)	13 (0-24)	19 (13-26)
	Uncle, aunt, niece, nephew grandfather, grandmother	12 (10-26)	0 (0-14)	12 (10-12)	20 (19-24)
	Cousins	23 (23-23)	13 (13-13)	10 (10-10)	25 (25-25)
	Non-blood related	24.5 (15-30)	14 (6-15)	10 (9-16)	21.5 (19-24)
	p	0.706	0.293	0.925	0.172
City of residence	Ankara	23.5 (4-36)	10 (0-17)	14.5 (4-24)	18.5 (13-25)
	Outside of Ankara (Turkey)	20.5 (2-39)	9.5 (0-19)	11.5 (0-24)	20 (13-26)
	p	0.227	0.572	0.183	0.190
Civil status	Married	22 (3-36)	10 (0-19)	11.5 (2-24)	20 (13-25)
	Single	20 (2-39)	7 (2-15)	15 (0-24)	19 (16-26)
	p	0.901	0.781	0.300	0.870
Number of children	None	24 (2-39)	10 (2-16)	16 (0-24)	18 (13-26)
	1 child	18 (4-36)	5.5 (0-14)	11.5 (4-24)	19 (13-24)
	2 children	22 (3-34)	12 (1-19)	10 (2-20)	21 (15-24)
	3 children	22 (3-33)	10 (0-17)	13.5 (2-16)	19 (16-25)
	More than 3 children	16.5 (15-18)	7.5 (6-9)	9 (9-9)	21 (20-22)
	p	0.620	0.206	0.380	0.518
Education level	Illiterate	14 (14-14)	4 (4-4)	10 (10-10)	19 (19-19)
	Primary school graduate	21 (15-33)	11.5 (0-17)	13 (6-16)	20 (16-25)
	Secondary school graduate	21.5 (2-29)	8 (2-16)	12.5 (0-19)	17.5 (13-24)
	High school graduate	23 (10-33)	12 (0-19)	12.5 (6-19)	19 (16-23)
	2-year university graduate	20.5 (18-23)	5.5 (2-9)	15 (9-21)	20.5 (17-24)
	4-year university graduate	17 (3-39)	7 (0-15)	10 (2-24)	21 (13-26)
	Master's/PhD graduate	29 (22-32)	15 (11-17)	13 (11-17)	18.5 (15-21)
	p	0.438	0.142	0.945	0.754
Occupation	Civil servant	21 (4-39)	10.5 (0-15)	13 (4-24)	18 (13-26)
	Freelance	18.5 (5-28)	7.5 (1-15)	13.5 (4-17)	18.5 (16-23)
	Housewife	23 (2-33)	10 (0-16)	13 (0-19)	19 (13-25)
	Other	23 (3-35)	11 (0-19)	11 (2-21)	20 (15-25)
	p	0.719	0.568	0.894	0.268

Income status	Income less than expenses	23 (17-33)	12 (5-19)	12 (6-16)	19 (14-25)
	Income equals expenses	21 (2-39)	9 (0-17)	14 (0-24)	19 (13-24)
	Income exceeds expenses	15.5 (3-30)	8.5 (1-17)	8 (2-17)	22.5 (16-26)
	p	0.280	0.168	0.147	0.071
The caregiver is a healthcare worker	Yes	28.5 (26-32)	12.5 (10-17)	16.5 (13-17)	19.5 (16-21)
	No	21 (2-39)	9 (0-19)	11.5 (0-24)	20 (13-26)
	p	0.044	0.129	0.073	0.709
Presence of a healthcare worker in the family	Yes	25.5 (3-39)	12 (0-19)	12.5 (2-24)	21 (13-25)
	No	21 (2-36)	8 (0-18)	12.5 (0-24)	19 (13-26)
	p	0.213	0.129	0.808	0.068
Presence of chronic diseases in the caregiver	Yes	22 (4-39)	9 (0-19)	11 (2-24)	18 (13-25)
	No	21 (2-36)	10 (0-17)	13 (0-24)	20 (13-26)
	p	0.921	0.772	0.827	0.053
Previous experience in cancer patient care	Yes	22 (5-33)	9 (0-18)	14 (4-21)	20 (13-24)
	No	21.5 (2-39)	10.5 (0-19)	11 (0-24)	19 (13-26)
	p	0.614	0.509	0.093	0.864
Other family members' support in caring for the patient	Yes	22 (2-39)	10 (0-19)	13 (0-24)	20 (13-26)
	No	21 (17-33)	9 (6-17)	10 (6-16)	19 (14-22)
	p	0.897	0.352	0.689	0.340
Presence of family history of cancer	Yes	22 (3-36)	9 (0-18)	14 (2-24)	19 (13-26)
	No	20 (2-39)	11 (0-19)	11 (0-24)	20 (14-25)
	p	0.783	0.258	0.170	0.080

Table 4 shows the analysis of the relationships between scale scores administered to patients. For the patients, there was no significant correlation between PSS total scores and MSPSS total scores ($p=0.080$) or PSS factor 2 scores and MSPSS total scores ($p=0.293$). However,

a significant negative correlation was found between PSS factor 1 scores and MSPSS total scores ($r=-0.204$; $p=0.042$) indicating a lower perception of inadequate self-efficacy with higher perceived social support (see Table 4).

Table 4. Analysis of the Relationships between Scale Scores Administered to Patients

		PSS Total	PSS Factor 1	PSS Factor 2	MSPSS Total	MSPSS Family	MSPSS Significant other	MSPSS Friend
PSS Factor 1	r	0.811						
	p	<0.001						
PSS Factor 2	r	0.881	0.469	1.000				
	p	<0.001	<0.001					
MSPSS Total	r	-0.176	-0.204	-0.106	1.000			
	p	0.080	0.042	0.293				
MSPSS Family	r	-0.180	-0.148	-0.150	0.595	1.000		
	p	0.074	0.142	0.136	<0.001			
MSPSS Significant other	r	-0.157	-0.216	-0.073	0.915	0.383	1.000	
	p	0.118	0.031	0.470	<0.001	<0.001		
MSPSS Friend	r	-0.117	-0.115	-0.086	0.872	0.320	0.879	1.000
	p	0.246	0.255	0.393	<0.001	0.001	<0.001	

Table 5 shows the analysis of the relationships between scale scores administered to caregivers. A statistically significant relationship was found between the PSS scale and PSS factor 1 ($r=0.822$) and PSS factor 2 ($r=0.837$)

($p<0.001$). Additionally, a significant positive linear relationship was found between PSS scale scores and CSI scores ($r=0.501$; $p<0.001$) indicating higher perceived stress levels with higher caregiver burden (see Table 5).

Table 5. Analysis of the Relationships between Scale Scores Administered to Caregivers

		PSS Total	PSS Factor 1	PSS Factor 2	CSI Total
PSS Factor 1	r	0.822	1		
	p	<0.001			
PSS Factor 2	r	0.837	0.377	1	
	p	<0.001	0.003		
CSI Total	r	0.501	-0.219	0.605	1
	p	<0.001	0.087	<0.001	

The majority of the patients had their spouses or daughters as their caregivers (63%), when they were matched (n=54) to take the survey simultaneously with the patient.

Caregivers who were friends and cousins of the patients' accounted for 3% of all caregivers.

Table 6 shows the distribution of caregivers accompanying the patient by their relationships with the patient (see Table 6).

Table 6. Distribution of Caregivers Accompanying the Patient by Their Relationships to the Patient

Relationship to the Patient	n	%
Wife	17	31.5
Daughter	17	31.5
Sister	7	13.0
Son	5	9.3
Mother	2	3.7
Daughter-in-law	2	3.7
Brother	2	3.7
Friend	1	1.9
Cousin	1	1.9

There was no statistically significant correlation between patients and caregivers' PSS scores (p>0.05). Table 7 shows the distribution of PSS scores between patients and their caregivers (see Table 7).

Table 7. Distribution of Perceived StressScale Scores Between Patients and Their Caregivers^b

Patients' PSS Scores Caregiver PSS Total	Caregivers' PSS Scores			
		Caregiver PSS Factor 1	Caregiver PSS Factor 2	
Patient PSS Total	r	0.093	0.065	0.087
	p	0.501	0.642	0.532
Patient PSS Factor 1	r	0.190	0.125	0.185
	p	0.170	0.366	0.180
Patient PSS Factor 2	r	0.008	0.017	-0.011
	p	0.952	0.901	0.938

^b: comparison of scores when the patients are matched to their own caregivers

The total PSS scores of the patients and their caregivers were merged and a variable called 'stress total' was obtained. A Spearman correlation analysis was performed to determine the linear relationship between the stress total and the PSS scores of the patient and their caregivers. A significant relationship was found between the stress total and the PSS scores of the patient (r=0.687, p<0.001). Similarly, the stress total and PSS scores of the

caregivers were also found to be correlated (r=0.747, p<0.001).

The descriptive statistics of the scales are given in Table 8 (see Table 8).

The descriptive statistics of scale scores when the patients were matched with their own caregivers are given in Table 9 (see Table 9).

Table 8. Descriptive Statistics of the Scales (n_{patient} =100. n_{caregiver}=54)

	Scales and sub-scales/factor scores	Mean±SD	Median (min-max)
Patient	PSS Total	18.37±10.22	17 (0-52)
	PSS Factor 1	4.82±5.8	3 (0-24)
	PSS Factor 2	13.55±6.27	12.5 (0-28)
	MSPSS Total	74.49±15.83	83 (17-84)
	MSPSS Family	26.23±4.5	28 (7-28)
	MSPSS Significant other	24.99±5.2	28 (6-28)
	MSPSS Friend	23.27±8.17	28 (4-28)
Caregiver	PSS total	20.94±9.05	21.5 (2-39)
	PSS Factor 1	9.11±5.34	10 (0-19)
	PSS Factor 2	11.82±5.56	12.5 (0-24)
	CSI Total	19.68±3.18	20 (13-26)

Table 9. Descriptive Statistics of Scale Scores in Matched Data (n=54)^c

	Scales and sub-scales/factor scores	Mean±SD	Median (min-max)
Patient	PSS Total	17.56±8.62	15.5 (4-40)
	PSS Factor 1	3.91±5.25	2 (0-24)
	PSS Factor 2	13.65±5.41	14 (4-24)
Caregiver	PSS total	21.52±9.38	22 (2-39)
	PSS Factor 1	9.63±5.11	10 (0-19)
	PSS Factor 2	11.89±5.91	13 (0-24)

^c scale scores when the patients are matched to their own caregivers, one caregiver was chosen for those with multiple caregivers

Further analysis revealed that the stress total was strongly correlated with the PSS scores of the caregiver, indicating that stress is heavily concentrated on the caregiver during the treatment process. When the PSS of the patient and their caregivers were compared and evaluated on the basis of who was more stressed, it was found that 52.7% (n=29) of the caregivers were more stressed and 14.5% (n=8) shared the stress. Additionally, the PSS scores of the caregivers were found to be higher compared to those of the patient. The comparison of PSS scores between patients and their caregivers is given in Figure 1 (see Figure 1).

