



**T.C  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM  
ANABİLİM DALI**

**OVER KANSERİ ŞÜPHEİ OLAN HASTALARIN  
PREOPERATİF TARAMALARINA RUTİN ENDOSKOPI  
VE KOLONOSKOPI EKLENMESİNİN CERRAHİ VE  
ONKOLOJİK SONUÇLARA KATKISI**

**Dr. Yavuz ÇİÇEK  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Mehmet Ali VARDAR**

**ADANA-2021**



**T.C**  
**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM**  
**ANABİLİM DALI**

**OVER KANSERİ ŞÜPHEİ OLAN HASTALARIN  
PREOPERATİF TARAMALARINA RUTİN ENDOSKOPI  
VE KOLONOSKOPI EKLENMESİNİN CERRAHİ VE  
ONKOLOJİK SONUÇLARA KATKISI**

**Dr. Yavuz ÇİÇEK**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. Mehmet Ali VARDAR**

**ADANA-2021**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda ve eğitimim boyunca benden desteğini, ilgisini ve sabrını esirgemeyen çok değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Mehmet Ali VARDAR'a,

Asistanlık eğitim sürecinde eğitimime katkıda bulunan bilgi ve yardımlarını esirgemeyen hocalarım; emekli öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Yılmaz ATAY ve emekli öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Turan ÇETİN'e, sayın Prof. Dr. İsmail Cüneyt EVRÜKE'ye, sayın Prof. Dr. Süleyman Cansun DEMİR'e, sayın Prof. Dr. Selim BÜYÜKKURT'a, sayın Prof. Dr. Ahmet Barış GÜZEL'e, sayın Prof. Dr. Ümran KÜÇÜKGÖZ GÜLEÇ'e, sayın Prof. Dr. İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK'a, sayın Doç. Dr. Ghanim KHATİB'e, sayın Doç. Dr. Mete SUCU'ya, ve sayın Öğr. Gör. Dr. Bekir KAHVECİ'ye,

Eğitimim süresince gece gündüz birlikte çalıştığım, bana öğrettikleri tecrübeleri ve her türlü destekleri için perinatoloji ve onkoloji yan dal araştırma görevlisi uzman doktorlarına, beraber çalıştığım bütün asistan ve intern arkadaşlarıma, bütün hemşire ve diğer sağlık personellerine,

Eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan aileme, sevgili eşim Tuğçe'ye ve birtanecik oğlum Selim Gökalp'e,

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yavuz ÇİÇEK

Eylül-2021

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| TEŞEKKÜR.....                                                                                             | I   |
| İÇİNDEKİLER .....                                                                                         | II  |
| TABLolar LİSTESİ.....                                                                                     | IV  |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                                                                    | V   |
| KISALTMALAR LİSTESİ .....                                                                                 | VI  |
| ÖZET .....                                                                                                | VII |
| ABSTRACT.....                                                                                             | IX  |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                                                                                    | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                                                   | 3   |
| 2.1. Embriyoloji .....                                                                                    | 3   |
| 2.2. Histoloji .....                                                                                      | 3   |
| 2.3. Anatomi .....                                                                                        | 4   |
| 2.4. Over Kanserleri.....                                                                                 | 5   |
| 2.4.1. İnsidans, Epidemiyoloji, Evreleme .....                                                            | 5   |
| 2.4.2. Over Kanserleri Risk Faktörleri.....                                                               | 7   |
| 2.4.3. Over Kanserlerinde Etyopatogenez .....                                                             | 10  |
| 2.4.4. Semptom ve Bulgular .....                                                                          | 12  |
| 2.4.5. Over Kanserinde Tarama Yöntemleri .....                                                            | 12  |
| 2.4.6. Primer Over Kanseri Tedavisi .....                                                                 | 13  |
| 3. MATERYAL ve METOD .....                                                                                | 15  |
| 4. BULGULAR.....                                                                                          | 17  |
| 4.1. Endoskopi ve Kolonoskopiye İlişkin Bulguların İncelenmesi .....                                      | 24  |
| 4.2. Bağırsak Metastazı ve Bağırsak Rezeksiyonu Değişkenlerine İlişkin Bulguların İncelenmesi .....       | 28  |
| 4.3. Kolonoskopi ve Endoskopi Malignite Tespit Edilenlerle Malignite Olmayanların Karşılaştırılması ..... | 31  |

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 5. TARTIŞMA .....          | 53 |
| 6. SONUÇ ve ÖNERİLER ..... | 60 |
| 7. KAYNAKLAR .....         | 61 |



## TABLÖLAR LİSTESİ

| <u>Tablo No</u>                                                                                                                                                                            | <u>Sayfa No</u> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Tablo 1. Dünya sağlık örgütü over kanseri histolojik sınıflaması .....                                                                                                                     | 5               |
| Tablo 2. FIGO 2014 over kanseri evreleme tablosu.....                                                                                                                                      | 6               |
| Tablo 3. Hastaların demografik bulgularının incelenmesi.....                                                                                                                               | 17              |
| Tablo 4. Hastaların menopo, parite, klinik ve komorbidite bulgularının incelenmesi .....                                                                                                   | 17              |
| Tablo 5. Laboratuvar bulgularının incelenmesi.....                                                                                                                                         | 18              |
| Tablo 6. Preop asit varlığının incelenmesi.....                                                                                                                                            | 19              |
| Tablo 7. Endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp-uygulanmamasının incelenmesi.....                                                                                                              | 19              |
| Tablo 8. Hastaların operasyon tipi, appendektomi, bağırsak metastazı, bağırsak rezeksiyonu ve üst batin cerrahi bulgularının incelenmesi .....                                             | 19              |
| Tablo 9. Hastaların sitoreduksiyon yeterliliği ve primer operasyon bulgularının incelenmesi .....                                                                                          | 20              |
| Tablo 10. Operasyon sırasında komplikasyon ve Operasyon sonrası komplikasyon bulgularının incelenmesi .....                                                                                | 21              |
| Tablo 11. Histolojik grade, evre ve histolojik tip bulgularının incelenmesi.....                                                                                                           | 21              |
| Tablo 12. Appendiks metastazı bulgularının incelenmesi .....                                                                                                                               | 22              |
| Tablo 13. Hastaların Adjuvan kemoterapi ve Adjuvan kemoterapi başlama zamanlarına ilişkin bulguların incelenmesi .....                                                                     | 23              |
| Tablo 14. Rekürrens ve durum bulgularının incelenmesi .....                                                                                                                                | 23              |
| Tablo 15. Hastaların endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp uygulanmadığına göre yaş, klinik ve komorbidite bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi .....                              | 24              |
| Tablo 16. Hastaların endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp uygulanmadığına göre laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi .....                                             | 24              |
| Tablo 17. Hastaların endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp uygulanmadığına göre preop asit ve Tümör çapı bulguları bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi .....                      | 25              |
| Tablo 18. Hastaların endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp uygulanmadığına göre diğr parametrik bulgular arasındaki farklılıkların incelenmesi .....                                          | 26              |
| Tablo 19. Hastaların bağırsak metastazı ve bağırsak rezeksiyonu olup olmadığına göre yaş, klinik ve komorbidite bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi .....                      | 28              |
| Tablo 20. Hastaların bağırsak metastazı ve bağırsak rezeksiyonu olup olmadığına göre laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi .....                                     | 28              |
| Tablo 21. Hastaların bağırsak metastazı ve bağırsak rezeksiyonu olup olmadığına göre preop asit ve tümör çapı bulguları bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi.....               | 29              |
| Tablo 22. Hastaların bağırsak metastazı ve bağırsak rezeksiyonu olup olmadığına göre diğr parametrik bulgularla arasındaki farklılıkların incelenmesi .....                                | 30              |
| Tablo 23. Hastaların endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanıp saptanmadığına göre yaş aralığı, klinik bulgu ve komorbidite bulguları ile arasındaki farklılıklarının incelenmesi..... | 31              |
| Tablo 24. Hastaların endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanıp saptanmadığına göre laboratuvar bulguları arasındaki farklılıklarının incelenmesi .....                                 | 32              |
| Tablo 25. Hastaların endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanıp saptanmadığına göre preop asit ve tümör çapı bulguları arasındaki farklılıklarının incelenmesi .....                    | 32              |
| Tablo 26. Hastaların endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanıp saptanmadığına göre yaş aralığı, klinik bulgu ve komorbidite bulguları arasındaki farklılıklarının incelenmesi.....     | 33              |
| Tablo 27. Ortalama sağkalım süresi.....                                                                                                                                                    | 34              |
| Tablo 28. Sağkalım bulgularının incelenmesi.....                                                                                                                                           | 38              |
| Tablo 29. Ortalama hastalıksız sağ kalım süresi.....                                                                                                                                       | 39              |
| Tablo 30. Hastaların hastalıksız sağ kalım süresi bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklarının incelenmesi .....                                                                      | 43              |
| Tablo 31. Endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanan hastaların korelasyon analizi.....                                                                                                 | 51              |
| Tablo 32. Bağırsak metastazı saptanan ve bağırsak rezeksiyonu yapılan hastaların korelasyon analizi .....                                                                                  | 52              |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

| <u>Şekil No</u>                                                                                                                      | <u>Sayfa No</u> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Şekil 1. Hastaların sağkalım bulgularının incelenmesi.....                                                                           | 35              |
| Şekil 2. Endoskopi uygulananlar ile uygulanmayanlar arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi .....                    | 36              |
| Şekil 3. Kolonoskopi uygulananlar ile uygulanmayanlar arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi .....                  | 37              |
| Şekil 4. Bağırsak metastazı varlığı ve yokluğu arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi.....                          | 38              |
| Şekil 5. Bağırsak rezeksiyonu varlığı ve yokluğu arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi.....                        | 39              |
| Şekil 6. Endoskopide malignite varlığı ve yokluğu arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi.....                       | 40              |
| Şekil 7. Kolonoskopide malignite varlığı ve yokluğu arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi .....                    | 41              |
| Şekil 8. Hastalısız sağ kalım süresi bulgularının incelenmesi .....                                                                  | 43              |
| Şekil 9. Endoskopi uygulanlar ile uygulanmayanlar arasındaki hastalısız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi.....    | 44              |
| Şekil 10. Kolonoskopi uygulanlar ile uygulanmayanlar arasındaki hastalısız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi..... | 45              |
| Şekil 11. Bağırsak metastazı varlığı ve yokluğu arasındaki hastalısız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi.....      | 46              |
| Şekil 12. Bağırsak metastazı varlığı ve yokluğu arasındaki hastalısız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi.....      | 47              |
| Şekil 13. Endoskopide malignite varlığı ve yokluğu arasındaki hastalısız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi.....   | 48              |
| Şekil 14. Kolonoskopide malignite varlığı ve yokluğu arasındaki hastalısız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi..... | 49              |

## KISALTMALAR LİSTESİ

|              |                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BSO</b>   | : Bilateral Salpingo-Ooferektomi                                                    |
| <b>BT</b>    | : Bilgisayarlı Tomografi                                                            |
| <b>ESGO</b>  | : European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for Ovarian Cancer Surgery |
| <b>FIGO</b>  | : The International Federation of Gynecology and Obstetrics                         |
| <b>HGSOC</b> | : High Grade Serous Carcinoma                                                       |
| <b>LGSOC</b> | : Low Grade Serous Carcinoma                                                        |
| <b>LİON</b>  | : Lymphadenectomy in Ovarian Neoplasms                                              |
| <b>MR</b>    | : Manyetik Rezonans                                                                 |
| <b>OKS</b>   | : Oral Kontraseptif                                                                 |
| <b>PET</b>   | : Pozitron Emisyon Tomografi                                                        |
| <b>PID</b>   | : Pelvic İnflammatory Disease                                                       |
| <b>PKOS</b>  | : Polikistik Over Sendromu                                                          |
| <b>SPSS</b>  | : Statical Package for Social Sciences                                              |
| <b>SS</b>    | : Standart Sapma                                                                    |
| <b>STIC</b>  | : Seröz Tubal İntraepitelyal Karsinom                                               |
| <b>TAH</b>   | : Total Abdominal Histerektomi                                                      |
| <b>TAUSG</b> | : Transabdominal Ultrasonografi                                                     |
| <b>TVUSG</b> | : Transvajinal Ultrasonografi                                                       |
| <b>UK</b>    | : Undiferansiye Karsinom                                                            |
| <b>WHO</b>   | : Dünya Sağlık Örgütü                                                               |

## ÖZET

### Over Kanseri Şüphesi Olan Hastaların Preoperatif Taramalarına Rutin Endoskopi ve Kolonoskopi Eklenmesinin Cerrahi ve Onkolojik Sonuçlara Katkısı

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı over kanseri şüphesi ile takip edilen hastalarda preoperatif endoskopi ve kolonoskopi taramasının cerrahi ve onkolojik sonuçlara katkısını incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde 17 Ağustos 1992 ile 27 Kasım 2018 tarihleri arasında hastanemizde over kanseri şüphesiyle opere olan veya over kanseri tanısıyla tedavi alan 1446 hastanın dosyaları geriye dönük incelendi. Patoloji sonuçları borderline tümör, teratom, sartoili-leydig hücreli tm ve yolksac tümör gelen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Epitelyal over kanseri tanısı alan 910 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan da Evre 2 ile Evre 4 arasında olan 676 hasta analiz edildi. Hastalar çalışmaya dahil edilirken; ameliyatlari, tetkikleri ve medikal tedavileri hastanemizde yapılmış ya da başka hastanelerde yapıldığına dair belgeleri görölerek bu hastalar çalışmaya alındı. Hastalar analiz edilirken: Yaş aralığı, vücut kitle indeksi, menopoz durumu, parite durumu, eşilik eden komorbidite olup olmadığı, tümör marker değeri(CEA,CA19.9, CA125,CA15.3), preop asit miktarı, tanı anında eşlik eden semptom, preop tümör çapı, debulking cerrahi tipi(primer-interval), sitoreduksiyon yeterliliği, primer operasyon tipi, adjuvan kemoterapi türü, adjuvan kemoterapi alma süresi, appendektomi yapılma durumu, üst batin cerrahi uygulanma durumu, preop komplikasyon durumu, postop komplikasyon durumu, tümör histolojisi, tümör histolojik grade'i, tümör evresi, tümör tipi (dualistik modele göre sınıflandırılan), endoskopi uygulanma durumu, kolonoskopi uygulanma durumu, Hastanın durumu ve rekürrens durumu gibi parametreler tek tek incelenmiştir. Endoskopi ve Kolonoskopi parametreleri incelenirken; hastalar endoskopi ve kolonoskopi uygulanmadı, malignite var ve malignite yok şeklinde 3 gruba ayrıldı. Hastanemizde Endoskopi ve Kolonoskopi taraması yapılan hastalarda Endoskopi ve Kolonoskopi işlemleri dahiliye gastroenteroloji öğretim üyeleri ve dahiliye gastroenteroloji yan dalı araştırma görevlisi uzman doktorlar tarafından yapıldı.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama, sapma ve minimum - maksimum olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmalarında Ki kare testi ve Fischer'in Kesinlik Testine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama tanı yaşı  $54,7 \pm 12,4$ ; ortanca tanı yaşının ise 55 yaş olduğu tespit edildi. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi  $27,6 \pm 4,9$ ; ortanca vücut kitle indeksi değeri ise 27,1 olarak tespit edildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların %67,8 i postmenopozal dönemde %32,2'si reproduktif dönemde olarak tespit edilmiştir. %84,6 oranında hasta multipar %10,7 oranında hasta ise nullipar olarak tespit edildi. Hastalarda tanı anında en sık görülen semptom karın ağrısı %71,2 ikinci en sık görülen semptom ise karın şişliği %22,3 tespit edildi. Bağırsak rezeksiyonu varlığı ile laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Bağırsak

metastaz varlığı olan hastalarda postop CA125 değerleri daha yüksek gözlenirken ( $p<0,05$ ); diğer parametreler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Bağırsak metastazı varlığı ile preop asit bulguları arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken; bağırsak metastazı varlığı olanlarda preop Tümör çapı değerinin daha yüksek olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Hastaların endoskopi ( $p=0,071$ ), kolonoskopi ( $p=0,125$ ), Bağırsak rezeksiyonu ( $p=0,614$ ), Endoskopide Malignite ( $p=0,974$ ) ve kolonoskopide malignite ( $p=0,920$ ) varlığı bulguları ile ortalama sağkalım bulguları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Bağırsak metastazı uygulanan hastaların ortalama sağkalım süresinin düşük olduğu saptandı ( $p>0,05$ )

**Sonuç:** Over kanserinde rutin bir tarama protokolü bulunmamaktadır. Birçok klinikte over kanseri gastrointestinal sistem metastazı düşünülen hastalara tarama amaçlı endoskopi ve kolonoskopi işlemi yapılmaktadır. Over kanserinin bağırsak metastazlarında genellikle seromüsküler tutulum görüldüğünden dolayı kolonoskopinin taramada duyarlılığı az olmaktadır. Endoskopi ve kolonoskopi taraması yüksek maliyet oranı çıkarmaktadır. Ayrıca noninvazif bir işlem olmayıp hastalarda rahatsızlık ve ajitasyona neden olabilmektedir. Tüm bunlar değerlendirilince; riske göre uyarlanmış endoskopi ve kolonoskopi taraması hastalar için daha makul bir strateji olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Over kanserleri, Epitelyal over kanserleri, over kanserlerinde tarama, Endoskopi ve Kolonoskopi,

## ABSTRACT

### **Contribution of Adding Routine Endoscopy and Colonoscopy to Preoperative Screening of Patients with Suspected Ovarian Cancer on Surgical and Oncological Outcomes**

**Aim:** Examine the contribution of preoperative endoscopy and colonoscopy screening to surgical and oncological outcomes in patients followed up with suspected ovarian cancer.

**Materials and Methods:** The files of 1446 patients who were operated on with the suspicion of ovarian cancer or treated with the diagnosis of ovarian cancer in our hospital between August 17, 1992 and November 27, 2018 in the Department of Obstetrics and Gynecology of Cukurova University Balcali Hospital were retrospectively analyzed. Patients whose pathology results were borderline tumor, teratoma, sertoli-leydig cell tumor and yolk sac tumor were excluded from the study. 910 patients diagnosed with epithelial ovarian cancer were included in the study. Of these patients, 676 patients between Stage 2 and Stage 4 were analyzed. While the patients were included in the study: these patients were included in the study by seeing the documents indicating that their surgeries, examinations and medical treatments were performed in our hospital or that they were performed in other hospitals. When analyzing the patients: Age range, body mass index, menopausal status, parity status, comorbidity, tumor marker values (CEA, CA19.9, CA125, CA15.3), amount of preoperative acid, accompanying symptom at the time of diagnosis, preoperative tumor diameter, debulking surgery type (primary-interval), cytoreduction adequacy, primary operation type, adjuvant chemotherapy type, duration of adjuvant chemotherapy, appendectomy status, upper abdomen surgery status, preoperative complication status, postoperative complication status, tumor histology, parameters such as tumor histological grade, tumor stage, tumor type (classified according to the dualistic model), endoscopy application status, colonoscopy application status, patient's condition and recurrence status were examined one by one. When examining Endoscopy and Colonoscopy parameters; patients endoscopy and colonoscopy; were not applied, they were divided into 3 groups as there is malignancy and no malignancy. In patients who underwent Endoscopy and Colonoscopy screening in our hospital Endoscopy and Colonoscopy procedures were performed by internal medicine gastroenterology professors and gastrogastroenterology fellowship research residents. SPSS 23.0 package program was used for statistical analysis of the data. Categorical measurements were summarized as numbers and percentages, and continuous measurements as mean, deviation, and minimum to maximum. Chi-square test and Fischer's Precision Test were used to compare categorical variables. Statistical significance level was taken as 0.05 in all tests

**Results:** The mean age at diagnosis of the patients was  $54.7 \pm 12.4$ ; The median age at diagnosis was 55 years. The mean body mass index of the patients was  $27.6 \pm 4.9$ ; the median body mass index value was 27.1. It was determined that 67.8% of the patients included in the study were in the postmenopausal period and 32.2% were in the

reproductive period. 84.6% of the patients were multiparous and 10.7% of them were nulliparous. The most common symptom at the time of diagnosis was abdominal pain in 71.2%, the second most common symptom was abdominal distension in 22.3%. There was no significant difference between the presence of bowel resection and laboratory findings ( $p>0.05$ ). While postoperative CA125 values were observed to be higher in patients with intestinal metastasis ( $p<0.05$ ). While there was no significant difference between the presence of intestinal metastasis and preop acid findings; Preoperative tumor diameter value was found to be higher in patients with intestinal metastasis ( $p<0.05$ ). It was determined that the mean survival time of the patients who underwent was low ( $p>0.05$ )

**Conclusion:** There is not any routine screening protocol in ovarian cancer. In many clinics, screening endoscopy and colonoscopy are performed for patients who are thought to have ovarian cancer and gastrointestinal system metastasis. Since seromuscular involvement is usually seen in intestinal metastases of ovarian cancer, the sensitivity of colonoscopy in screening is low. Endoscopy and colonoscopy screening are costly. In addition, it is not a non-invasive procedure and may cause discomfort and agitation in patients. When all these are evaluated; Risk-adjusted endoscopy and colonoscopy screening may be a more reasonable strategy for patients.

**Keywords:** Ovarian cancers, epithelial ovarian cancers, screening in ovarian cancers, endoscopy and colonoscopy

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllarda birçok alanda gelişmeler olduğu gibi tıp alanında da birçok yeni gelişmeler yaşanmıştır. Nihayetinde hem kadın ortalama yaşı hem de yaşam kalitesinde önemli artışlar olmuştur. Ortalama yaşam süresinin artması over kanseri tanısı alan hasta sayısında artışa neden olmuştur. Ancak over karsinomları sessiz ilerlediğinden, tipik bulgu vermediğinden ve henüz etkin bir tarama yöntemi olmadığından dolayı hastalar ileri evrede tanı almaktadır. Tüm bunlar, over kanserinin kadın sağlığı açısından önemli bir problem olduğu gerçeğini değiştirmemektedir.

Over kanseri jinekolojik kanserler içerisinde en fazla ölüme sebep olan (%43) jinekolojik malignite türüdür.<sup>1</sup>

Epitelyal over kanseri oldukça ölümcül bir malignite olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerin dördüncü ilâ beşinci önde gelen nedenidir ve dünya çapında kadınlarda yılda 140.000'den fazla ölüme neden olur. Son on yılda over kanserinin daha iyi tespit ve tedavi etmek amacıyla yoğun araştırmalar sürmesine rağmen, kadınların çoğu over kanseri teşhisi konulan hastalığa yenik düşer.<sup>2</sup>

Over kanseri kadınlarda görülen tüm malignitelerin %4 kadarını oluşturur. Hastalık sessiz ilerlediği ve geç bulgu verdiği için genellikle tanı konulduğu anda ileri evrededir. Bu sebepten dolayı hastaların, prognozu yüz güldürücü olmayan bu kanser türünde genel sağkalımı yaklaşık %41 oranındadır. En sık izlenen alt tipi epitelyal over kanseridir ve sıklığı dünyada %90 oranında iken ülkemizde %69 oranında görülmektedir.