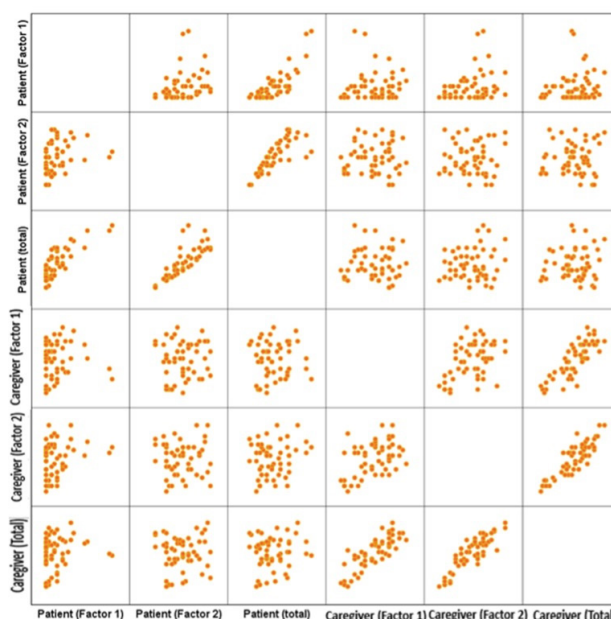


Figure 1. Comparison of Perceived Stress Scale Scores Between Patients and Their Caregivers

DISCUSSION

Our study included both gynecologic oncology patients and their caregivers, and we found that certain independent variables were significantly associated with the patients' perceived stress levels. Specifically, the patients' marital status, number of children, city of residence, and metastasis status emerged as statistically significant factors.

When these factors are considered individually, the present study found that patients with a higher number of children perceived less stress ($p=0.032$), which raises the topic of gynecologic cancer patients' fertility. This suggests a multidisciplinary approach incorporating reproductive endocrinology, infertility, and perinatal clinics in the stages of diagnosis and treatment, chemotherapy, radiotherapy, surgical intervention, maintenance medicalization, rehabilitation, and, if planned, delivery. The disease history and future plans should be interpreted jointly, and necessary measures should be taken, such as prioritizing fertility-sparing options.

In the study of Chen et al. a positive relationship was found between spousal support and family resilience among gynecologic cancer survivors. 9 In the present study, most of the caregivers were found to be first-degree relatives of the patient $n=54$ (87.1%). The level of perceived stress (PSS total scores) was higher in singles, and the level of perceived stress/discomfort (PSS factor 2 scores) was lower in married patients. Married patients also reported higher family-based perceived social support (MSPSS family sub-scale scores).

We hypothesized that the gender of the caregiver and their caregiver strain could be associated, and we predicted that higher stress levels and a higher caregiver strain would be

observed in female caregivers. Accordingly, PSS factor 2 scores and CSI total scores were found to be higher in women. We believe this could be due to their ability to anticipate physical complaints and show more empathy.

In the study, we did not find a statistically significant relationship between the scale scores and the type of gynecologic cancer, which differs from the literature. In Mamguem Kamga et al.'s study of long-term gynecologic cancer survivors, the highest depression scores were seen especially in cervical cancer, and this group also had less social support (10). In a 2022 study by Di Mattei et al. on the chemotherapy-related quality of life of gynecologic oncology patients, high levels of perceived social support, low anxiety, and being in a relationship (with a male partner/spouse) were found to play a protective role on the patients' quality of life (11).

We also investigated whether the patients being healthcare workers could affect their stress levels and expected that the stress levels among patients who were healthcare workers would be lower as it could be explained by both their clinical knowledge and their experiences influencing their mental states. We found that the PSS factor 2 scores of healthcare workers were lower supporting this ($p=0.022$). On the contrary, caregivers who were healthcare workers reported higher levels of stress ($p=0.044$). There is limited data in the literature on perceived stress among healthcare workers with cancer, and there is a need for further investigation for a better understanding.

The stress levels of caregivers and their physical and mental health are known to be negatively affected during disease progression. With the family environment known as a determinant of the emotional well-being of both the patient

and their caregiver, the issue of meeting the differing needs of both parties has to be addressed (12–14). Caregivers play the role of an anchor by helping physicians during the process of obtaining information about the patient and facilitating the exchange of information between the physician and the patient (15). With this stance, the caregiver burden could result in a reduced capacity for coordination during care, less understanding of instructions, and a lack of support for the patient (16). In our study, we found that the higher stress levels related to the care of the same patient originated with the caregiver.

Psychosocial support should be provided to cancer patients by professionals especially those who are familiar with strategies to cope with the stress caused by cancer. Interventions that focus on the patient and caregiver, such as stress reduction strategies, should be developed to improve the quality of life and stress management skills of patients and caregivers. The direct costs of caregiving should be identified, and financial support for caregivers should be provided.

Considering the implications of gynecologic cancer, the issue of relatives as caregivers should be taken into account. Screening programs should be planned for ‘high-risk’ caregivers who care for gynecologic oncology patients diagnosed with a known genetic background (17). The diagnosis of invasive epithelial ovarian, fallopian tube, primary peritoneal, or endometrial cancer requires the use of genetic services, including hereditary cancer risk assessment, genetic counseling, and germline genetic testing. Current guidelines recommend that at-risk relatives be informed and consider genetic counseling and testing (18).

One limitation of our study is that the sample comprised participants who may have had

relatively higher socioeconomic status and better access to healthcare services, potentially limiting the generalizability of our findings. Future studies should aim to include a more diverse sample of patients and caregivers from multiple locations to overcome this limitation.

The results of this study highlight the concentrated stress levels of caregivers during the treatment process. However, it should be noted that patients who were married and had children reported less stress, indicating the protective factor of their support systems. Healthcare workers should focus on the complex relationship between the caregiver and the patient and address the needs of both parties. Future research should also integrate gender issues to provide a better understanding of stress among gynecologic oncology patients and their caregivers.

ACKNOWLEDGEMENT

Conflict of Interest

The authors reports no conflict of interest.

Financial Support

This study was supported by the Baskent University Research Fund. (Project no: KA22/291, Project approval date: July 5, 2022).

Ethical Declaration

The study was approved by the Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project no: KA22/291, July 5, 2022).

Author Contributions

The research subject was collectively decided by the authors ÇF, ÇNÜ, ÖCŞ, EG, RA, AA. The literature review, table, and figure designs (Table 1, Table 2, Table 3, Table 4, Table 5, Table 6, Table 7, Table 8, Table 9, Figure 1) were carried out by the authors. The material was evaluated from the perspectives of gynecologic

oncology, and public health before being adapted to an article format. Disagreements, discrepancies, and uncertainties were resolved through discussion.

KAYNAKLAR

1. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. *Obstet Gynecol*, 2021. 137(6): 100-115.
2. Naz S, Rehman A, Riyaz A, Jehangir F, Naeem S, Iqbal T. Leiomyoma: Its Variants And Secondary Changes A Five-Year Study. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2019; 31(2): 192-195.
3. Sikora-Szczeńniak, D.L. Prevalence of cellular leiomyoma and partially cellular leiomyoma in postoperative samples - analysis of 384 cases. *Ginekol Pol*, 2016; 87(9): 609-616.
4. Wang C, Zheng X, Zhou Z, Shi Y, Wu Q, Lin K. Differentiating cellular leiomyoma from uterine sarcoma and atypical leiomyoma using multiparametric MRI. *Front Oncol*, 2022; 12: 1005191.
5. Ip, P.P., K.Y. Tse, K.F. Tam. Uterine smooth muscle tumors other than the ordinary leiomyomas and leiomyosarcomas: a review of selected variants with emphasis on recent advances and unusual morphology that may cause concern for malignancy. *Adv Anat Pathol*, 2010;17(2): 91-112.
6. World Health Organization. WHO Classification of Tumours: Female Genital Tumours. 2020 (Accessed 2022 July 5); Available from: <https://www.iarc.who.int/news-events/publication-of-the-who-classification-of-tumours-5th-edition-volume-4-female-genital-tumours>.
7. Guan, R., W. Zheng, M. Xu. A retrospective analysis of the clinicopathologic characteristics of uterine cellular leiomyomas in China. *Int J Gynaecol Obstet*, 2012; 118(1): 52-55.
8. Kang M, Kang SK, Yu JH. et al., Benign metastasizing leiomyoma: metastasis to rib and vertebra. *Ann Thorac Surg*, 2011;91(3): 924-926.
9. Mulayim, N, F. Gucer. Borderline smooth muscle tumors of the uterus. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2006; 33(1):171-181.
10. Gebre-Medhin S, Nord KH, Möller E et al. Recurrent rearrangement of the PHF1 gene in ossifying fibromyxoid tumors. *Am J Pathol*, 2012; 181(3): 1069-1677.
11. Schoolmeester JK, Sukov WR, Maleszewski JJ, Bedroske PP, Folpe AL, Hodge JC. JAZF1 rearrangement in a mesenchymal tumor of nonendometrial stromal origin: report of an unusual ossifying sarcoma of the heart demonstrating JAZF1/PHF1 fusion. *Am J Surg Pathol*, 2013; 37(6): 938-942.
12. Dunder P, Gregová M, Hojný J et al. Uterine cellular leiomyomas are characterized by common HMGA2 aberrations, followed by chromosome 1p deletion and MED12 mutation: morphological, molecular, and immunohistochemical study of 52 cases. *Virchows Arch*, 2022; 480(2): 281-291.
13. Sharma P, Chaturvedi KU, Gupta R, Nigam S. Leiomyomatosis peritonealis disseminata with malignant change in a post-menopausal woman. *Gynecol Oncol*, 2004; 95(3):742-745.
14. Rothmund R, Kurth RR, Lukasinski NM et al. Clinical and pathological characteristics, pathological reevaluation and recurrence patterns of cellular leiomyomas: a retrospective study in 76 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013;171(2): 358-361.
15. Barnaś E, Książek MÖ, Raś R, Skręt A, Skręt-Magierło J, Dmoch-Gajzlerska E. Benign metastasizing leiomyoma: A review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery. *PLoS One*, 2017;12(4): 0175875.
16. Wei, J.J. Leiomyoma with nuclear atypia: Rare diseases that present a common diagnostic problem. *Semin Diagn Pathol*, 2022; 39(3): 187-200.
17. Nava, H.J., Highly Cellular Leiomyoma Mixed With a Focus of Adenomyosis. *Cureus*, 2022; 14(8):28129.
18. Taran FA, Weaver AL, Gostout BS, Stewart EA. Understanding cellular leiomyomas: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*, 2010; 203(2):109.e1-6.