Over kanserlerinde en önemli prognostik faktör, tanı anındaki hastalığın evresidir.<sup>3</sup> Son 20-30 yılda tıp alanında yaşanan birçok önemli gelişme ve iyileşme olmasına rağmen, over kanserine bağlı mortalitede önemli bir azalma olmamış ve beş yıllık yaşam süresi halen %47 düzeylerinde seyretmektedir.

Over kanserlerinin karakteristik bulguları olmadığından; erken evrede görülen klinik bulgular diğer hastalıklarla karışabildiğinden dolayı, bu hastaların büyük çoğunluğu ancak Evre III ve Evre IV gibi ileri evrelere de tanı almaktadır. Bu da dolaylı olarak mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır.<sup>4</sup> Eğer erken dönemde tanı konulabilirse, beklenen yaşam süresi artmaktadır.

Erken evre over kanseri, cerrahi ile tam kür sağlanabilir gibi görünse de halsizlik, karın ağrısı, sırt ağrısı gibi erken evre bulgularının belirsiz olması ve birçok durumda da bu tarz şikayetlerin görülebilmesi ve henüz kabul edilmiş etkin ve standart bir tarama yönteminin olmaması nedeni ile vakaların ancak %19'u erken evrede yakalanabilmektedir. Cerrahi teknikler ve kemoterapideki gelişmeler ile sağ kalım oranları artmış olsa da henüz istenilen seviyeye ulaşamamıştır. Erken evrede 5 yıllık sağ kalım oranları %90 civarındayken ileri evrede bu oran %30 civarına düşmektedir.<sup>4</sup> Over kanseri tedavisinde uzun süredir uygulanmakta olan ve şu an için kabul gören tedavi şekli primer sitoredüksiyon ve platin bazlı adjuvan kemoterapidir.

Kolonoskopi kolon ile ilgili hastalıkların tanı ve tedavisinde altın standart bir yöntemdir. Özellikle tüm dünyada önemli bir mortalite sebebi olan kolorektal kanser taramasında diğer tüm görüntüleme yöntemlerinden üstün bulunmuştur. Optimal bir görüntüleme için ise etkin bir barsak temizliğine ihtiyaç duyulmaktadır. İyi bir barsak temizliğinin olmadığı durumlarda olası, lezyonların atlanmasına, kolonoskopinin tam yapılamamasına, işlem süresinin uzamasına ve yeniden işlem gerektirmesi nedeniyle maliyetin artmasına sebep olmaktadır.<sup>3,4</sup>

Endoskopi işlemi öncesi bağırsak temizliği gerekmez ancak işlemden 7-8 saat öncesinde oral alımın kapatılması önerilmektedir. Dünya sağlık örgütü 45 yaşından sonra şikayeti olsun, ya da olmasın tüm hastalara en az 1 defa endoskopi taraması önermektedir.<sup>4</sup>

Bu genel bilgiler ışığında bu çalışmada over kanseri tanısı alan veya over kanserinden şüphelenilen hastaların; GIS tarama sonuçlarını incelemek, bu sonuçları yaş aralığı, vücut kitle indeksi, tümör marker değerleri, primer operasyon tipi gibi parametrelerle karşılaştırıp endoskopi ve kolonoskopinin cerrahi ve onkolojik sonuçlara katkısını tespit etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Embriyoloji

Embriyonik hayatın ilk yedi haftasında dişi ve erkek embriyoda gonad gelişimi morfolojik olarak benzerdir. Fertilizasyondan dört hafta sonra, primordiyal germ hücreleri yolk salk duvarında oluşmaya başlar.<sup>5</sup> Daha sonra genital çukıntıya doğru göç etmeye başlar. Embriyolojik gelişimin 5. haftasında genital çukıntıya ulaşmış olur. Primordiyal germ hücreleri genital çukıntıya doğru göç etmeye başladığında çöломik epitel de bölünmeye başlar ve altında bulunan mezenkime doğru girerek primitif seks kordlarını oluşturur. Dişi embriyoda gelişimin 7. haftasında medullada bulunan seks kordları gerilemeye başlar. Yüzeye yakın yerleşmiş olan kortikal kordlar oluşur. Gelişimin 4. ayında bu kordlar primitif germ hücrelerini çevreleyen izole hücre topluluklarına ayrılırlar. Germ hücreleri oogonyayı oluştururken, çevreleyen epitel hücreleri folikül hücrelerini oluşturur.

Oogonyaların büyük bir kısmı mitoz bölünme ile çoğalır az bir kısmı ise daha büyük hücreler olan primer oositlere farklılaşır. Primer oositler oluştuktan sonra birinci mayoz bölünmenin profaz evresine girer ve puberteye kadar profazın diploten evresinde duraklarlar. Embriyolojik gelişimin ikinci ile beşinci ayları arasında oogonyaların yaklaşık sayısı 7.000.000' a ulaşır. Doğuma kadar birçok oogonya atreziye uğrar ve doğum sırasında yaklaşık 700.000 ile 2.000.000 arası primer oosit bulunur. Pubertenin başlangıcında ise primer oosit sayısı ortalama 400.000 civarındadır. Bu primer oositlerin ortalama 450 tanesi kadın üreme çağı boyunca ovulasyona uğrar.<sup>6</sup>

### 2.2. Histoloji

Over; korteks, medulla ve hilus adı verilen 3 tabakadan oluşmaktadır. Hilus bölgesi overin damar ve sinirlerinin girip çıktığı bölümdür. Overlerin yüzeyi tek sıralı skuamöz ya da kübik epitelyum ile örtülüdür. Medulla; overin merkezi bölgesinde bulunur. Yapısını çoğunlukla elastik liflerin oluşturduğu bir gevşek bağ dokusudur. Vasküler yapılar, lenfatikler ve sinir yapıları yoğun olarak bu bölgede bulunur. Medullayı dış kısımdan hilus hariç çevreleyen yapı korteks tabakasıdır. Dış kısımda tek katlı kübik epitelten oluşan germinatif epitel alt kısımda da tunika albuginea denilen 2

tabakadan oluşur. Tunika albuginea tabakası kollagen ve retiküler liflerden zengin bir yapıdır.<sup>7</sup> Korteksin stroma yapısını oluşturur. Stroma içerisine çeşitli gelişim aşamalarında bulunan over folikülleri bulunur. Tubalarda submukoza tabakası bulunmaz. İçten dışa doğru; tunika mukoza, tunika muskularis en dışta da tunika seroza (tüpü saran periton tabakası) bulunmaktadır. Periton membranı mezotelyum, interstisyum ve kapiller endotelyum olmak üzere üç tabakadan oluşur. Periton membranının mezotel tabakası CA125 salgılayan bölümdür. Mezotel hücrelerinin lümenal bölgesinde çok sayıda mikrovillüs yapısı bulunur. İnterstisyum bölümünde ise fibroblast, mast hücreleri, makrofaj, lenfatik dokular bulunmaktadır.<sup>7</sup>

### 2.3. Anatomi

Overler intraperitoneal yerleşimli organlardır. Overler korteks, medulla ve hilus olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Overler embriyolojik hayatta batin içerisinde yukarıda, böbrek hizasında bulunurken gelişim sürecinde aşağıya doğru yer değiştirerek minör pelvis lateral duvarında bulunan fossa ovarika adı verilen anatomik yertine göç eder. Overlerin ortalama boyutu; uzunluğu 3 cm, genişliği 1,5 cm ve kalınlığı 1 cm'dir. Fossa ovariknın ön tarafında komşuluğunda; medial umblikal ligaman, arka tarafında komşuluğunda ise ureter ve internal iliak arter bulunur.<sup>8</sup>

Overlerin dengede durmasını sağlayan 3 adet bağı bulunur. Bunlar; liagementum ovarii proprium, ligamentum suspansorium ovarii ve mesovarium'dur.

**Arterleri:** Overleri besleyen ana arter arteria overica'dır. 2.lumbal vertebra düzeyinde abdominal aortadan çıkarak posterior abdominal duvar boyunca ilerleyerek pelvise girerler. Pelvik girim düzeyinde eksternal iliak arteri çaprazlar ve lig. Suspensorium ovarii içerisine girer. Mezovaryum aracılığı ile ovaryuma dallar gönderdikten sonra lig. latum içinde medial olarak ilerleyerek tuba uterinayı da besler.

**Venöz drenaj:** Overlerin venöz drenajı overyan ven aracılığı ile gerçekleşir. Her bir overyan ven panpiniform pleksustan orjin alır ve overyan arter ile birlikte seyrederek pelvis minörü terk eder. Solda renal vene, sağda inferior vena kavaya dökülerek sonlanır.

**Lenfatikleri:** Overlerin lenfatik damarları vasküler yapılar ile birlikte ilerler ve paraaortik lenf nodlarına dökülürler.

**Sinirleri:** Overlerin sinirsel innervasyonu plexus ovariusdan gelen dallar aracılığı ile gerçekleşir.<sup>9</sup>

## 2.4. Over Kanseri

### 2.4.1. İnsidans, Epidemiyoloji, Evreleme

Epitelyal over kanserleri genellikle ileri evrede tanı alır ve jinekolojik kanserlere bağlı ölümün en sık nedenidir. Etkin bir tarama yöntemi yoktur ancak son yıllarda Moleküler genomikten yararlanan erken tanı ve önleme için yeni yaklaşımlar geliştirilmektedir. Meme kanserine yatkınlık genleri BRCA1 ve BRCA2'deki mutasyonlar gibi yanıt belirleyicilerinin keşfi ve DNA hasarı yanıt yolu inhibitörleri veya direnci için homolog rekombinasyon eksikliği (siklin E1) gibi.<sup>10</sup>

Epitelyal over kanseri en ölümcül kanser türüdür. Dünyada her yıl 230 000 kadına teşhis konulmakta ve 150.000'i ölmektedir.<sup>11</sup>

Tanıdan 5 yıl sonra ortalama %46 sağkalım oranına sahiptir.<sup>12</sup> Malign epitelyal over kanserleri özellikle 50 yaş üzerinde görülür. Ortalama görülme yaşı 59, en sık karşılaşılan yaş grubu ise 60-64' dür. Yaşla birlikte epitelyal over kanseri görülme sıklığı artmaktadır. İnsidans 40-44 yaş grubunda yaklaşık olarak 16/100000 iken, 50 yaşın üzerinde 35/100000'e, 75-79 yaş grubunda ise 54/100000'e çıkmaktadır. Kabaca bakıldığında bir kadının yaşamı boyunca over kanserine yakalanma riski %1,4'tür. 30 yaş altında ise epitelyal over kanseri riski çok düşük seviyededir.<sup>13,14</sup>

**Tablo 1. Dünya sağlık örgütü over kanseri histolojik sınıflaması**

| I-) Epitelyal Over Tümörleri  |
|-------------------------------|
| 1. Seröz Adenokarsinom        |
| 2. Müsinöz Adenokarsinom      |
| 3. Endometrioid Adenokarsinom |
| 4. Berrak Hücreli Karsinom    |
| 5. Malign Brenner Tümörü      |
| 6. Mikst Karsinom             |
| 7. Undiferansiye Karsinom     |

**Tablo 1'in devamı**

|                                         |  |
|-----------------------------------------|--|
| <b>II-) Germ Hücreli Over Tümörleri</b> |  |
| 1. Disgerminom                          |  |
| 2. Yolk Sac (Endodermal Sinüs) Tümörü   |  |
| 3. Teratom                              |  |
| 4. Poliembriyoma                        |  |
| 5. Monodermal Teratomlar                |  |
| 6. Embriyonal Karsinom                  |  |
| 7. Ovaryan Koryokarsinom                |  |
| 8. Mikst Germ Hücreli Tümörler          |  |
| <b>III-) Seks Kord Stromal Tümörler</b> |  |
| 1. Granülosa – Stromal Hücreli Tümörler |  |
| • Granülosa Hücreli Tümör               |  |
| • Tekoma                                |  |
| • Fibroma                               |  |
| 2. Sertoli – Leyding Hücreli Tümörler   |  |
| <b>IV-) Metastatik Tümörler</b>         |  |

Over kanserinde evreleme cerrahi olarak yapılır. Sınıflandırma FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) sistemine göre uygulanır. Evreleme; sitoloji, omentektomi, bilateral pelvik paraaortik lenf nodlarının alınmasını içerir.<sup>13</sup>

Operasyon başlangıcında peritoneal yıkama sıvısından sitolojik örnek alınabilir. Temel olarak histerektomi ve bilateral salpingooferektomi, bilateral pelvik paraaortik lenfadenektomi ve omentektomi yapılır. Eğer frozen sonucu müsinöz karsinom gelirse, apendektomi de cerrahiye eklenir.<sup>14</sup>

**Tablo 2. FIGO 2014 over kanseri evreleme tablosu**

| FIGO EVRESİ   | AÇIKLAMA                                                                                                         |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Evre 1</b> | Tümör over veya tubada sınırlı                                                                                   |
| <b>1A</b>     | Tümör tek over veya tubada sınırlı, yüzeyde tümör yok, kapsül intakt, asit/periton yıkantı sıvısı negatif        |
| <b>1B</b>     | Tümör her iki over veya tubada sınırlı, yüzeyde tümör yok, kapsül intakt, asit/peritoneal yıkantı sıvısı negatif |

**Tablo 2'nin devamı**

|               |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1C</b>     | Tümör tek veya her iki over veya tubada sınırlı, fakat<br><b>1C1</b> Cerrahi sırasında kapsül rüptürü<br><b>1C2</b> Cerrahi öncesi kapsül rüptürü veya over/tuba yüzeyinde tümör<br><b>1C3</b> Asit veya periton yıkama sıvısında malign hücre pozitifliği |
| <b>Evre 2</b> | Tümör tek/her iki overde veya tek/her iki tubada ancak pelvik yayılım var (pelvik girimin altı) ya da primer peritoneal kanser mevcut                                                                                                                      |
| <b>2A</b>     | Uterus ve/veya over ve/veya tubalara yayılım                                                                                                                                                                                                               |
| <b>2B</b>     | Diğer pelvik intraperitoneal dokulara yayılım                                                                                                                                                                                                              |
| <b>EVRE 3</b> | Tümör tek veya her iki over/tubada bunlara ek olarak pelvis dışı peritona sitolojik veya histolojik olarak kanıtlanmış yayılım mevcut ve/veya retroperitoneal lenf nodlarında metastaz                                                                     |
| <b>3A</b>     | Retroperitoneal lenf nodu tutulumu ve/veya pelvis dışı mikroskopik peritoneal yayılım                                                                                                                                                                      |
| <b>3A1</b>    | Yalnızca retroperitoneal lenf nodu tutulumu<br>3A1(i) Metastaz $\leq 10$ mm<br>3A1(ii) Metastaz $> 10$ mm                                                                                                                                                  |
| <b>3B</b>     | Makroskopik pelvis dışı peritoneal yayılım $\leq 2$ cm, $\pm$ retroperitoneal lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                           |
| <b>3C</b>     | Makroskopik pelvis dışı peritoneal yayılım $> 2$ cm, $\pm$ retroperitoneal lenf nodu tutulumu (dalak ve karaciğer kapsülüne metastaz dahil)                                                                                                                |
| <b>EVRE 4</b> | Peritoneal metastazlar dışındaki uzak metastaz                                                                                                                                                                                                             |
| <b>4A</b>     | Pozitif sitoloji ile birlikte plevral efüzyon                                                                                                                                                                                                              |
| <b>4B</b>     | Dalak ve/veya karaciğer parankim metastazı veya abdomen dışı organlara yayılım (inguinal lenf nodu ve abdomen dışı lenf nodları dahil)                                                                                                                     |

Operasyon sırasında eksize edilen dokular patologlar tarafından incelenerek tutulum yerleri, dokuların invazyonu ve grade belirlenir. Hastalığın saptanan evresi hastalığın gidişatını, yönetimini ve verilecek tedaviyi etkiler. Hastalığın grade'i ise yapılan cerrahiye etkilemese bile hastaların yaşam sürelerini etkilemektedir. Bunu kanıtlayan bir çalışmada total sağkalım; düşük gradeli hastalarda ortalama 126 ay izlenirken, yüksek gradeli vakalarda 53 ay bulunmuştur.<sup>14</sup>

#### **2.4.2. Over Kanseri Risk Faktörleri**

Ovulasyonla, over epitelinin bozulması ve ardından onarımı ile birlikte, over epitel hücrelerinde genetik hasar edinilmesine ve dolayısıyla duyarlı bireylerde over

kanserine yol açabileceğine inanılmaktadır.<sup>15,16</sup> Over kanseri için “sürekli ovulasyon” hipotezi, ovulasyonu over kanseri riski ile ilişkilendiren çok sayıda epidemiyolojik kanıtla desteklenmektedir.<sup>17</sup>

İleri yaş, over kanseri gelişimi en önemli risk faktörlerinden biridir.<sup>18</sup> 20 yaşın altındaki kadınlarda over kanseri görülmesi çok nadirdir. Görülen tümörler genellikle germ hücreli tümörlerdir. 30 ve 40’lı yaşlarda ise görülen en sık tümörler borderline tümörler, 50 yaşından sonra ise en sık görülen tümör grubu ise epitelyal over tümörlerdir. Epitelyal over kanserlerinden en sık görülen alt tipi ise seröz over kanserleridir.<sup>19</sup> Epitelyal over kanserlerinin görülme sıklığı yaşla doğru orantılı olarak artmasına karşın, herediter over kanserleri, sporadik over kanserlerine göre daha erken yaşlarda görülür. Yapılan bir retrospektif çalışmada Lynch sendromlu kadınlarda tanıdaki ortalama yaş 43 bulunmuş,<sup>20</sup> başka bir çalışmada ise 49 bulunmuştur.<sup>21</sup>

1980’lerin başlarında Cramer, gonadotropin hipotezini over karsinogenezinin altında yatan potansiyel bir mekanizma olarak önerdi. Menopoz veya ovulasyon olaylarıyla ilişkili dolaşımdaki yüksek gonadotropin seviyelerinin over kanseri oluşumunu uyarabileceğini ve neoplastik dönüşümü teşvik edebileceğini öne sürdü.<sup>22</sup>

Yapılan çalışmalar sonucunda over kanseri ile ilgili birçok risk faktörleri belirlenmiştir. Erken yaşta menarş ve ileri yaşta menapoz başlangıcı ile overleri stimüle eden ilaçların kullanılması over kanseri sıklığını artıran başlıca risk faktörleridir. Bununla birlikte ovulasyonu baskılayan durumların (gebelik ve oral kontrasepsiyon) da over kanserinden koruyucu etkisi olduğu düşünülmektedir.

Postmenapozal hormon replasman tedavisi de over kanseri risk faktörleri arasında gösterilmektedir. Ayrıca emzirme, amenoreyi ve amenore süresini uzatarak etkili olmaktadır.<sup>23</sup> Nullipar kadınlarda bu risk 2 kat artmıştır.<sup>24</sup> Bunun yanında beyaz ırkta risk artmış olarak görülür.<sup>25</sup> Az yağlı, lif, karoten ve vitaminden zengin diyet over kanseri gelişimini azaltan faktörler arasında sayılmaktadır.<sup>26</sup>

PID (*Pelvic Inflammatory Disease*), ağırlıklı olarak cinsel yolla bulaşan hastalıkların bir sonucu olarak ortaya çıkar ve klinik olarak uterus, tuba ve overleri içeren belirgin bir inflamatuvar süreç olarak kendini gösterir. Sınırlı vaka kontrol kanıtı, PID olan kadınlar arasında over kanseri riskinin arttığını göstermektedir.<sup>27,28</sup>

Endometriozisin, yaklaşık mekanizma ile over kanseri riskinde artış ile ilişkili olduğu tutarlı bir şekilde gösterilmiştir.<sup>29,30</sup> Altta yatan mekanizma tam olarak

açıklanamasa da Kronik inflamasyonun endometriotik implantların neoplastik transformasyonuna yol açabileceği öne sürülmüştür. Ek olarak, endometriotik durumun göreceli bir progesteron “direncine” yol açması ve böylece hormonun potansiyel koruyucu etkilerini hafifletmesi mümkündür.<sup>31,32</sup> Endometriozis ile ilişkili over kanserinin en yaygın histolojik alt tipleri berrak hücreli ve endometrioid karsinomlardır.<sup>33</sup>

Androjenlerin artmış over kanseri riski ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür, ancak kanıtlar kesin değildir.<sup>34,35</sup> Oral kontraseptifler, overlerde androjen üretimini önemli ölçüde azaltır; yüksek serum androjen seviyeleri ile ilişkili polikistik over sendromu gibi durumlarda over kanseri riski artar; testosteron veya danazol gibi androjenik ajanların kullanımı yumurtalık kanseri riskini artırabilir.<sup>36,37</sup>

Histerektomi ve tüp ligasyonu, over kanseri gelişme riskinde azalma ile ilişkilidir. 12 vaka kontrol çalışmasının bir meta-analizinde, histerektomi (ooferektomi veya salpenjektomi olmadan) over kanseri riskinde %34'lük bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Tüp ligasyonu yapılan kadınlar, yapmayan kadınlara kıyasla %34 risk azalmasına sahipti.<sup>38</sup> Ameliyatın koruyucu etkisi, kalıtsal over kanseri riski taşıyan kadınlara da uzanır. Kalıtsal Over Kanserli Klinik Çalışma Grubu tarafından yapılan bir vaka kontrol çalışması, tüp ligasyonunun BRCA1 değişiklikleri olan kadınlarda over kanseri oranını %60 oranında azalttığını göstermiştir.<sup>39,40</sup> Tüp ligasyonu ve OKS(oral kontraseptif) kullanımının kombinasyonu riski daha da azalttı. Not olarak, BRCA2 mutasyonunun taşıyıcıları arasında tüp ligasyonun koruyucu etkisi görülmedi.<sup>39</sup> Tüp ligasyonu ve histerektominin koruyucu etkisinin mekanizması bilinmemektedir, ancak teorik olarak çevresel kanserojenlerin overlere erişiminin engellenmesi ile açıklanabilir.<sup>41</sup>