ORIGINAL ARTICLE/ARAŞTIRMA MAKALESİ

Kliniğimizde over kanseri nedeniyle opere edilen hastaların retrospesifik analizi

Retrospecific analysis of patients operated on for ovarian cancer in our clinic

 Burcu Bozkurt Özdal¹,  Ahmet Göçmen²,  İtir Ebru Zemheri³

¹ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi ,Perinatoloji Bölümü ,Ankara,Türkiye

² Ataşehir Medicana Özel Hastanesi,Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul,Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Ümraniye Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Patoloji Bölümü, İstanbul,Türkiye

Öz

Amaç: Kliniğimizde yumurtalık kanserlerini retrospektif olarak inceleyerek sağ kalım üzerine etkileri tartışılan BMI, preoperatif CA-125 değeri, evre, histopatolojik tanı, çıkarılan lenf nodu disseksiyon sayısı (LND) ve sitoredüktif cerrahiye analiz etmektir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2007-Haziran 2015 yılları arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesinde pelvik kitle ön tanısıyla opere edilen 350 hasta retrospektif incelendi. 350 hastadan patoloji sonucu kanser gelen 100 hasta tespit edildi. 6 hastanın sağkalım bilgilerine ulaşılamadığından çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya 94 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, body mass index (BMI)'i,kronik hastalık ve geçirilmiş operasyon varlığı,preoperatif CA-125 değeri,operasyon süresi,tümörün histopatolojik tanısı,çıkarılan LND sayısı, hastalığın evresi,yapılan optimal sitoredüktif cerrahi sayısı,hastalara uygulanan neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi,hastalığın sağkalımı ve bu parametrelerden BMI'nın,preop CA-125 değerinin,tümörün histopatolojik tanısının, hastalığın evresinin, çıkarılan LND'nin sağ kalım üzerine etkisi incelendi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 48,18±13,84 yıl , ortalama BMI' sı 27,19±5,46 kg/m2 ortalama operasyon süresi 219,26±98,88 dakika, çıkarılan ortalama LND sayısı 43,hastaların takip süresi 12 - 96 ay arasındadır.Hastaların histopatolojik dağılımlarını 51 olgu (%54,1) ile epitelyal over kanseri ilk sırada izlendi.Cerrahi evreleme sonrasında hastaların 35'inde (37.2) patolojik evre, evre IA tespit edilmiş olup ilk sırayı aldı. 92 (%97,8) hastaya optimal, 2 (%2,2) hastaya suboptimal sitoredüktif cerrahi uygulandı. 46 hasta kemoterapi (KT) aldı. 46 hastanın 7'si (%15,2) neoadjuvan+adjuvan kemoterapi 39'u (%84,7) adjuvan KT aldı. Ortalama sağkalım süresi 35.62±21.94 aydır. Son ölüm 77. ayda görülmüş olup; sağkalım oranı %62 dir.LNDD ve BMI' nın sağ kalım üzerine etkisi incelendiğinde farklılık izlenmemiştir (p>0,05).

Sonuç: CA-125 değerinin normal olması, hastalığın erken evrede tespiti,tümör tipinin borderline olması ve hastanın deneyimli bir cerrah tarafından opere edilmesi iyi prognosis ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Over kanseri,Sitoredüktif cerrahi, Survey

ABSTARCT

Aim: To retrospectively examine ovarian cancers in our clinic.

Material and Methods: 350 patients who were operated on with the preliminary diagnosis of pelvic mass. 100 patients with cancer were detected as a result of pathology. 6 patients could not be obtained, 94 patients were included in the study. The effects of BMI, preoperative CA-125 value, histopathological diagnosis of the tumor, stage of the disease, and removed LND on survival were examined.

Results: The average age is 48.18±13.84 years, the average BMI is 27.19±5.46 kg/m2, the average operation time is 219.26±98.88 minutes, the average number of LND removed is 43, the follow-up period of the patients is 12 - 96 months. In the histopathological distribution of the patients, epithelial ovarian cancer was observed in the first place with 51 cases (54.1%). The pathological stage, stage IA, was detected in 35 (37.2) of the patients and took the first place.Optimal cytoreductive surgery was performed in 92 (97.8%) patients and suboptimal cytoreductive surgery was performed in 2 (2.2%) patients. 46 patients received chemotherapy (CT). 7 of 46 patients (15.2%) received neoadjuvant+adjuvant chemotherapy and 39 (84.7%) received adjuvant chemotherapy. The survival rate is 62%. The survival rate is 62%. LND numbers and BMI is'nt difference was observed (p>0.05).

Conclusion: Abnormal CA-125 value, detection of the disease at an early stage, borderline tumor type and having the patient operated on by an experienced surgeon are associated with a good prognosis.

Keywords: Ovarian cancer ,Cytoreductive surgery, Survey

MAKALE GEÇMİŞİ

Geliş 25.12.2023
Kabul 29.04.2024

Sorumlu Yazar: Burcu Bozkurt Özdal, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi ,Perinatoloji Bölümü ,Ankara,Türkiye.

E-Mail:burcu_bzkr@hotmai.com

Nasıl Atf Yapılır: Özdal BB, Göçmen A, Zemheri IE. Kliniğimizde over kanseri nedeniyle opere edilen hastaların retrospesifik analizi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2024;24 (1):25-33.

Dergi Websitesi: https://dergipark.org.tr/en/pub/trsgo **Yayıncı:** Cetus Publishing

GİRİŞ

2020 yılında yumurtalık kanserinin dünya çapında tahminen 314.000 yeni kanser vakasına ve 207.000 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yumurtalık kanserinden yaklaşık 19.710 yeni vaka ve 13.270 kansere bağlı ölüm meydana gelmektedir ve bu da over kanserini en sık görülen ikinci jinekolojik malignite haline getirmektedir (1) ve jinekolojik kanserlerden ölümlerin en sık nedenidir (2). Over kanserinin görülme yaşı ortalama 63'tür (3). Son 20-30 yılda tıp alanında birçok önemli gelişmeye rağmen over kanserine bağlı ölümlerde ciddi bir azalma sağlanamamış ve 5 yıllık genel sağkalım süresi ile tüm jinekolojik kanserler arasında prognozu en kötü olan kanser türüdür. 5 yıllık sağ kalım yaklaşık %35'tir (4). Şu anda hastaların yalnızca %30'una bu erken aşamalarda tanı konulmaktadır (5). Erken evrede teşhis konulabildiği takdirde yaşam beklentisi uzar. İleri evre over kanseri hastalarında genel sağkalım, cerrahi ve kemoterapideki modern gelişmelere rağmen hala zayıftır. Maksimum cerrahi sitoredüksiyon ve primer platin bazlı kemoterapi, hayatta kalmanın güçlü belirleyicileridir. Bir metaanaliz, maksimum cerrahi sitoredüksiyonun, FIGO (Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu) evre III-IV over kanserinde sağkalımı etkileyen en güçlü faktörlerden biri olduğunu doğruladı (6). Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonunun maksimal sitoredüktif cerrahinin bir parçası olup olmadığı hala belirsizdir.

Çalışmamızdaki öncelikli amacımız kliniğimizde over kanserlerini retrospektif olarak inceleyerek sağ kalım üzerine etkileri tartışılan vücut kitle indeksi (VKİ), preoperatif CA-125 değeri, evre, histopatolojik tanı, çıkarılan lenf nodu sayısı ve sitoredüktif cerrahiye analiz etmektir

MATERYAL VE METOD

Ocak 2007-Haziran 2015 yılları arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesinde pelvik kitle ön tanısıyla opere edilen 350 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Analiz edilen 350 hastadan patoloji sonucu borderline ve malign overian neoplazi olarak gelen 100 hasta tespit edildi. 100 hastadan 6 hastanın sağkalım bilgilerine net olarak ulaşılamadığından çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya 94 hasta dahil edildi.

Hastaların demografik özelliği olarak yaşı, BMI'si, geçirilmiş cerrahi ve kronik hastalık varlığı araştırıldı. Preoperatif CA-125 değeri, TVUSG ve pelvik muayene bulguları incelendi. CA-125 değeri 0-35U/ML aralığı normal olarak kabul edildi. Muayene bulguları ile ileri evre olduğu düşünülen hastalardan önce laparoskopik biopsi alınıp neoadjuvan KT verildikten sonra interval sitoredüktif cerrahi uygulanırken, diğer tüm hastalara primer sitoredüktif cerrahi uygulandı. Operasyona alınan hastalardan eksize edilen kitle operasyon esnasında frozena gönderildi. Patoloji sonucu malign gelen hastalara tümörün histolojik tipi, evresi ve hastanın çocuk isteğine göre operasyon planlandı. Hastalara genel olarak total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, omentektomi, batın yıkama sıvısı veya asit sıvısı örnekleme, bilateral pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu ve tümöral sitoredüksiyon yapıldı. İleri evre over kanserlerinde temel hedefimiz optimal sitoredüktif cerrahiydi. Operasyon süreleri, rezidü tümör miktarı kayıt altına alındı. Tüm hastalara cerrahi prosedür aynı cerrah tarafından yapıldı. Hastalara evresine ve histolojik tanısına göre postoperatif platin-bazlı kemoterapi ile taxan bazlı kemoterapi uygulandı. Hastaların takipleri kliniğimizde yapıldı.

Hastaların yaş ortalaması, preoperatif CA-125

değeri, BMI, geçirilmiş operasyonun varlığı, kronik hastalık varlığı, tümörün histopatolojik tipi, cerrahi evresi, çıkarılan ortalama PPLN sayısı, operasyon süresi, optimal sitoredüktif cerrahisayısı, hastalara uygulanan neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi, postoperatif komplikasyon varlığı, genel sağkalımı değerlendirildi.

Ameliyat tarihinden hastalığa bağlı ölüm veya son başvuru tarihine kadar geçen süre genel sağkalım süresi olarak kabul edildi. Ortalama sağ kalım süresi tespit edildi. Preoperatif CA-125 değerinin, BMI'nin (30 kg/m² altı ve üstü) her bir histopatolojik tanının, çıkarılan ortalama lenfnodu sayısı baz alınarak altındaki ve üstündeki değerlerin, evrenin genel sağkalım üzerindeki etkisi incelendi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra sağkalım değerlendirmeleri için Kaplan Meier ve Log Rank test kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Ocak 2007- Haziran 2015 yılları arasında yaşları 15 ile 76 yıl arasında değişmekte olan 94 kadın hasta ile yapılmıştır.