Egzersiz ve over kanseri riski arasında kesin bir ilişki yoktur. Bugüne kadar yapılan çalışmalar küçük ve genellikle sonuçsuzdur; egzersizden orta düzeyde bir yarar elde edildiğine ve hatta şiddetli egzersizin yumurtalık kanseri riski üzerinde olası bir olumsuz etkisine kadar değişen sonuçlar vardır.<sup>42,43</sup>

Pan ve arkadaşlarının Kanada’da yaptıkları çalışmada over kanseri olan 400’den fazla kadından ve 2100’den fazla sağlıklı kadından alınan anket yanıtlarını inceledi. Orta düzeyde fiziksel aktivite bildiren veya orta veya yoğun fiziksel aktiviteye sahip işlerde çalışan kadınlarda over kanseri riskinin daha az görüldüğü tespit edilmiştir.<sup>44</sup>

Fiziksel aktiviteleriyle ilgili olarak ankete katılan 62.573 kadınla Hollanda'da yapılan büyük bir araştırma da benzer sonuçlar verdi. 11,3 yıllık takipten sonra 252 over kanseri vakası tespit edildi. Günde <30 dakika egzersiz yapan kadınlarla karşılaştırıldığında, günde >60 dakika orta düzeyde egzersiz yapan kadınların over kanseri gelişme riski daha az bulundu. Haftada >2 saatini eğlence amaçlı bisiklete binme ve yürüyüşe ayıran kadınlar, egzersiz yapmayan kadınlara kıyasla daha da düşük riske sahip olduğu görüldü.<sup>45</sup> Sigara kullanımının over kanseri riski üzerindeki etkisi iyi tanımlanmamıştır. En ilgi çekici bulgu, diğer histolojik alt tipler için geçerli olmasa da, sigara kullanımı ile müsinöz over kanseri gelişme riskinde artış arasındaki ilişki olmuştur.<sup>46,47</sup> Sigara ve over kanseri arasındaki herhangi bir ilişkinin altında yatan biyolojik temel iyi anlaşılmamıştır.<sup>48</sup> Nikotin ve metabolitleri; direk veya DNA hasarına neden olarak over kanseri oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir. Ek olarak, sigara içenlerin dolaşımdaki gonadotropin ve androjen düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur, bunların her ikisi de risk üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir.<sup>49</sup> Öte yandan, sigara içenler, riski düşürmesi beklenen menopoza daha erken başlayabilirler.<sup>49,50</sup>

Obezitenin over kanseri riskini artırması muhtemeldir, ancak etki derecesi orta düzeydedir. Sistematik bir inceleme, vücut kitle indeksi (BMI) >30 ile yumurtalık kanseri riski artış arasında kolerasyon olduğunu göstermiştir.<sup>51</sup> 16 yıl boyunca 495,477 kadının izlendiği ileriye dönük bir kohort çalışması olan Kanseri Önleme Çalışmasında, yüksek BMI ile over kanseri mortalitesi arasında bir ilişki kaydedilmiştir.<sup>52</sup>

#### **2.4.3. Over Kanserlerinde Etyopatogenez**

Ovulasyon sırasında oluşan travmalar over kanseri oluşumuna neden olacak spontan mutasyonlara neden olabilmektedir. Bu sebeple; ovulasyon sayısı arttıkça over kanseri oluşma riski artmakta. Ovulasyonu baskılayan durumlar ise over kanseri oluşma riskini azaltmaktadır.<sup>22</sup> Epitelyal over kanserleri peritoneal mezotelyum ve buna bitişik halde bulunan over yüzey epitelinin malign transformasyonundan gelişmektedir. Epitelyal over kanserlerinin oluşumuna neden olabilecek moleküler nedenler net olarak bilinmemektedir. Over kanserlerinin %90'ı sporadik olarak oluşmakla birlikte %10 oranında da kalıtsal genetik mutasyonlar nedeni ile oluşmaktadır. HER2, c-myc, K-ras p53 tümör baskılayıcı geninin mutasyonları veya aşırı ekspresyonları sporadik over

kanseri oluşumu etyolojisinde rol oynamaktadır. Fakat bunların hastalığın patogenezinin olan katkıları net olarak bilinmemektedir.<sup>53,54</sup>

2011 yılında Piek ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada epitelyal over kanserlerinin tuba epitelyumundan köken aldığı hipotezini öne sürmüşlerdir.<sup>55</sup> High Grade seröz over karsinomlarının tubanın distal kısmında izlenen seröz tubal intraepitelyal karsinomdan (STIC) kaynaklandığı hipotezi, BRCA gen mutasyonu nedeniyle profilaktik salpingoofektomi uygulanan hastaların tubalarının patolojik incelenmesi ile yapılan bir çalışmada hastaların büyük bir kısmında tubanın fimbriyal ucunda invaziv veya intraepitelyal karsinom rastlanması ile desteklenmiştir.<sup>56</sup> KRAS, BRAF, ERBB2, PIK3CA mutasyonları Low Grade Seröz over karsinom etyolojisinde rol oynamaktadır.<sup>57</sup>

Shih ve Kurman tarafından öne sürülmüş olan dualistik modele göre over kanseri patogenezinde; over kanseri tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki genel sınıflandırma yapılmıştır. Tip 1 tümörler; genellikle düşük grade'li, erken evrede tespit edilen. Yavaş seyirli ve daha çok lokal yayılım gösteren nispeten iyi davranış paternine sahip tümör grubunu oluşturmaktadır. Tip 1 tümörler başlangıç evresinde overe sınırlı olup yavaş ilerleme eğiliminde olup genetik olarak stabil tümörlerdir. Seröz ve müsinöz tümörlerin etyolojisinde; KRAS/BRAF mutasyonları, endometrioid tümörlerin etyolojisinde ise beta-katenin/P13/PTEN/ARID1 gen değişiklikleri rol oynamaktadır. Tip 1 tümörleri; düşük dereceli seröz karsinom, düşük dereceli endometrioid karsinom, düşük dereceli berrak hücreli karsinom, düşük dereceli müsinöz karsinom, düşük dereceli brenner tümörleri oluşturmaktadır. Tip 2 tümörler ise büyük bir kısmı ileri evre invaziv tümörler olup. Agresif seyreden, yüksek dereceli ve TP53 mutasyonu, BRCA1/2 kaybı ile karakterize bir grup tümörden oluşmaktadır. En sık görülen over tümörlerini, bu grup oluşturmaktadır. Epitelyal over tümörlerin çoğunluğunu yüksek dereceli seröz karsinomlar oluşturmaktadır. High Grade Seröz Over Karsinomları (HGSOK) en yaygın Epitelyal over karsinomları türüdür. Tüm Epitelyal over karsinomlarının %75'ini oluşturur. Son yıllarda yapılan çalışmalar; HGSOK'nın overden ziyade tubanın distalinden geliştiği tezi savunulmaktadır.<sup>58</sup>

Tip 2 tümör grubunda yer alıp. Klinik olarak ani başlangıç gösteren agresif ve hızlı seyir gösteren cerrahi ile kemoterapiye rağmen sağkalım süresi oldukça kısa olan tümör grubudur.<sup>59</sup>

#### **2.4.4. Semptom ve Bulgular**

Over kanseri sinsi başlangıçlıdır ve genellikle sessiz seyreder. Bu sebeple semptomları spesifik değildir. Bundan dolayıdır ki; vakaların büyük çoğunluğu tanı anında ileri evrededir. Tipik semptomları olmamasına rağmen persistan abdominal veya pelvik ağrı, barsak alışkanlığında değişiklik, şişkinlik, üriner semptomlar ileri evre over kanserleri için peritoneal tutulumun tipik göstergesidir.<sup>60</sup> Over kanserlerinin ileri evrede tanı almasının bir diğer sebebi de hastaların genellikle erken evrede oluşan semptomları gözardı etmesinden kaynaklanmaktadır.

Erken evre over kanserlerinde hastalarda görülen en sık semptomlar abdominal şişkinlik hissi veya karın ağrısı, hazımsızlık, sık idrara çıkma ve kabızlıktır. İleri evre hastalığı olan hastalarda görülen klinik bulgular ise abdominal şişkinlik, halsizlik ve kilo kaybıdır.<sup>61</sup>

#### **2.4.5. Over Kanserinde Tarama Yöntemleri**

Epitelyal over karsinomlarının büyük bir kısmını yüksek dereceli seröz karsinomlar oluşturmaktadır. Bununla birlikte genellikle ileri evrede tanı alırlar.

Over kanserlerinde erken teşhis ve tedavi amacıyla uygulanabilecek herhangi bir tarama protokolü bugüne kadar oluşturulmamıştır.

ESGO (European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for Ovarian Cancer Surgery) guideline'ına göre; Abdominal, vajinal ve rektal muayeneyi içeren klinik muayene; meme, kasık, aksilla ve supraklaviküler alanların değerlendirilmesi ve akciğerlerin dinlenmesi gereklidir. Transvaginal ve transabdominal ultrason adneksiyal kitleleri değerlendirmede birincil yöntem olarak kullanılmalıdır. Spesifik pelvik, abdominal ve torasik tamamlayıcı görüntüleme yöntemleri (MR ve BT); Ovaryan karsinom şüphesi veya rutin ultrason değerlendirmesinde yetersiz olduğu düşünüldüğünde veya şüpheli kitleler olması durumunda kullanılmalıdır. Tümör marker değerlendirmesi en azından CA125 düzeyinin tespiti için kullanılmalıdır. HE4 düzeyi de önerilmektedir. Ek markerlar; AFP, hCG, LDH, CEA, CA19.9, inhibin B veya AMH, östradiol, testosteron, genç yaş olgularında veya görüntüleme bulgusunda müsinöz, non-epitelyal veya ekstra-adneksiyal orijin düşündüren olgularda teşhis ve preoperatif değerlendirmede kullanışlı olacaktır.

Günümüzde kliniklerde over karsinomu için uygulanmakta olan tarama yöntemi; bimanuel pelvik muayene, CA 125 bakılması ve transvajinal ultrason (TVUSG) yapılması ile sınırlıdır. Ancak bu yöntemler ne yazık ki tarama testi olarak kullanılabilecek yeterli hassasiyet ve özgüllüğe sahip değildir. Epitelyal over kanserlerinde %80 oranında CA 125 yüksekliği görülmekle birlikte, tümör overe sınırlı ise hastaların ancak %50 kadarında CA 125 yüksekliği görülmektedir. Bununla birlikte CA 125 yüksekliği over karsinomlarına spesifik olmayıp, overin benign patolojilerinde, hatta tamamen sağlıklı kadınlarda CA 125 yüksekliği görülebilmektedir. Bu da testin özgüllüğünü kısıtlamaktadır.<sup>62</sup>

İç organ tutulumunun ve batın içi yayılımın derecesini belirlemek için birçok ameliyat öncesi araştırma kullanılır. Bununla birlikte hangi hastalarda kolon veya rektum tutulumu olacağını ameliyattan önce tahmin etmek oldukça zordur.<sup>63</sup>

Bazı merkezlerde primer over tümörü olan veya şüphelenilen tüm kadınlara, tümörün herhangi bir kolon tutulumunu ve/veya kolon malignitesinin varlığını değerlendirmek için rutin preoperatif kolonoskopi yapılmaktadır. Over kanseri rutin tarama programında yer almasa da primer over kanserli hastada kolonoskopi taramasının kolon/rektum infiltrasyonunu öngörme yeteneğini değerlendirmek amacıyla bazı çalışmalar yürütülmektedir.<sup>64</sup> Ayrıca, epidemiyolojik kanıtlar, over kanseri öyküsü olan kadınlarda kolorektal kanser riskinin artabileceğini gösterdiğinden, bu popülasyonda adenomatöz poliplerin prevalansını değerlendiren birtakım çalışmalar yapılmıştır.<sup>64</sup>

#### **2.4.6. Primer Over Kanserisi Tedavisi**

Epitelyal over kanseri tedavisinde onkolojik olarak ideal yaklaşım; primer sitoredüksiyon ve ardından platin bazlı kemoterapi tedavisidir. 1934 yılında Meighys ilk olarak Optimal primer sitoredüksiyonun epitelyal over karsinomu tedavisindeki yeri hipotezini yayımlamış. Ardından 1975 yılında Griffiths sitoredüksiyon sonrası kalan tümör boyutu ve survey arasında ters orantı olduğu teorisini ortaya çıkarmıştır.<sup>65</sup> Daha sonra yapılan birçok çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sitoredüktif cerrahide amaç tümörün çevresindeki normal dokudan geniş miktarda alınmasıyla birlikte en-blok olarak çıkarılmasıdır. Fakat genellikle tanı esnasında, hastalık ileri evrede olduğundan ayrıca, vital yapılara veya çevre dokulara olan yaygın metastazlar nedeniyle bu şekilde

eksizyon çoğu hastada mümkün olmaz. Bu hasta grubunda da amaç çıkarılabilecek maksimum düzeyde tümoral doku çıkarmaktır.

Sitoredüktif cerrahide optimal düzeyde tümoral doku çıkarmak; tümörün ve asitin yol açtığı rahatsızlıkları azaltma gibi etkilerin yanı sıra; total tümör yükünü düşürme, büyüme fraksiyonunun azalma ve tümör hücrede daha az genetik mutasyon riski sağlamaktadır. Ayrıca tümoral dokularının bir kısmı zayıf perfüzyon göstereceğinden bu dokuların çıkarılması ile kemoterapi etkinliğinde artma sağlanmaktadır. Böylece kemoterapiye direnç gelişme riskinin azalması ve ihtiyaç duyulan kemoterapi siklus sayısında azalma gibi katkılar elde edilir.<sup>66</sup>

Bağırsak metastazı olan, epitelyal over kanserlerinde bağırsak rezeksiyonu primer debulking cerrahide optimal debulking sağlamak amacıyla veya daha sonra hastalığın seyrinde nüksün yönetimi ve semptomların hafifletilmesine yardımcı olduğundan dolayı endikedir.<sup>67</sup> Mevcut kanıtlar, optimal debulking cerrahi uygulanan hastaların hayatta kalma sürelerine göre avantajlı durumda olduğunu göstermektedir.<sup>68</sup> Ayrıca bağırsak metastazı olan over kanserlerinde bağırsak rezeksiyonu ileride gelişebilecek olan bağırsak obstrüksiyonu ve asit gibi komplikasyonların gelişme riskini azaltır.<sup>69</sup>

Primer debulking cerrahinin ardından verilen kemoterapi epitelyal over kanserleri için standart tedavi haline geldi.<sup>70</sup> Primer debulking cerrahinin ardında rezidü tümoral doku bırakılmaması; survey açısından en önemli prognostik faktördür.<sup>71</sup> Yakın zamanlarda, bir antivasküler endotelyal büyüme faktörü antikoru olan bevacizumab over kanserlerinde kemoterapi protokollerine eklendi ve idame tedavisi olarak kullanılmaya başlandı.<sup>72</sup> Operasyon sırasında makroskopik olarak görünür bir tümör kalmamış ise tümörün rezeksiyonu tamamlanmış olarak kabul edilir. Lenfatik yayılım hem erken hem de ileri evre over kanserinde ortak bir özellik ve önemli bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir. Over kanserinin tüm FIGO evrelerinde hastalığı olan hastaları içeren seçilmiş vaka serilerine ilişkin çalışmalar, sistematik lenfadenektomi ile tespit edilen lenf nodu metastazının %44 ila 53 oranında olduğunu göstermiştir.<sup>73,74</sup>

### 3. MATERİYAL ve METOD

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniği Jinekoloji ve Onkoloji bilim dalında yapıldı.

Retrospektif olan bu çalışmada 17 Ağustos 1992 ile 27 Kasım 2018 tarihleri arasında hastanemizde over kanseri şüphesiyle opere olan veya over kanseri tanısıyla tedavi alan 1446 hastanın dosyaları geriye dönük incelendi. Patoloji sonuçları borderline tümör, teratom, sarkom-leydig hücreli tm ve yolk sac tümör gelen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Epitelyal over kanseri tanısı alan 910 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan da Evre 2 ile Evre 4 arasında olan 676 hasta analiz edildi. Endoskopide malignite saptanan 18 hastada histolojik tanı midenin gastrointestinal stromal tümörü, kolonoskopide malignite saptanan 33 hastada ise histolojik tanı kolorektal kanser şeklinde doğrulandı. 3 hastada da primer kanserin overyan kanser olduğu ancak senkronize tümör olarak kolorektal kanser varlığı saptandı. Bu hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Hastalar çalışmaya dahil edilirken: ameliyatları, tetkikleri ve medikal tedavileri hastanemizde yapılmış ya da başka hastanelerde yapıldığına dair belgeleri görülerek bu hastalar çalışmaya alındı. Hastalar analiz edilirken: Yaş aralığı, vücut kitle indeksi, menopoiz durumu, parite durumu, eşlik eden komorbidite olup olmadığı, tümör marker değerleri (CEA, CA19.9, CA125, CA15.3), preop asit miktarı, tanı anında eşlik eden semptom, preop tümör çapı, debulking cerrahi tipi(primer-interval), sitoreduksiyon yeterliliği, primer operasyon tipi, adjuvan kemoterapi türü, adjuvan kemoterapi alma süresi, appendektomi yapılma durumu, üst batin cerrahi uygulanma durumu, preop komplikasyon durumu, postop komplikasyon durumu, tümör histolojisi, tümör histolojik grade'i, tümör evresi, tümör tipi (dualistik modele göre sınıflandırılan), endoskopi uygulanma durumu, kolonoskopi uygulanma durumu, Hastanın durumu ve rekürrens durumu gibi parametreler tek tek incelenmiştir. Evrelemede 2014 yılında yayınlanan FIGO over kanseri evreleme tablosu kullanıldı. Hastaliksız sağ kalım süresi hesaplanırken tanı konduğu tarih ile nüks görüldüğü tarih arasındaki süre hesaplandı. Sağ kalım süresi hesaplanırken yaşayan hastalarda tanı tarihi

ile son muayene tarihi arasındaki süre, ex olan hastalarda ise tanı tarihi ile ex olma tarihi arasındaki süre hesaplandı.

Shih ve Kurman tarafından over yüzey epitel tümörleri için ortaya konulan dualistik modele göre epitelyal over tümörleri tip 1 ve 2 olarak gruplandırdık Tip 1 tümörler: düşük dereceli seröz karsinom, düşük dereceli endometrioid karsinom, düşük dereceli berrak hücreli karsinom, düşük dereceli müsinöz karsinom düşük dereceli brenner tümörleri bu grupta yer almaktadır.

Tip 2 tümörler: yüksek dereceli seröz karsinom, yüksek dereceli endometrioid karsinom, undifferensiye karsinom ve karsinosarkom bu grubu oluşturur.

Endoskopi ve Kolonoskopi parametreleri incelenirken; hastalar endoskopi ve kolonoskopi; uygulanmadı, malignite var ve malignite yok şeklinde 3 gruba ayrıldı. Hastanemizde Endoskopi ve Kolonoskopi taraması yapılan hastalarda; Dahiliye Gastroenteroloji bölümünde endoskopi için Pentax EC-380 LKP, Fujilm EC-600 WL ve Fujifilm EC-760 R-V/L kolonoskopi için Pentax EG-290 KP, Fujifilm EG-600 WR ve Fujifilm EG-760 LT cihazları kullanılmıştır. Endoskopi ve Kolonoskopi işlemleri dahiliye gastroenteroloji öğretim üyeleri ve dahiliye gastroenteroloji yan dalı araştırma görevlisi uzman doktorlar tarafından yapıldı.

**İstatistiksel Analizler:** Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama, sapma ve minimum -maksimum olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmalarında Ki kare testi ve Fischer'ın Kesinlik Testine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

**SPSS referansı:** IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya, 17 Ağustos 1992 ile 27 Kasım 2018 cerrahi veya kemoterapi uygulanan epitelyal over kanseri tanısı almış evre 2 ile evre 4 arasında toplamda 676 hasta dâhil edildi.

**Tablo 3. Hastaların demografik bulgularının incelenmesi**

|                    | Frekans (n)   | Yüzde (%)             |
|--------------------|---------------|-----------------------|
| <b>Yaş aralığı</b> |               |                       |
| <50                | 243           | 35,9                  |
| 50-65              | 327           | 48,4                  |
| >65                | 106           | 15,7                  |
|                    | <b>Ort±ss</b> | <b>Med (Min-Maks)</b> |
| Yaş                | 54,7±12,4     | 55 (17-86)            |
| BMI                | 27,6±4,9      | 27,1 (15,6-52)        |

Tablo 3’de hastaların ortalama tanı yaşı 54,7±12,4; ortalama tanı yaşının ise 55 yaş olduğu tespit edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaşları ayrı ayrı ve 3 grup halinde incelendi. Bunlar 50 yaş altı, 50-65 yaş arası ve 65 yaş üstü olarak gruplara ayrıldı. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi 27,6±4,9; ortalama vücut kitle indeksi değeri ise 27,1 olarak tespit edildi.

**Tablo 4. Hastaların menopoza, parite, klinik ve komorbidite bulgularının incelenmesi**

|                       | Frekans (n) | Yüzde (%) |
|-----------------------|-------------|-----------|
| <b>Menopoz durumu</b> |             |           |
| Premenapoz            | 218         | 32,2      |
| Postmenapoz           | 458         | 67,8      |
| <b>Parite</b>         |             |           |
| Nullparous            | 72          | 10,7      |
| 1 birth               | 32          | 4,7       |
| ≥2 birth              | 572         | 84,6      |

**Tablo 4'nin devamı**

| <b>Klinik bulgu</b> |     |      |
|---------------------|-----|------|
| Aseptomatik         | 6   | 0,9  |
| Karın şişliği       | 151 | 22,3 |
| Karın ağrısı        | 481 | 71,2 |
| Vajinal kanama      | 21  | 3,1  |
| Diğerleri           | 17  | 2,5  |
| <b>Komorbidite</b>  |     |      |
| Yok                 | 471 | 69,7 |
| Var                 | 205 | 30,3 |

Tablo 4'de hastaların menopoz, parite, klinik ve komorbidite durumları incelenen analizde; hastaların %67,8'i postmenopozal dönemde %32,2'si reproduktif dönemde olarak tespit edildi. %84,6 oranında hasta multipar %10,7 oranında hasta ise nullipar olarak tespit edildi. Hastalarda tanı anında en sık görülen semptom karın ağrısı %71,2 ikinci en sık görülen semptom ise karın şişliği %22,3 tespit edildi. Hastaların %94,7'de eşlik eden ek bir tümör saptanmadı. %69,7' sinde de eşlik eden önemli bir komorbidite saptanmadı.