Tablo 1. Hastalara ilişkin genel özelliklerin dağılımı

	Min-Maks	Ort±SS	
Yaş (yıl)	15-76	48,18±13,84	
BMI (kg/m ²)	17,8-43	27,19±5,46	
Operasyon süresi (dk)	30-450	219,26±98,88	
Çıkarılan PPLN sayısı	0-122	43,28±30	
Takip süresi (ay)	12-96	35,62±21,94	
	n	%	
BMI grup	30 kg/m ² altı	67	71,3
	30 kg/m ² ve üzeri	27	28,7
Geçirilmiş operasyon	Var	26	27,7
	Yok	68	72,3
Ek Hastalık	Var	29	30,9
	Yok	65	69,1
CA-125	Normal (0-35 U/ml)	20	21,3
	Normal değil	74	78,7
Çıkarılan PPLN sayısı	43 altı	44	46,8
	43 üzeri	50	53,2
Komplikasyon	Var	32	34
	Yok	62	66
Platin+Taxan ilaç tedavisi	Alan	46	48,9
	Almayan	48	51,1
Optimal sitoredüktif	Yapılan	92	97,8
Cerrahi	Yapılmayan	2	2,2
5 yıllık sağkalım	Sağ	72	76,6
	Ex	22	23,4

Tablo 2. Over tümörlerinin histopatolojik tiplerine göre dağılımı

	n	%
Berrak hücreli karsinom	2	2,1
Borderline	20	21,3
Endometroid tip adenokarsinom	2	2,1
Germ hücreli karsinom	6	6,4
Mix tip karsinom	7	7,4
Müsinöz karsinom	7	7,4
Seroz papiller karsinom	40	43,6
Malign sex kord stromal tümör	3	3,2
Krukenberg	6	6,4

Tablo 3. Hastalara ilişkin patolojik evrelerin dağılımı

	n	%
Evre IA	35	37,2
Evre IB	4	4,3
Evre IC	4	4,3
Evre IIA	6	6,4
Evre IIB	1	1,1
Evre IIC	1	1,1
Evre IIIA	1	1,1
Evre IIIB	2	2,1
Evre IIIC	34	36,2
Krukenberg	6	6,4

Tablo 4. Hastaların evrelerine göre alınan KT dağılımı

	n:46	%
Evre I	11	23,9
Evre II	7	15,2
Evre III	28	60,8

KT uygulanan hastaların 7'sinin (%15,2) neoadjuvan kemoterapi+adjuvan kemoterapi, 39'u (%84,8) adjuvan KT almıştır.

Tablo 5. Yıllara göre sağ kalım analizi tablosu

	Zamanın başında sağ olan hasta sayısı	Zaman içerisinde ölen hasta sayısı	Kümülatif Sağ kalım oranı	Kümülatif sağ kalım oranının standart hatası
0	94	0	1,00	0,00
12 ay	94	7	0,92	0,03
24 ay	70	8	0,80	0,05
36 ay	51	4	0,73	0,06
48 ay	27	2	0,66	0,07
60 ay	18	1	0,62	0,07
72 ay	11	0	0,62	0,07
84 ay	6	0	0,62	0,07
96 ay	2	0	0,62	0,07

Tablo 6. BMI gruplarında ayrı ayrı yıllara göre sağ kalım analizi tablosu

BMI Grup	Zamanın başında sağ olan hasta sayısı	Zaman içerisinde ölen hasta sayısı	Kümülatif Sağ kalım oranı	Kümülatif sağ kalım oranının standart hatası	
30 kg/m ² altı	0	67	0	1,00	0,00
	12 ay	67	4	0,93	0,03
	24 ay	51	6	0,82	0,05
	36 ay	38	3	0,74	0,06
	48 ay	20	0	0,74	0,06
	60 ay	14	1	0,67	0,08
	72 ay	9	0	0,67	0,08
	84 ay	4	0	0,67	0,08
	96 ay	2	0	0,67	0,08
	30 kg/m ² ve üzeri	0	27	0	1,00
12 ay		27	3	0,88	0,07
24 ay		19	2	0,77	0,09
36 ay		13	1	0,70	0,11
48 ay		7	2	0,49	0,15
60 ay		4	0	0,49	0,15
72 ay		2	0	0,49	0,15
84 ay		2	0	0,49	0,15

Tablo 7. Histopatolojik tanılarda ayrı ayrı yıllara göre sağ kalım analizi tablosu

Histopatolojik Tanı	Zamanın başında sağ olan hasta sayısı	Zaman içerisinde ölen hasta sayısı	Kümülatif Sağ kalım oranı	Kümülatif sağ kalım oranının standart hatası	
Borderline	0	20	0	1,00	0,00
	12 ay	20	0	1,00	0,00
	24 ay	18	0	1,00	0,00
	36 ay	17	0	1,00	0,00
	48 ay	10	0	1,00	0,00
	60 ay	7	0	1,00	0,00
	72 ay	4	0	1,00	0,00
	84 ay	2	0	1,00	0,00
	96 ay	1	0	1,00	0,00
Germ hücreli karsinom	0	6	0	1,00	0,00
	12 ay	6	0	1,00	0,00
	24 ay	5	0	1,00	0,00
	36 ay	5	0	1,00	0,00
	48 ay	3	0	1,00	0,00
	60 ay	3	0	1,00	0,00
	72 ay	2	0	1,00	0,00
	84 ay	2	0	1,00	0,00
	96 ay	1	0	1,00	0,00
Mix tip karsinom	0	14	0	1,00	0,00
	12 ay	14	0	1,00	0,00
	24 ay	10	1	0,89	0,10
	36 ay	8	1	0,76	0,15
	48 ay	4	0	0,76	0,15
	60 ay	2	0	0,76	0,15
	72 ay	1	0	0,76	0,15
Seröz papiller karsinom	0	38	0	1,00	0,00
	12 ay	38	3	0,91	0,05
	24 ay	28	6	0,69	0,09
	36 ay	16	1	0,64	0,10
	48 ay	8	1	0,55	0,12
	60 ay	5	1	0,43	0,14
	72 ay	3	0	0,43	0,14
	84 ay	1	0	0,43	0,14
Krukenberg	0	6	0	1,00	0,00
	12 ay	6	4	0,72	0,12
	24 ay	3	1	0,63	0,14
	36 ay	2	2	0,35	0,17
	48 ay	2	1	0,17	0,15
	60 ay	1	0	0,17	0,15
	72 ay	1	0	0,17	0,15
	84 ay	1	0	0,17	0,15

Tablo 8. Patolojik evrelerde ayrı ayrı yıllara göre sağ kalım analizi tablosu

Patolojik Evre	Zamanın başında sağ olan hasta sayısı	Zaman içerisinde ölen hasta sayısı	Kümülatif Sağ kalım oranı	Kümülatif sağ kalım oranının standart hatası	
Evre I	0	43	0	1,00	0,00
	12 ay	43	1	0,98	0,02
	24 ay	36	0	0,98	0,02
	36 ay	34	0	0,98	0,02
	48 ay	17	0	0,98	0,02
	60 ay	13	0	0,98	0,02
	72 ay	8	0	0,98	0,02
	84 ay	5	0	0,98	0,02
	96 ay	2	0	0,98	0,02
Evre II	0	8	0	1,00	0,00
	12 ay	8	0	1,00	0,00
	24 ay	4	0	1,00	0,00
	36 ay	2	1	0,33	0,38
Evre III	0	37	0	1,00	0,00
	12 ay	37	4	0,88	0,06
	24 ay	26	7	0,61	0,09
	36 ay	12	1	0,55	0,10
	48 ay	9	1	0,48	0,11
	60 ay	5	1	0,37	0,13
	72 ay	3	0	0,37	0,13
	84 ay	1	0	0,37	0,13
Krukenberg	0	6	0	1,00	0,00
	12 ay	6	2	0,67	0,19
	24 ay	4	1	0,50	0,20
	36 ay	3	2	0,17	0,15
	48 ay	1	1	0,00	0,00

TARTIŞMA

Çalışmamızdaki öncelikli amacımız kliniğimizde over kanserlerini retrospektif olarak inceleyerek sağ kalım üzerine etkileri tartışılan BMI, preoperatif CA-125 değeri, evre, histopatolojik tanı ve çıkarılan lenf nodu sayısını analiz etmektir. Over kanseri görülme yaş ortalaması 63'tür (4). Kliniğimizde over kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastaların yaş aralığı 15-76 olup yaş ortalaması 48,18±13,84 yıl idi. Hastaların genel yaş aralığına bakıldığında %60'ının yaş olarak ileri olduğu görüldü. Literatürle uyumlu olduğu görüldü.

CA-125 değeri epitelyal over kanserli hastaların tedavi sonrası tedaviye yanıtını ve

hastalığını izlemek amacıyla kullanılır. Over kanserinin erken tanısında sınırlı bir yeri vardır ancak bimanuel muayene ve transvajinal ultrasonografi ile birlikte kullanıldığında etkinliği artar. Tuxen ve arkadaşlarına göre CA-125 tümör belirtecinin değeri, kanser tanısı konulan vakaların %10-20'sinde normal bulunmuştur. Bu nedenle over kanserinde tek tarama testi olarak kullanılan CA-125 güvenli görülmemekte, fizik muayene ve radyolojik inceleme yapılması gerekmektedir. (7) Çalışmamızda kanser nedeniyle ameliyat edilen 94 hastanın 74'ünde (%78,7) CA-125 düzeyi yüksek, 20'sinde (%21,3) CA-125 düzeyi normal olarak gözlendi.

Over kanserinde preoperatif serum CA-125'in

prognostik değeri halen devam etmektedir (8). Kern ve ark. 2005 yılında yüksek CA-125 değerinin prognoz açısından önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda preoperatif CA-125 değeri ile sağkalım arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, tümör belirteç düzeyi normal olan hastaların ortalama sağkalım süresi; $43,8 \pm 28,42$ ay ve kümülatif sağkalım oranı %100 iken, preoperatif CA-125 değerleri yüksek olan hastaların ortalama sağkalım süresi $33,4 \pm 119,49$ ay ve kümülatif sağkalım %52 olarak belirlendi. Preoperatif CA-125 değerleri normal olan hastaların hayatta kalma oranı, preoperatif CA-125 değerleri yüksek olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. . Bu bulgunun literatürle uyumlu olduğu görüldü.

Çalışmamızda over kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastaların BMI değeri $17,8-43 \text{ kg/m}^2$ arasında, ortalama $27,19 \pm 5,46 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuştur. Kumar ve ark. 2014 yılında BMI'nin uzun süreli sağkalıma etkisinin olmadığı belirlendi. Hastalarımızı BMI değerlerine göre BMI 30 kg/m^2 'nin altında olanlar (n:67) ve BKİ 30 kg/m^2 'nin üzerinde olanlar (n:27) olarak ayırıp BKİ'nin sağ kalım üzerine etkisini araştırdık. Hayatta kalma oranları açısından anlamlı bir fark yoktur.

Malign over tümörleri jinekolojik kanserlerin yaklaşık %23'ünü oluşturur ve bu yumurtalık maligniteleri arasında en sık görülenler epitelyal yumurtalık kanseri (%80) olup, sıklık sırasına göre germ hücreli tümörler (%10) ve seks kord stromal tümörler (3-%9). görülmektedir (10). Çalışmamızda ameliyat edilen 94 hastanın histopatoloji sonuçları incelenmiş olup, 51 olguda (%54,1) epitelyal over kanseri ilk sırada yer alırken, bunu 20 olguda (%21,3) borderline over tümörleri ve 6 vaka germ hücreli tümörler takip etmiştir. (%6,4). Seks kord stromal tümörü

3 olguda (%3,2) gözlendi ve literatürle uyumlu bulundu.

Kern ve ark. yaptığı çalışmada histolojik tipin berrak hücreli karsinom olmasının prognoz açısından önemli olduğu bulunmuştur (9). Çalışmamızda her histolojik tipin sağkalım üzerine etkisi araştırılmıştır. Krukenberg tanısı alan hastaların hayatta kalma oranı borderline, germ hücreli karsinom ve mikst tip karsinom tanısı alan hastalara göre anlamlı derecede düşük bulundu. Borderline tanısı alan hastaların hayatta kalma oranı mikst tip karsinom ve seröz papiller karsinom tanısı alan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Diğer tanılar arasında hayatta kalma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Berrak hücreli karsinom tanısı alan hasta sayısı az olduğundan bu anlamda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Over kanseri olgularının %70-80'i evre III ve IV'te hekime başvurmaktadır (5). Çalışmamızda olguların evrelere göre dağılımı incelendiğinde 35 olgu (%37,2) ile evre IA'nın ilk sırada yer aldığı görüldü. Kliniğimizde ameliyat edilen hastaların patoloji sonucu incelendiğinde evre I (n:43) olan hasta sayısının evre I3 (n:37) olan hasta sayısına göre daha fazla olduğu görüldü. Çalışmamız incelendiğinde borderline tümör oranının %20 olduğu görülmektedir ve bu sonuç hastaların tamamını evre I de tespit etmiş olmamızı açıklamaktadır. Yumurtalık kanseri evrelerinin 5 yıllık sağkalım oranları %94'tür. evre I için %73, evre II için %73 ve evre III ve IV için %28. Çalışmamızda her evrenin sağ kalım üzerine etkisi incelenmiştir. Krukenberg tümörü tespit ettiğimiz hastaların hayatta kalma oranı (%0), evre I (%98) ve evre III (%37) hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür. Evre I hastaların hayatta kalma oranı, (%98) evre III olan hastalara göre istatistiksel

olarak anlamlı derecede daha yüksektir. Diğer evreler arasında sağkalım açısından anlamlı bir farklılık yoktur. Diğer evreler arasında anlamlı bir fark olmamasının nedeninin yeterli sayıda hastamızın olmayışı olduğunu düşünmekteyiz.

Evre III veya IV yumurtalık kanserlerinin %65-75'inde lenf nodu tutulumu görülür (11,12). Retroperitoneal lenf nodlarına kemoterapide kullanılan ilaçlar ulaşmamaktadır. (13,14). Bazı küçük çalışmalar terapötik değer ileri sürmektedir ancak büyüklüğünü belirlemek zordur (15). Diğer çalışmalar makroskobik olarak negatif olan lenf nodlarının çıkarılmasının çok az terapötik değere sahip olduğunu bulmuştur (16). Devam etmekte olan internasyonal randomize bir çalışmada sistematik lenfadenektomi ile optimal sitoredükte (intraperitoneal hastalık <1 cm.) over kanseri hastalarında büyümüş lenf nodlarına debulking yapılmasını kıyaslamışlardır. 215 hastadaki ilk sonuçlar %58'inde lenf nodu metastazı ve sistematik lenfadenektomi yapılanlarda 2 yıl sağkalım avantajı olarak elde edilmiştir (%85'e oranla %70) (17)

Kliniğimizde over kanseri nedeniyle opere edilen tüm hastalara lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 43 olarak belirlendi. Çıkarılan Lenf nodu sayısı 43 ün altında ve üstünde olacak şekilde hastalar gruplara ayrıldı. Çıkarılan lenf nodu sayısının sağ kalım üzerine etkisi araştırıldı ve sağ kalım üzerine etkisinin olmadığı gözlemlendi. Çalışmamızda çıkarılan lenf nodu sayısı cut off değerini kendi çıkardığımız lenf nodu sayısı ortalamasına göre belirledik ve çıkarılan lenf nodu sayısı ile evre arasındaki ilişkiye bakılmadan sağ kalım üzerindeki etkisini araştırdık. Bu konuda daha büyük çalışmalar yapılmasını ve ileri evrelerde çıkarılan lenf nodu sayısının sağ kalım ile ilişkisinin araştırılmasını

önermekteyiz.

Modern sitoredüksiyon ve bunu takiben 18 hafta kemoterapi uygulanması sonrasında 5 –yıllık genel sağkalım %40 civarındadır (18). Çalışmamızda 94 hastanın 92'sine (%97,8) optimal sitoredüktif cerrahi yapılırken sadece 2 hastaya (%2,2) suboptimal cerrahi yapılmıştır. Çalışmaya toplam 94 hasta ile başlanmış olup, 22 si (%23,4) ex olmuştur. Ortalama sağ kalım süresi 35,62±21,94 aydır. En son ölüm 77. ayda olup kümülatif sağ kalım oranı %62, standart hatası %7 dir. Litaratüre göre daha yüksek sağ kalıma sahip olduğumuz gözlemlendi. Sağ kalım oranının yüksekliği operasyonların deneyimli tek cerrah tarafından yapılmış olması ve over kanserlerinin erken evrede tespit etme oranımızın yüksek olması ile açıklanabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak CA-125 değerinin normal olması, hastalığın erken evrede tespiti ve tümör tipinin borderline olması ve en önemlisi hastanın deneyimli bir cerrah tarafından opere edilmesi iyi prognoz ile ilişkilidir.

BİLGİLENDİRME

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyanında bulunmamıştır.

Finansal Destek

Yazarlar herhangi bir finansal destek beyanında bulunmamıştır.

Etik Onay

Çalışmamız 2015 tarihinde yapılmış olup dönemde retrospesifik analiz ile yapılan çalışmalarda etik kurul şartı olmadığından yazının etiği alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Fikir: AG, Tasarım: AG, Gözetim: AG, Araç gereç: AG, Veri toplama ve işleme: BBÖ, Analiz ve yorumlama: BBÖ, IEZ, Literatür tarama: BBÖ, Yazma: BBÖ, Eleştirel inceleme: AG, IEZ

KAYNAKLAR

- Sung H, Siegel RL, Küresel Kanser İstatistikleri 2020: GLOBOCAN 185 Ülkede 36 kanser için Dünya Çapında İnsidans ve Ölüm Tahminleri. CA Kanser j Clin 2021;71:209
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A, Kanser İstatistikleri, 2023. CA Kanser j Clin 2023 ;73:17.
- Kanser İstatistikleri Gerçekleri: Yumurtalık Kanseri. Cancer.gov. Şu adreste mevcuttur: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html> (24 Eylül 2019'da erişildi).
- Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Lasota MB, Coebergh JW, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. Lancet Oncol 2007;8:773-83.
- Quaye L, Gayther SA, Ramus SJ, Di Cioccio RA, McGuire V, Hogdall E, et al. The effects of common genetic variants in oncogenes on ovarian cancer survival. Clin Cancer Res 2008;14:5833-9.
- Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era; a meta-analysis. J Clin Oncol 2002 ; 20 : 1248 – 59.
- Tuxen MK, Soletormos G, Dombernowsky P. Tumor markers in the management of patients with ovarian cancer. Cancer Treat Rev 1995;21:215-45.
- Gadducci A, Cosio S, Carpi A ve ark. Serum Tumor markers in the management of ovarian, endometrial and cervical cancer Biomedicine & Pharmacotherapy 2004;58;24-38
- Int J Gynecol Cancer. 2005 Nov-Dec;15 (6):1014-22.
- National cancer Institute: Ovarian Epitelial cancer treatment Available at: health professional. Accessed May 12, 2011
- Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, Tamussino K, Stettner H. Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. Gynecol Oncol 1991 ; 40 : 103 – 6.
- Onda T, Yoshikawa H, Yokota H, et al. Assessment of metastases to aortic and pelvic lymph nodes in epithelial ovarian carcinoma: a proposal
- Morice P, Joulie F, Rey A, Atallah D, Camatte S, Pautier P, et al. Are nodal metastases in ovarian cancer chemoresistant lesions? Analysis of nodal involvement in 105 patients treated with preoperative chemotherapy. Eur J Gynaecol Oncol 2004 ; 25 : 169 – 74.
- Burghardt E, Winter R. The effect of chemotherapy on lymph node metastases in ovarian cancer. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1989 ; 3 : 167 – 71.
- Scarabelli C, Gallo A, Visentin MC, et al. Systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy in advanced ovarian cancer patients with no residual intraperitoneal disease. Int J Gynecol Cancer 1997; 7: 18–26
- Spirtos NM, Gross GM, Freddo JL, Ballon SC. Cytoreductive surgery in advanced epithelial cancer of the ovary: the impact of aortic and pelvic lymphadenectomy. Gynecol Oncol 1995 ; 56 : 345 – 52.
- Benedetti Panici P, Landoni F, Scarabelli C, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy (SAPL) vs resection of any bulky nodes (RBN) only for optimally debulked advanced ovarian cancer (AOC): preliminary report from an international randomized trial [abstract 132]. Int J Gynecol Cancer 1999; 9 (Suppl 1): 44
- Chabner BA, Lynch TJ, Longo DL. Ovarian Cancer. Harrison's Manual of Oncology. The McGraw-Hill Companies 2008. pp.485-502.
- Chan JK, Tian C, Kesterson JP, Monk BJ, Kapp DS, Davidson B, Robertson S, Copeland LJ, Walker JL, Wenham RM, Casablanca Y, Spirtos NM, Tewari KS, Bell JG. Symptoms of Women With High-Risk Early-Stage Ovarian Cancer. Obstet Gynecol. 2022 Feb 1;139 (2):157-162. doi: 10.1097/AOG.0000000000004642. PMID: 34991145; PMCID: PMC9126568.
- Yawn BP, Barrette BA, Wollan PC. Yumurtalık kanseri: ihmal edilen tanı. Mayo Clin Proc. 2004 Ekim;79 (10):1277-82. doi: 10.4065/79.10.1277. PMID: 15473410.

REVIEW/DERLEME

A rare case of Growing Teratoma Syndrome ; third recurrence after 13 years with liver metastases ; a case report and review of the literature

Nadir bir Growing Teratom Sendromu olgusu; 13 yıl sonra karaciğer metastazı ile üçüncü nüksü; bir olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

 Savcı Bekir Telek¹,  Harika Yumru Çeliksoy²,  İnci Kızıldağ Yırgın³,  Hamdullah Sozen²,  Samet

Topuz²

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

² Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

³ Department of Radiology, Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: The growing teratoma syndrome (GTS) defined as the growth of a benign tumor after removal of a germ cell tumor or after chemotherapy. There is no reached consensus managing GTS.

Case: A patient had undergone surgery for an adnexial mass at the age of 14 and diagnosed with immature teratoma. 13 years after the last operation she underwent a fourth time tumor free fertility sparing operation with partial resection of the right liver lobe, partial resection of the peritoneum of diaphragm and cyst removal from right ovary. Pathology result was compatible with mature teratoma having no immature characteristics. To our knowledge, this is the first case reported in the literature that reoccured such a long time after the last GTS surgery such as 13 years and having benign features on histopathological examination.

Conclusion: GTS has an unpredictable behavior and could reoccur even after a very long time and several surgeries.

Keywords: Immature Teratoma, Growing Teratoma Syndrome, Germ Cell Tumor, Delbulking Surgery, Fertility Sparing Surgery

ÖZ

Amaç: Büyüyen teratom sendromu (BTS) germ hücreli tümör için gerçekleştirilen ameliyat ya da kemoterapi sonrasında benign karakterde tümöral büyüme olarak tanımlanmıştır. BTS tedavisi için bir uzlaşma bulunmamaktadır.