**Tablo 5. Laboratuvar bulgularının incelenmesi**

|              | <b>Ort±ss</b> | <b>Med (Min-Maks)</b> |
|--------------|---------------|-----------------------|
| CEA          | 12,9±73,8     | 1,3 (0,2-905)         |
| Ca19.9       | 55,1±180,9    | 10 (0,38-1745)        |
| Ca15.3       | 79,4±114,8    | 42 (4,8-851,3)        |
| Preop CA125  | 836,5±3075,1  | 288 (6-46475)         |
| Postop CA125 | 196,4±352,7   | 134 (2,31-5653)       |

Tablo 5'de preop tümör marker ortalama ve ortanca değeri analiz edilen hastalar; ortalama preop CA125 değeri 836,5±3075,1 ortalama postop CA125 değeri 196,4±352,7 olarak saptandı. Ortalama preop CA19.9 değeri 55,1±180,9, ortalama preop CEA değeri 12,9±73,8, ortalama preop 15.3 değeri 79,4±114,8 olarak saptandı.

**Tablo 6. Preop asit varlığının incelenmesi**

|                   | Frekans (n) | Yüzde (%) |
|-------------------|-------------|-----------|
| <b>Preop asit</b> |             |           |
| Yok               | 169         | 25,0      |
| Minimal           | 143         | 21,2      |
| Belirgin          | 364         | 53,8      |

Tablo 6’da hastalığın preop asit varlığı durumu araştırmasında; hastaların %53,8’de belirgin asit saptandı %21,2 oranında hastada minimal asit, %25 oranında hastada da preop asit saptanmadı.

**Tablo 7. Endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp-uygulanmamasının incelenmesi**

|                    | Frekans (n) | Yüzde (%) |
|--------------------|-------------|-----------|
| <b>Endoskopi</b>   |             |           |
| Malignite yok      | 244         | 36,1      |
| Malignite var      | 4           | 0,6       |
| Uygulanmadı        | 428         | 63,3      |
| <b>Kolonoskopi</b> |             |           |
| Malignite yok      | 217         | 32,1      |
| Malignite var      | 17          | 2,5       |
| Uygulanmadı        | 442         | 65,4      |

Tablo 7’de Endoksopi ve Kolonoskopi Uygulanma durumu araştırmasında; hastaların 248 tanesine endoskopi 234 tanesine de kolonoskopi uygulandı. Endoskopi uygulanan hastaların 4 tanesinde (%0,6) malignensi saptandı. Kolonoskopi uygulanan hastaların 17 tanesinde (%2,5) malignensi saptandı.

**Tablo 8. Hastaların operasyon tipi, appendektomi, bağırsak metastazı, bağırsak rezeksiyonu ve üst batin cerrahi bulgularının incelenmesi**

| Operasyon tipi      | Frekans (n) | Yüzde (%) |
|---------------------|-------------|-----------|
| Yok                 | 23          | 3,4       |
| Primer              | 593         | 87,7      |
| İnterval            | 60          | 8,9       |
| <b>Appendektomi</b> |             |           |
| Yok                 | 589         | 87,1      |
| Var                 | 87          | 12,9      |

**Tablo 8'in devamı**  
**Bağırsak metastazı**

|                             |     |      |
|-----------------------------|-----|------|
| Yok                         | 554 | 82   |
| Var                         | 122 | 18   |
| <b>Bağırsak rezeksiyonu</b> |     |      |
| Yok                         | 633 | 93,6 |
| Var                         | 43  | 6,4  |
| <b>Üst batin cerrahi</b>    |     |      |
| Yok                         | 640 | 94,7 |
| Var                         | 36  | 5,3  |

Tablo 8'de operasyon tipi, appendektomi, bağırsak metastazı, bağırsak rezeksiyonu ve üst batin cerrahi bulgularının araştırılmasında; hastaların %87,7'sine primer %8,9'una interval sitoreduksiyon uygulandı. Hastaların %12,9'una appendektomi, %6,4'üne de bağırsak rezeksiyonu uygulandı. %5,3 oranında hastaya da üst abdominal cerrahi işlemi uygulandı. Hastaların %18'de bağırsak metastazı saptandı.

**Tablo 9. Hastaların sitoreduksiyon yeterliliği ve primer operasyon bulgularının incelenmesi**

|                                   | Frekans (n) | Yüzde (%) |
|-----------------------------------|-------------|-----------|
| <b>Sitoreduksiyon yeterliliği</b> |             |           |
| R0                                | 334         | 74,2      |
| R1                                | 311         | 16,5      |
| Nonoptimal                        | 17          | 9,4       |
| <b>Primary operation</b>          |             |           |
| No definitive operation           | 13          | 1,9       |
| TAH+BSO                           | 19          | 2,9       |
| TAH+BSO+OMENTECTOMY               | 366         | 55,5      |
| TAH+BSO+BBPALND+OMENTECTOMY       | 262         | 39,7      |

Tablo 9'da uygulanan temel cerrahi incelenmesinde; hastaların %55,5'ine total histerektomi, bilateral salpingooferektomi ve omentektomi işlemi uygulandı. %39,7 oranında hastaya da total histerektomi, bilateral salpingooferektomi, omentektomi ve pelvik-paraaortik lenf nodu disseksiyonu işlemi uygulandı. %95,2 oranında hastaya temel cerrahi işlem sırasında omentektomi yapıldı. %39,7 oranında hastaya da temel cerrahi işlem sırasında Lenf nodu disseksiyonu yapıldı.

Hastaların sitoreduksiyon optimizasyon durumu incelemesinde; %74,2 oranında R0, %16,5 oranında R1 ve %9,4 oranında hastaya da nonoptimal sitoreduksiyon ile sonuçlandı.

**Tablo 10. Operasyon sırasında komplikasyon ve Operasyon sonrası komplikasyon bulgularının incelenmesi**

|                                         | Frekans (n) | Yüzde (%) |
|-----------------------------------------|-------------|-----------|
| <b>Operasyon sırasında komplikasyon</b> |             |           |
| Yok                                     | 562         | 83,1      |
| Kan transfüzyonu/kanama                 | 103         | 15,2      |
| Üriner sistem yaralanması               | 2           | 0,3       |
| Bağırsak yaralanması                    | 4           | 0,6       |
| Diğerleri                               | 5           | 0,7       |
| <b>Operasyon sonrası komplikasyon</b>   |             |           |
| Yok                                     | 575         | 85,1      |
| Yara yeri enfeksiyonu                   | 15          | 2,2       |
| İleus/subileus                          | 4           | 0,6       |
| Kan transfüzyonu gerektiren kanama      | 76          | 11,2      |
| Diğerleri                               | 6           | 0,9       |

Tablo 10’da perop ve postop komplikasyon durumu araştırmasında; Opere edilen hastaların %83,1 de operasyon sırasında komplikasyon görülmedi. En sık görülen perop komplikasyon kanama ve transfüzyon %15,2 oranında hastada görüldü. %85,1 oranında hastada postop komplikasyon görülmedi. En sık görülen postop komplikasyon %11,2 oran ile kan transfüzyonu gerektiren kanama şeklinde analiz edildi.

**Tablo 11. Histolojik grade, evre ve histolojik tip bulgularının incelenmesi**

|                         | Frekans (n) | Yüzde (%) |
|-------------------------|-------------|-----------|
| <b>Histolojik grade</b> |             |           |
| Bilinmeyen              | 17          | 2,5       |
| 1                       | 58          | 8,6       |
| 2                       | 45          | 6,7       |
| 3                       | 556         | 82,2      |
| <b>Evre</b>             |             |           |
| 2a                      | 37          | 5,5       |
| 2b                      | 24          | 3,6       |
| 2c                      | 22          | 3,3       |
| 3a                      | 84          | 12,4      |

**Tablo 11'in devamı**

|                       |     |      |
|-----------------------|-----|------|
| 3b                    | 45  | 6,7  |
| 3c                    | 412 | 60,9 |
| 4a                    | 32  | 4,7  |
| 4b                    | 20  | 3,0  |
| <b>Histoloji</b>      |     |      |
| Undifferentiated      | 4   | 0,6  |
| High grade serous     | 494 | 73,1 |
| Low grade serous      | 22  | 3,3  |
| Mucinous              | 30  | 4,4  |
| Clear                 | 36  | 5,3  |
| Endometrioid          | 46  | 6,8  |
| Mixed                 | 37  | 5,5  |
| Squamous              | 1   | 0,1  |
| Mmmmt                 | 5   | 0,7  |
| Others                | 1   | 0,1  |
| <b>Histolojik Tip</b> |     |      |
| Tip 1                 | 109 | 16,1 |
| Tip 2                 | 567 | 83,9 |

Tablo 11'de histolojik grade, evre ve histolojik tipin incelendiği araştırmada; hastaların %82,1'de histolojik grade 3, %8,6'da grade 1, %6,7'da grade 2 olarak saptandı.

%60,9 oranında hasta evre 3C, %12 oranında hasta evre 3A, %6,7 oranında hasta evre3B olarak tespit edildi.

Hastaların %73,1'de High grade seröz, %6,8'da endometrioid karsinom, %5,5'de mixed karsinom, %5,3'de clear cell karsinom, %4,4'de müsinöz karsinom saptandı. Histolojik tip kıyaslandığında %83,9 oranında hastada da tip 2 over karsinomu saptandı.

**Tablo 12. Appendiks metastazı bulgularının incelenmesi**

|                            | <b>Frekans (n)</b> | <b>Yüzde (%)</b> |
|----------------------------|--------------------|------------------|
| <b>Appendiks metastazı</b> |                    |                  |
| Yok                        | 633                | 93,6             |
| Var                        | 43                 | 6,4              |

Tablo 12’de appendiks metastazı bulgularının incelenmesinde 43 hastada (%6,4 oranında) appendiksde metastaz saptandı.

**Tablo 13. Hastaların Adjuvan kemoterapi ve Adjuvan kemoterapi başlama zamanlarına ilişkin bulguların incelenmesi**

| <b>Adjuvan kemoterapi</b>                  |     |      |
|--------------------------------------------|-----|------|
| Yok                                        | 95  | 14,1 |
| Platin ve Taksen                           | 520 | 76,9 |
| Sadece platin                              | 2   | 0,3  |
| Diğerleri                                  | 59  | 8,7  |
| <b>Adjuvan kemoterapi uygulanma zamanı</b> |     |      |
| Yok                                        | 136 | 20,1 |
| ≤14 gün                                    | 73  | 10,8 |
| 15-21 gün                                  | 298 | 44,1 |
| > 21 gün                                   | 169 | 25   |

Tablo 13’de Hastaların Adjuvan kemoterapi ve Adjuvan kemoterapi başlama zamanlarına ilişkin bulguların incelenmesinde; %85,9 oranında hastanın adjuvan kemoterapi aldığı, hastaların %76,9’nun taksen ve platin kombinasyonundan oluşan kemoterapi tedavisi aldığı tespit edildi.

Hastaların adjuvan kemoterapi başlama zamanları incelendiğinde %44,1 oranında hastanın postop 15-21 gün arasında %25 oranında hastanın postop 21 günden sonra, %10,8 oranında hastanın postop 14 günden önce adjuvan kemoterapi aldığı tespit edildi.

**Tablo 14. Rekürrens ve durum bulgularının incelenmesi**

| <b>Rekürrens</b>              |     |      |
|-------------------------------|-----|------|
| Yok                           | 481 | 71,2 |
| Var                           | 195 | 28,8 |
| <b>Durum</b>                  |     |      |
| Ölü                           | 408 | 63,9 |
| Hastalıksız yaşamını sürdüren | 198 | 31,0 |
| Hastalıkla yaşamını sürdüren  | 32  | 5,0  |

Tablo 14’de rekürrens ve durum bulgularının incelenmesinde; hastaların %28,8’de rekürrens görülmüştür. Hastaların; %5’i hasta halde yaşamını sürdürdüğü. %31’i hastalıksız halde yaşamını sürdürdüğü %63,9’da yaşamadığı tespit edilmiştir.