Vaka: 14 yaşında kız hasta adneksiyel kitle nedeni ile opere olup immatür teratom tanısı almıştır. Bu operasyondan 13 yıl sonra gerçekleşen dördüncü operasyonda hastaya batında tümör bırakılmadan sağ karaciğer lobunun parsiyel rezeksiyonu, diafram peritonunun parsiyel rezeksiyonu ve sağ over kist eksiyonu fertilitate koruyucu yaklaşımla gerçekleştirilmiştir. Patoloji sonucu immatür karakterde tümör içermeyen matür teratom olarak gelmiştir. İlk operasyondan 13 yıl sonra ve benign natürde nüks eden hasta, literatürde bu denli uzun süre sonra iyi huylu olarak nüks gerçekleşen ilk BTS hastası niteliğindedir.

Sonuç: BTS prognozunu öngörmek oldukça zordur, uzun zaman ve tekrarlayan cerrahiler sonrasında dahi nüksler görülebilir.

Anahtar Kelimeler: İmmatür Teratom, Büyüyen Teratom Sendromu, Germ Hücreli Tümör, Sitoredüktif Cerrahi

ARTICLE HISTORY

Received 07.05.2023

Accepted 05.12.2023

Correspondence: Savcı Bekir Telek, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye. E-mail: savcibekirtelek@gmail.com

Cite This Article: Telek SB, Çeliksoy HY, Yırgın IK, Sozen H, Topuz S. A rare case of Growing Teratoma Syndrome ; third recurrence after 13 years with liver metastases ; a case report and review of the literature. The Turkish Journal of Gynecologic Oncology 2024;24(1):34-39.

Journal Website: <https://dergipark.org.tr/en/pub/trsgo> **Publisher:** Cetus Publishing

INTRODUCTION

Ovarian germ cell tumors are seen seldomly. They compose 5 percent of all ovarian malignant tumors and affects girls and young women (1). Pure immature teratomas are a subgroup of ovarian germ cell tumors and accounts for less than %1 of all germ cell tumors. Although pure immature teratoma is a rare entity; under the age of 20 it represents %15-20 of all ovarian malignancies and causes 30 percent of ovarian cancer mortality in this age group (2-4). Debulking surgery followed by chemotherapy is the mainstay of the treatment (5).

The growing teratoma syndrome (GTS) is defined by Logothetis et al in 1982 as the growth of a benign tumor after removal of a germ cell tumor or after chemotherapy (6). The incidence of GTS is reported to be around %1.9 - %7.6 after testicular and %12 after ovarian nonseminomatous germ cell tumors (7). The diagnostic criteria according to Logothetis definition include: 1) normalization of tumor markers (AFP and hCG) after chemotherapy or surgery; 2) enlarging of new masses despite appropriate chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors; 3) the exclusive presence of mature teratoma in the resected specimen (6). The most commonly agreed theory which explains the pathophysiology of the disease is the disappearance of immature malignant components after chemotherapy and sparing of the benign (mature) parts of the tumor (4).

Up to date, case series and case reports including a total number of more than 100 GTS patients have been published (8). As it is a very rare entity and the data is lacking,

the course of GTS is unclear. Although some algorithms have been proposed, no consensus or guideline exists on the management of GTS (9). Another important aspect of GTS is the sparing of fertility perioperatively and the postoperative availability of fertility preservation options such as oocyte cryopreservation. Two pregnancies, both of which happened with the help of assisted reproductive technologies, have been reported in the literature after GTS diagnosis (10, 11).

CASE REPORT

A 14 year old Turkish girl, with no chronic illness, presented at a tertiary care hospital in Istanbul with lower abdominal pain and bloating symptoms in January 2003. Transabdominal ultrasonography revealed a left adnexial mass occupying the pelvis. Magnetic resonance imaging (MRI) showed a 80.65.40 mm mass showing papillary projections, loculations and variable echogenicity. Her AFP level was 1200 ng/ml and BhCG level was 140 ng/ml. She underwent a fertility sparing surgery. Left salpingo-oophorectomy, appendectomy and partial omentectomy was performed. Peritoneal washings were also taken. Histopathology of the adnexial mass revealed grade 2-3 immature teratoma with immature neuroepithelial tissue. Surgical staging was 1C1 because of the breached tumor capsule.

In December 2003, after 7 cycles of BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) therapy, tumor markers were within normal ranges but imaging revealed carcinomatosis peritonei with lesions around liver, peritoneum of the right diaphragm, mesentery of the small bowel and a 3 cm suspicious mass in the left pelvic region. Secondary debulking was performed with no residual tumor. Pathology was consistent with

a more mature teratoma compared with the previous mass. ICE (ifosfomide, carboplatin, etoposide) protocol was planned for the patient as the first chemotherapy regimen was thought to be unsuccessful. Only one and a half cycles of chemotherapy were completed because of the renal toxicity. Control imagings and tumor markers in every 6 months after the surgery were within normal ranges and consistent with no signs of recurrence.

In August 2005, MRI of the abdomen showed lesions around liver, omentum and a 4 cm pelvic mass. Right paracolic and right subdiaphragmatic mass extirpation, residual omentum removal and left pelvic mass resection was performed. Histologic examination was consistent with only mature cystic teratoma. All three pathologic evaluations were performed by the same experienced professor in a tertiary care center in İstanbul. She did not receive any chemotherapy after the third operation due to the lack of any immature elements in the extracted specimen and she was followed with imagings and tumor marker levels in every 6 month.

In August 2018, MRI revealed some lesions around liver ranging between 2 to 3 cm, a 3 cm mass at the splenic hilus and bilateral suspicious adnexial lesions ranging approximately 4 cm. MRI did not show any contrast accumulation and PET/CT imaging pointed out no pathologic FDG take-up in the lesions. Tumor markers were beyond the normal range. (B-hCG:4, AFP: 2 , CEA:16 , CA125: 284, CA19-9: 74). She was informed about the recurrence risk of immature teratoma and also about GTS. She was unwilling for another operation. Thus, surveillance with frequent hospital visits was planned.

MRI in February 2020 showed the lesions around liver segments spreaded over to the left subdiaphragmatic area and were numerous and bigger than before. Imaging studies also showed new lesions around ascending and descending colon that were not present in the previous studies (Figure 1). The diameter of the right adnexial lesion increased to 12 cm showing multiple septa and nodular thickenings (Figure 2). Besides, transvaginal ultrasound showed rich blood flow around the septa and nodular areas. Tumor marker levels were also increased (B-hCG:4, AFP:1, CEA:9, CA-125: 598, CA19-9: 104).

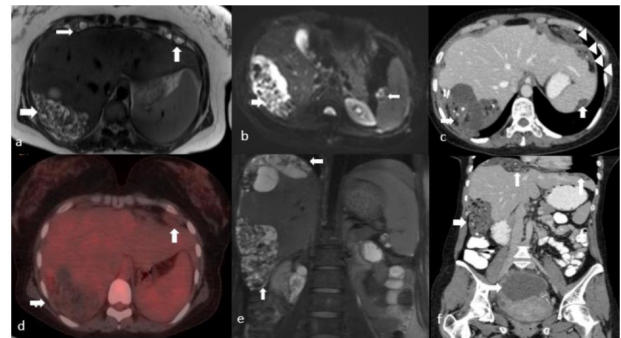


Figure-1(a-f): Imaging studies (contrast enhanced computerized tomography, magnetic resonance, positron emission tomography (May 2020, February 2020, February 2020 respectively)) from preoperative evaluation **a)** Axial T2W image shows heterogeneous, hyperintense, mixed lesions with solid and cystic areas adjacent to the posterior segment of the right lobe of the liver and adjacent to the anterior of the right and left liver lobes (white arrows) **b)** DWI-MRI image shows hyperintense lesions in the right upper quadrant and splenic hilum due to solid components (white arrow) **c)** Axial contrast enhanced CT image which is obtained two months later, shows coarse macrocalcifications in the lesion located in the right upper quadrant (white arrow), also new left diafragmatic lesion and peritoneal lesions are seen in this image (white arrow and arrowheads) **d)** Axial PET-CT image shows no FDG uptake **e)** Coronal fat-sat T2W image shows the lesion in the right upper quadrant extended through the right paracolic area (white arrows) **f)** Coronal contrast enhanced CT image shows both upper abdominal lesions and a right ovarian thick walled, hypodense lesion in the lower abdomen (white arrows).

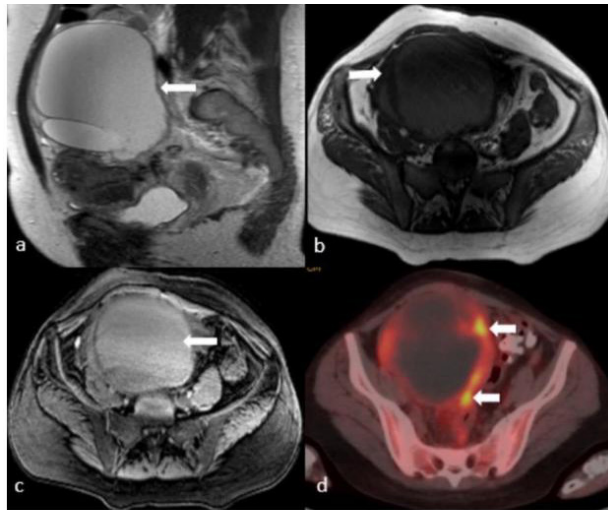


Figure-2(a-d): Imaging studies (contrast enhanced computerized tomography, magnetic resonance, positron emission tomography (May 2020, February 2020, February 2020 respectively)) from preoperative evaluation **a)** Sagittal T2W image shows the longest diameter of right ovarian lesion(white arrow) **b)** Axial T1W non-fat-sat **c)** T1W fat-sat images show hyperintensity relevant with hemorrhage products, not suppressed in fat-suppressed sequences (white arrows) **d)** Axial PET-CT image shows FDG uptake at the periphery of the lesion (white arrow).

The patient was informed about the risk of immature teratoma recurrence, GTS and a possible new malignant lesion growing from the right adnexa. We performed a debulking surgery (partial resection of the right liver lobe, partial resection of the diaphragm peritoneum and cyst removal from right ovary) with multiple frozen examinations. Right ovarian mass was compatible with endometrioma and the rest of the specimen was mature cystic teratoma without any immature elements (Figure 3).

Her follow-up visits were performed in every 6 months after the last surgery and no disease recurrence have been detected with imaging and clinical evaluation. Although oocyte cryopreservation was offered to preserve her fertility, she was unwilling after her last surgery. Now, she is planning to get married and she will be evaluated for fertility options at Istanbul University Reproductive Endocrinology and Infertility Department.

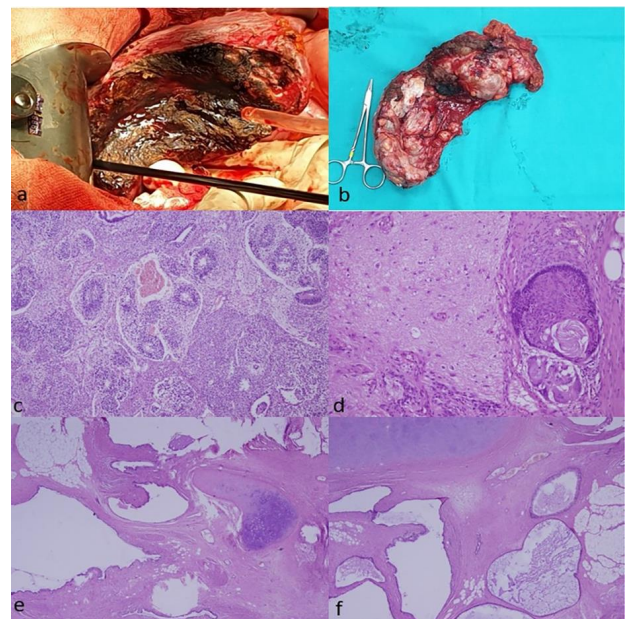


Figure 3(a-f): **a)** Resection from the right liver lobe **b)** Resected specimen **c)** Immature neural tissue with rosette formation (January 2003 – left adnexial mass) **d)** Neural and epidermoid tissue showing mature characteristic (December 2003 – peritoneal lesions around liver) **e)** Mucinous epithelium with cartilage, lipid and connective tissue showing mature features (December 2005 – right paracolic lesions) **f)** Mucinous epithelium with cartilage, lipid and connective tissue showing mature features (June 2020 – liver resection)

DISCUSSION

Surgery followed by BEP (bleomycin, etoposide and cisplatin) is the accepted treatment of immature teratomas (1). Prognosis depends on the grade and stage of the tumor. Survival rates are %94 for stage 1 grade 1 tumors and falls off to %82 for grade 2 and 3. Recurrence rates also correlate with the grade of the tumor (2). Equal survival rates are stated with fertility sparing surgeries compared to bilateral salpingooforectomy with or without hysterectomy (2, 12, 13). These findings suggest the need for fertility sparing surgeries in eligible patients such as the presented case with conserving at least one ovary, tube and uterus. Assisted reproductive technologies could be offered after the index surgery due to the recurrent nature of the disease and possible need for additional operations. Different treatment modalities, such as oocyte/embryo

cryopreservation or fresh IVF cycles, has to be discussed depending of the fertility evaluation of each patient.

GTS treatment is primarily composed of surgery to abstain from malignant transformation (9) and mechanical compression symptoms. This was an exceptional case of growing teratoma syndrome requiring debulking surgery for three times after the first fertility preserving operation for immature teratoma. Although GTS recurrence after complete resection is profoundly low, it can reach up to %72-83 after partial resection (10). Complete surgical resection is especially critical for GTS because teratomas are highly resistant to chemotherapy and radiation. Also, capsule of the immature teratoma has to be kept intact as surgical spillage is associated with worse prognosis (10). Besides our patient, the only patient required 3 subsequent surgeries after immature teratoma diagnosis was reported in 2004 by Nimkin et al (14).

GTS diagnosis can be made up to 8 years after the first surgery for immature teratoma (10) and can be made even after 18 years for recurrent cases (15). Also, malign transformation is mostly seen in patients with a delayed diagnosis. This is the first case reported in the literature that reoccured such a long time after the last GTS surgery such as 13 years and having benign features on histopathological examination.

CONCLUSION

GTS is a very rare non-malignant entity but better knowledge about the disease course and early diagnosis could help for a less invasive surgery and better prognosis. No internationally approved guideline exists for GTS and additional data from more cases is necessary for managing these patients optimally. This is a unique case reminding us the important aspects of

managing GTS. First, GTS has an unpredictable behaviour and recurrence could occur even after 13 years and with relatively small primary immature teratoma size. Besides, the need for 3 subsequent surgeries draws the attention for complete debulking to eliminate the risk of recurrence. Regular follow up for a long period is mandatory with imaging and tumor marker levels. Lastly, the presence of a new suspicious adnexial mass, peritoneal carcinomatosis and elevated tumor markers can be misleading for a malignity arising from teratoma origin or a new ovarian tumor. It is crucial to differentiate between GTS and recurrence of immature teratoma because it can lead to an inadvertent chemotherapy administration, which has no place for GTS.

ACKNOWLEDGMENT

Conflict of interest

Authors have no conflicts of interest relevant to this article.

Financial Support

No financial support was used by authors during this study.

Ethical Decleration

Helsinki Declarationrules were followed to conduct this study.

Authorship Contributions

Concept: SBT, HY, KY, HS, ST, Design: SBT, HY, KY, HS, ST, Supervising: SBT, HY, KY, HS, ST, Financing and equipment: SBT, HY, KY, HS, ST, Data collection and entry: SBT, HY, KY, HS, ST, HS, Analysis and interpretation: SBT, HY, KY, HS, ST, Literature search: SBT, HY, KY, HS, ST, , Writing: SBT, HY, KY, HS, ST, Critical review: SBT, HY, KY, HS, ST

REFERENCES

1. Lai CH, Chang TC, Hsueh S, Wu TI, Chao A, Chou HH, et al. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Gynecol Oncol.* 2005;96:784-91.
2. Chen CH, Yang MJ, Cheng MH, Yen MS, Lai CR, Wang PH. Fertility preservation with treatment of immature teratoma of the ovary. *J Chin Med Assoc.* 2007;70:218-21.
3. Zagamé L, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D, Patte C, Lhommé C. Growing teratoma syndrome after ovarian germ cell tumors. *Obstet Gynecol.* 2006;108:509-514.
4. Gorbatiy V, Spiess PE, Pisters LL. The growing teratoma syndrome: Current review of the literature. *Indian J Urol.* 2009;25:186-189.
5. André F, Fizazi K, Culine S, Droz J, Taupin P, Lhommé C et al. The growing teratoma syndrome: results of therapy and long-term follow-up of 33 patients. *Eur J Cancer.* 2000;36:1389-1394.
6. Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, Johnson DE. The growing teratoma syndrome. *Cancer.* 1982;50:1629-1635.
7. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Leelahakorn S, Thawaramara T, Suekwatana P, Sheanakul C. The growing teratoma syndrome: a case report and a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;1:384-390.
8. DiSaia PJ, Saltz A, Kagan AR, Morrow CP. Chemotherapeutic retroconversion of immature teratoma of the ovary. *Obstet Gynecol.* 1977;49:346-350.
9. Bentivegna E, Azais H, Uzan C, Leary A, Pautier P, Gonthier C. Surgical Outcomes After Debulking Surgery for Intraabdominal Ovarian Growing Teratoma Syndrome: Analysis of 38 Cases. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:S964-970.
10. Li S, Liu Z, Dong C, Long F, Liu Q, Sun D. Growing Teratoma Syndrome Secondary to Ovarian Giant Immature Teratoma in an Adolescent Girl: A Case Report and Literature Review. *Medicine.* 2016;95:e2647.
11. Tzortzatos G, Sioutas A, Schedvins K. Successful pregnancy after treatment for ovarian malignant teratoma with growing teratoma syndrome. *Fertil Steril.* 2009;91:936.e931-933.
12. Tangir J, Zelterman D, Ma W, Schwartz PE. Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol.* 2003;101:251-257.
13. Nishio S, Ushijima K, Fukui A, Fujiyoshi N, Kawano K, Komai K. Fertility-preserving treatment for patients with malignant germ cell tumors of the ovary. *J Obstet Gynaecol Res.* 2006;32:416-421.
14. Nimkin K, Gupta P, McCauley R, Gilchrist BF, Lessin MS. The growing teratoma syndrome. *Pediatr Radiol.* 2004;34:259-262.
15. Djordjevic B, Euscher ED, Malpica A. Growing teratoma syndrome of the ovary: review of literature and first report of a carcinoid tumor arising in a growing teratoma of the ovary. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:1913-1918.

CASE REPORT/OLGU SUNUMU

Drain or not drain? A surgical dilemma using suction drain for drain site metastasis in a patient with uterine sarcoma

Dren olmalı mı yoksa olmamalı mı ? Uterin sarkomlu bir hastada dren yeri metastazı için aspirasyon dren kullanımıyla ilgili bir cerrahi ikilem

 Sevda Bas¹,  Mehmet Ali Narin¹,  Emin Kapi²,
 Sule Gul Aydın¹,  Elife Aşut³,  Sevtap Seyfettinoglu¹

¹ Department of Gynecologic Oncology, Adana City Education and Resarch Hospital, Adana, Türkiye

² Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Adana City Education and Resarch Hospital, Adana, Türkiye

³ Department of Pathology, Adana City Education and Resarch Hospital, Adana, Türkiye

ABSTRACT

Drain placement is a common practice after major surgeries to prevent collection accumulation in the operation field, follow up against the risk of bleeding or anastomotic leakage, and facilitate wound healing, especially in patients with large amounts of ascites such as ovarian cancer. Although port site recurrences have been described after laparoscopic surgery, metastasis to the previous drain site rarely occurs after laparotomy in gynecologic cancer patients. Cutaneous involvement originating from uterine sarcoma is particularly unusual. Albeit rare, malignant-cell seeding along an artificial percutaneous tract should be kept in mind when deciding to place a drain. We present a case of uterine undifferentiated sarcoma recurrence at the surgical drain site after one year later of primary tumour resection.

Keywords: Sarcoma, Endometrial, Stromal, Neoplasm Seeding

ÖZ

Major cerrahi işlemler sonrasında özellikle yumurtalık kanseri gibi asit fazlalığı olan hastalarda ameliyat alanında sıvı toplanmasını önlemek, kanama veya anastomoz kaçağı riskine karşı takip etmek ve yara iyileşmesini kolaylaştırmak için dren yerleştirilmesi yaygın bir uygulamadır. Laparoskopik cerrahiden sonra giriş yeri nüksleri tanımlanmış olmasına rağmen, jinekolojik kanser hastalarında laparotomiden sonra önceki dren yerine metastaz nadiren görülür. Uterus sarkomundan kaynaklanan cilt tutulumu özellikle sıra dışıdır. Bir dren yerleştirmeye karar verirken, nadir de olsa, yapay bir perkütan yol boyunca tümör ekilebileceği akılda tutulmalıdır. Biz bu olgu sunumda primer tümör rezeksiyonundan bir yıl sonra cerrahi dren bölgesinde uterus andiferansiye sarkom nüksü olan bir olguyu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Sarkom, Endometriyal, Stromal, Neoplazm

ARTICLE HISTORY

Received 14.01.2023

Accepted 05.12.2023

Correspondence: Sevtap Seyfettinoglu, Department of Gynecologic Oncology, Adana City Education and Resarch Hospital, Adana, Türkiye. E-mail: sevtaponcul@gmail.com

Cite This Article: Bas S, Narin MA, Kapi E, Aydın SG, Aşut E, Seyfettinoglu S. Drain or not drain? A surgical dilemma using suction drain for drain site metastasis in a patient with uterine sarcoma. The Turkish Journal of Gynecologic Oncology 2024;24(1):40-43.

Journal Website: <https://dergipark.org.tr/en/pub/trsgo> **Publisher:** Cetus Publishing

INTRODUCTION

Endometrial stromal sarcomas are rare tumours and account for less than 1% of all uterine neoplasms (1). Low-grade endometrial stromal sarcomas are associated with long-term survival, but undifferentiated endometrial sarcomas behave more aggressively, and most patients die within two years (2). Local recurrences and distant metastasis are markedly decreased survival (1). Drain placement is a common practice after major surgeries. In oncologic patients, tumour seeding through this artificial percutaneous tract can occur (3). In this report, we present an unusual case of subcutaneous recurrence at the surgical drain site in a patient with undifferentiated endometrial sarcoma.

CASE

A 48-years old woman has presented with a palpable mass in the lower right anterior abdominal wall. She had a history of total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for high grade endometrial stromal sarcoma in a different reference hospital fifteen months ago. She received six doses of adjuvant gemcitabine plus docetaxel and remained disease-free until presented with a palpable mass. Physical examination revealed an extensive, tender, swollen, fluctuant area near the previous drain site. The tumour fistulized into the skin within a few days (Figure 1a). Magnetic resonance imaging showed a large mass in the abdominal wall without intraperitoneal extension. Another suspicious implant was at the peritoneal surface around the liver (Figure 1b). She refused the surgical resection, and second-line chemotherapy was started. But then she accepted surgery because the mass progressed despite chemotherapy. Written informed consent was obtained from the patient before the surgery for publication

of this case report and accompanying images.

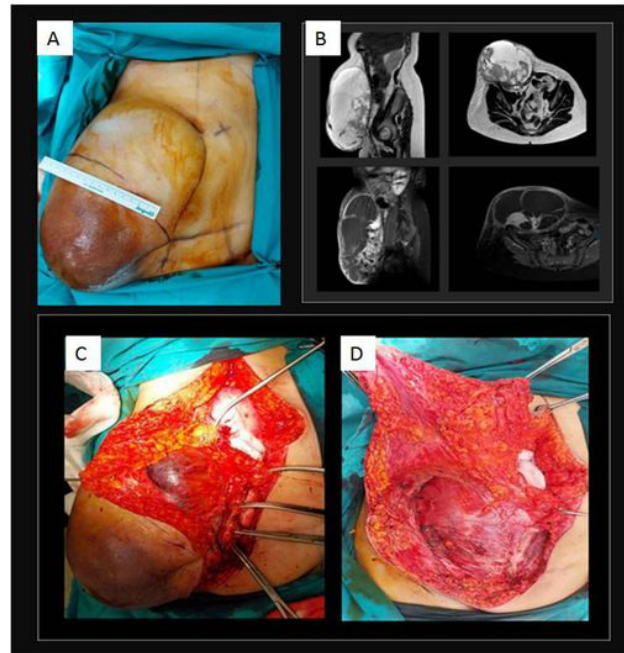


Figure 1. (A) Preoperative photograph of the tumoral mass. (B) Magnetic resonance imaging revealed tumour invasion of the abdominal wall and anterior rectus fascia. (C) In surgery, vertical and groin incisions were made, and the tumoral mass was removed with the anterior rectus fascia and the infiltrated skin tissue. (D) Complete resection of the tumour resulted in a large skin defect and dead space in the surgical area

In surgery, vertical and groin incisions were made, and the mass was removed with the anterior rectus fascia and the skin tissue above (Figures 1c and 1d). The intraperitoneal suspicious implant was also excised. After a suction drain placement in the surgical field, the skin defect was closed by elevating the advancement flap from the right inguinal incision. The drain was removed when the drainage became less than 25 ml/day. Compression garments were applied in the postoperative period, and the patient was discharged on the tenth postoperative day. When the patient came for a control visit, wound healing was satisfactory, and the surgical sutures were removed. Pathological examination revealed undifferentiated sarcoma metastasis, but surgical margins were microscopically positive (Figure 2). The patient was started on third-line chemotherapy with trabectedin, but

the disease relapsed three months later, and she died thirteen months after the surgery.

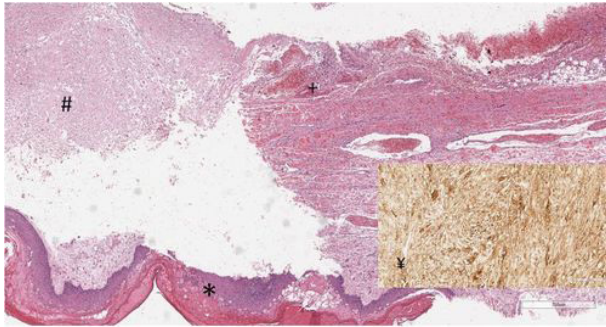


Figure 2. (*) Squamous epithelium overlying the tumour mass, (#)area of necrosis within the tumour, (#)area of necrosis within the tumour, (+): hematoxylin and eosin staining of tumour cells, (¥): CD10 positive immunohistochemical staining in the tumour, immunohistochemical staining for CD10 $\times 20$

DISCUSSION

Drain placement is a common practice after major surgeries to prevent collection accumulation in the operation field, which could lead to infection, follow up against the risk of bleeding and anastomotic leakage (3). It is also used to reduce lymphocyst formation in patients who have undergone retroperitoneal lymph node dissection. Although studies show that routine use of drain is ineffective in preventing short or long-term complications and has a detrimental effect on early mobilization and length of hospital stay, leaving a “guard drain” in the surgical field is a habit that surgeons often prefer and have difficulty abandoning (3-5). In oncologic surgery, albeit rare, cutaneous seeding of tumour cells after the percutaneous placement of suction drains has also been described (6,7).

The possible mechanism of such a situation is not well understood, but it is likely multifactorial. Disease spread can occur through the exfoliation of malignant cells from a primary tumour during surgery due to tumour manipulation.⁸ Tumour seeding could also occur along an artificial percutaneous tract by contaminated

instruments during drain placement. Surgical wounds may also provide a favourable site for tumour growth due to a resultant milieu rich in growth factors and enhance tumorigenicity of shed tumour cells to the implant (9,10).

Based on the relative infrequency of this condition, there are no well defined, evidence-based preventive measures for drain site metastasis. Head to head comparison to laparoscopic port site recurrence (PSR) cannot be made due to the absence of factors such as the “chimney effect” caused by insufflation, pneumoperitoneum, and aerosolization of exfoliated cancer cells in laparotomy. However, preventive strategies for laparoscopic port site metastasis, including irrigation with tumour static agents, antiadhesion agents, povidone-iodine solution, and taurolidine, have conflictive results, and there is little evidence to support any practice to reduce PSR (9-11). An experimental model in rats suggests that port-site recurrence can be reduced with proper closure of the peritoneum, which creates a physical barrier (10). But peritoneal closure is almost never done after drain removal.

In the presented case, we decided to place a suction drain within the subcutaneous tissue to prevent seroma formation or flap necrosis and promote wound healing. Although using a drain may seem like a contradiction in this patient, closed suction drains have been considered the standard of care for seroma prevention.¹¹ Delayed wound healing or flap necrosis may have grievous consequences in a patient with such an extensive resection.

In conclusion, drain placement in the surgical area is not a completely harmless procedure, and in many situations, it is unessential and port site recurrence should be kept in mind when deciding to place a drain.

ACKNOWLEDGEMENT

Conflict of interest

Authors have no conflicts of interest relevant to this article.

Financial Support

No financial support was used by authors during this study.

Ethical Declaration

Helsinki Declaration rules were followed to conduct this study.

Authorship Contributions

Concept: SB, MAN, EK, SGA, EA, SS, Design: SB, MAN, EK, SGA, EA, SS, Supervising: SB, MAN, EK, SGA, EA, SS, Financing and equipment: BSB, MAN, EK, SGA, EA, SS, Data collection and entry: SB, MAN, EK, SGA, EA, SS, Analysis and interpretation: SB, MAN, EK, SGA, EA, SS, Literature search: SB, MAN, EK, SGA, EA, SS, Writing: SB, MAN, EK, SGA, EA, SS, Critical review: SB, MAN, EK, SGA, EA, SS

REFERENCES

- Bai H, Yang J, Cao D, Huang H, Xiang Y, Wu M, et al. Ovary and uterus-sparing procedures for low-grade endometrial stromal sarcoma: a retrospective study of 153 cases. *Gynecol Oncol*. 2014 Mar;132(3):654-60.
- Franchi M, Trimpos JB, Zanaboni F, v d Velden J, Reed N, Coens C, et al. Randomized trial of drains versus no drains following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group (EORTC-GCG) study in 234 patients. *Eur J Cancer*. 2007 May;43(8):1265-8.
- Srisomboon J, Phongnarisorn C, Suprasert P, Cheewakriangkrai C, Siriaree S, Charoenkwan K. A prospective randomized study comparing retroperitoneal drainage with no drainage and no peritonization following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for invasive cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2002 Jun;28(3):149-53.
- Bogani G, Sarpietro G, Ferrandina G, Gallotta V, Di Donato V, Ditto A, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecology oncology. *Eur J Surg Oncol*. 2021 May;47(5):952-959.
- Copas PR, Spann CO, Thoms WW, Horowitz IR. Squamous cell carcinoma of the cervix metastatic to a drain site. *Gynecol Oncol*. 1995 Jan;56(1):102-4.
- Behtash N, Ghaemmaghami F, Yarandi F, Ardalan FA, Khanafshar N. Cutaneous metastasis from carcinoma of the cervix at the drain site. *Gynecol Oncol*. 2002 Apr;85(1):209-11.
- St Peter SD, Nguyen CC, Mulligan DC, Moss AA. Subcutaneous metastasis at a surgical drain site after the resection of pancreatic cancer. *Int J Gastrointest Cancer*. 2003;33(2-3):111-5.
- Lynam S, Young L, Morozov V, Rao G, Roque DM. Risk, risk reduction and management of occult malignancy diagnosed after uterine morcellation: a commentary. *Womens Health (Lond)*. 2015 Nov;11(6):929-44.
- Hofer SO, Molema G, Hermens RA, Wanebo HJ, Reichner JS, Hoekstra HJ. The effect of surgical wounding on tumour development. *Eur J Surg Oncol*. 1999 Jun;25(3):231-43.
- Gao Q, Guo L, Wang B. The Pathogenesis and Prevention of Port-Site Metastasis in Gynecologic Oncology. *Cancer Manag Res*. 2020 Oct 6;12:9655-9663.
- Dandapani M, Seagle BL, Chacho MS, Shahabi S. Delayed and clinically isolated port site carcinosarcoma recurrence as an early indicator of disseminated disease. *Gynecol Oncol Rep*. 2015 Sep 1;14:12-5.
- Agostini A, Robin F, Jais JP, Aggerbeck M, Vildé F, Blanc B, et al. Peritoneal closure reduces port-site metastases: results of an experiment in a rat ovarian cancer model. *Surg Endosc*. 2002 Feb;16(2):289-91.