#### 4.1. Endoskopi ve Kolonoskopiye İlişkin Bulguların İncelenmesi

**Tablo 15. Hastaların endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp uygulanmadığına göre yaş, klinik ve komorbidite bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi**

|                | Endoskopi  |             | p     | Kolonoskopi |            | p     |
|----------------|------------|-------------|-------|-------------|------------|-------|
|                | Uygulandı  | Uygulanmadı |       | Uygulandı   | Uygulandı  |       |
|                | (n=248)    | (n=428)     |       | (n=234)     | (n=442)    |       |
|                | n(%)       | n(%)        |       | n(%)        | n(%)       |       |
| Yaş aralığı    |            |             |       |             |            |       |
| <50            | 91 (36,7)  | 152 (35,5)  | 0,799 | 80 (34,2)   | 163 (36,9) | 0,750 |
| 50-65          | 116 (46,8) | 211 (49,3)  |       | 115 (49,1)  | 212 (48)   |       |
| >65            | 41 (16,5)  | 65 (15,2)   |       | 39 (16,7)   | 67 (15,2)  |       |
| Klinik bulgu   |            |             |       |             |            |       |
| Asemptomatik   | 4 (1,6)    | 2 (0,5)     | 0,347 | 4 (1,7)     | 2 (0,5)    | 0,143 |
| Karın şişliği  | 53 (21,4)  | 98 (22,9)   |       | 56 (23,9)   | 95 (21,5)  |       |
| Karın ağrısı   | 173 (69,8) | 308 (72)    |       | 156 (66,7)  | 325 (73,5) |       |
| Vajinal kanama | 10 (4)     | 11 (2,6)    |       | 10 (4,3)    | 11 (2,5)   |       |
| Diğerleri      | 8 (3,2)    | 9 (2,1)     |       | 8 (3,4)     | 9 (2)      |       |
| Komorbidite    | 75 (30,2)  | 130 (30,4)  | 0,971 | 70 (29,9)   | 135 (30,5) | 0,866 |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare ve Fisher exact testi

Tablo 15’de hastaların yaş aralığı (p=0,799), klinik bulgu (p=0,347) ve komorbidite (p=0,971) varlığı bulguları ile endoskopi uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05). Kolonoskopi uygulananlar ile uygulanmayan hastalar arasında yaş aralığı (p=0,750), klinik bulgu (p=0,143) ve komorbidite (p=0,866) bulguları açısından da anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

**Tablo 16. Hastaların endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp uygulanmadığına göre laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi**

|             | Endoskopi             |                    | p     | Kolonoskopi          |                    | p     |
|-------------|-----------------------|--------------------|-------|----------------------|--------------------|-------|
|             | Uygulandı             | Uygulanmadı        |       | Uygulandı            | Uygulanmadı        |       |
|             | (n=248)               | (n=428)            |       | (n=234)              | (n=442)            |       |
| CEA         | 1,30<br>(0,25-905)    | 1,31<br>(0,2-550)  | 0,457 | 1,3<br>(0,25-905)    | 1,3<br>(0,2-550)   | 0,367 |
| Ca19.9      | 11,36<br>(0,38-460,3) | 9<br>(0,6-1745)    | 0,384 | 11,5<br>(0,38-1433)  | 8,95<br>(0,6-1745) | 0,278 |
| Ca15.3      | 32<br>(4,8-851,3)     | 47<br>(5,7-527)    | 0,465 | 44,22<br>(4,8-851,3) | 40,8<br>(5,7-527)  | 0,513 |
| Preop CA125 | 286,3<br>(6-11130)    | 288<br>(7,6-46475) | 0,255 | 276<br>(6-11130)     | 290<br>(7,6-46475) | 0,434 |

**Tablo 16'ın devamı**

|              |                 |                    |       |                      |                    |       |
|--------------|-----------------|--------------------|-------|----------------------|--------------------|-------|
| Postop Ca125 | 118<br>(4-2843) | 142<br>(2,31-5653) | 0,555 | 117,8<br>(2,31-2843) | 142<br>(3,97-5653) | 0,541 |
|--------------|-----------------|--------------------|-------|----------------------|--------------------|-------|

\* p<0,05, \*\* p<0,001, b: Mann whitney u testi

Tablo 16'da kolonoskopi uygulanma ve uygulanmama durumu ile laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Laboratuvar parametreleri ile endoskopi uygulanma ve uygulanmama durumu arasında da anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 17. Hastaların endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp uygulanmadığına göre preop asit ve Tümör çapı bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi**

|                   | Endoskopi            |                        | p             | Kolonoskopi          |                        | p             |
|-------------------|----------------------|------------------------|---------------|----------------------|------------------------|---------------|
|                   | Uygulandı<br>(n=248) | Uygulanmadı<br>(n=428) |               | Uygulandı<br>(n=234) | Uygulanmadı<br>(n=442) |               |
| <b>Preop asit</b> |                      |                        |               |                      |                        |               |
| Yok               | 66 (27,7)            | 72 (17,7)              | <b>0,011*</b> | 62 (27,6)            | 76 (18,1)              | <b>0,012*</b> |
| Minimal           | 48 (20,2)            | 95 (23,3)              |               | 51 (22,7)            | 92 (21,9)              |               |
| Belirgin          | 124 (52,1)           | 240 (59)               |               | 112 (49,8)           | 252 (60)               |               |
|                   | Endoskopi            |                        | p             | Kolonoskopi          |                        | p             |
|                   | Uygulandı<br>(n=248) | Uygulanmadı<br>(n=428) |               | Uygulandı<br>(n=234) | Uygulanmadı<br>(n=442) |               |
| Preop tümör çapı  | 7<br>(2-30)          | 7,7<br>(1,5-47)        | <b>0,026*</b> | 7,25<br>(2-30)       | 7,7<br>(1,5-47)        | 0,097         |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare testi, b: Mann whitney u testi

Tablo 17'de Hastaların preop asit ve tümör çapı bulguları ile endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp, uygulanmayanlar arasındaki farklılıkların incelenmesinde; endoskopi uygulanan hastalarda preop asit değerinin minimal ve belirgin olma durumu ( $p=0,011$ ) daha düşük gözlemlendiği tespit edilirken; preop TM çapı değerinin de endoskopi uygulanmayan hastalara göre daha düşük olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Kolonoskopi uygulanma durumu ile preop TM çapı değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 18. Hastaların endoskopi ve kolonoskopi uygulanıp uygulanmadığına göre diğer parametrik bulgular arasındaki farklılıkların incelenmesi**

|                         | Endoskopi            |                        | p       | Kolonoskopi          |                        | p       |
|-------------------------|----------------------|------------------------|---------|----------------------|------------------------|---------|
|                         | Uygulandı<br>(n=248) | Uygulanmadı<br>(n=428) |         | Uygulandı<br>(n=234) | Uygulanmadı<br>(n=442) |         |
| Operasyon tipi          |                      |                        |         |                      |                        |         |
| No debulking            | 5 (2)                | 18 (4,2)               | 0,089   | 9 (3,8)              | 14 (3,2)               | 0,421   |
| Primary                 | 215 (86,7)           | 378 (88,3)             |         | 200 (85,5)           | 393 (88,9)             |         |
| İnterval                | 28 (11,3)            | 32 (7,5)               |         | 25 (10,7)            | 35 (7,9)               |         |
| Appendektomi            | 35 (14,1)            | 52 (12,1)              | 0,463   | 32 (13,7)            | 55 (12,4)              | 0,649   |
| Bağırsak metastazı      | 42 (16,9)            | 80 (18,7)              | 0,567   | 43 (18,4)            | 79 (17,9)              | 0,872   |
| Bağırsak rezeksiyonu    | 18 (7,3)             | 25 (5,8)               | 0,467   | 19 (8,1)             | 24 (5,4)               | 0,173   |
| Üst batin cerrahi       | 14 (5,6)             | 22 (5,1)               | 0,778   | 14 (6)               | 22 (5)                 | 0,580   |
| Primer operasyon        |                      |                        |         |                      |                        |         |
| Tanımlanmayan operasyon | 4 (1,6)              | 9 (2,2)                | 0,012*  | 2 (0,9)              | 11 (2,6)               | 0,023*  |
| TAH+BSO                 | 11 (4,5)             | 8 (1,9)                |         | 11 (4,8)             | 8 (1,9)                |         |
| TAH+BSO+OM              | 118 (48,2)           | 248 (59,8)             |         | 116 (50,7)           | 250 (58)               |         |
| ENTECTOMY               |                      |                        |         |                      |                        |         |
| TAH+BSO+BBP             |                      |                        |         |                      |                        |         |
| ALND+OMENT              | 112 (45,7)           | 150 (36,1)             |         | 100 (43,7)           | 162 (37,6)             |         |
| ECTOMY                  |                      |                        |         |                      |                        |         |
| Histolojik grade        |                      |                        |         |                      |                        |         |
| Unknown                 | 5 (2)                | 12 (2,8)               | 0,017*  | 6 (2,6)              | 11 (2,5)               | 0,003** |
| 1                       | 30 (12,1)            | 28 (6,5)               |         | 30 (12,8)            | 28 (6,3)               |         |
| 2                       | 22 (8,9)             | 23 (5,4)               |         | 22 (9,4)             | 23 (5,2)               |         |
| 3                       | 191 (77)             | 365 (85,3)             |         | 176 (75,2)           | 380 (86)               |         |
| Evre                    |                      |                        |         |                      |                        |         |
| 2a                      | 19 (7,7)             | 18 (4,2)               |         | 18 (7,7)             | 19 (4,3)               |         |
| 2b                      | 12 (4,8)             | 12 (2,8)               |         | 14 (6)               | 10 (2,3)               |         |
| 2c                      | 11 (4,4)             | 11 (2,6)               |         | 10 (4,3)             | 12 (2,7)               |         |
| 3a                      | 31 (12,5)            | 53 (12,4)              |         | 30 (12,8)            | 54 (12,2)              |         |
| 3b                      | 17 (6,9)             | 28 (6,5)               |         | 16 (6,8)             | 29 (6,6)               |         |
| 3c                      | 137 (55,2)           | 275 (64,3)             |         | 131 (56)             | 281 (63,6)             |         |
| 4a                      | 11 (4,4)             | 21 (4,9)               |         | 8 (3,4)              | 24 (5,4)               |         |
| 4b                      | 10 (4)               | 10 (2,3)               |         | 7 (3)                | 13 (2,9)               |         |
| Sitoloji                |                      |                        |         |                      |                        |         |
| Negatif                 | 38 (15,3)            | 40 (9,3)               | 0,058   | 36 (15,4)            | 42 (9,5)               | 0,057   |
| Pozitif                 | 131 (52,8)           | 235 (54,9)             |         | 117 (50)             | 249 (56,3)             |         |
| Alınmadı                | 79 (31,9)            | 153 (35,7)             |         | 81 (34,6)            | 151 (34,2)             |         |
| Histolojik Tip          |                      |                        |         |                      |                        |         |
| Tip 1                   | 53 (21,4)            | 56 (13,1)              | 0,005** | 51 (21,8)            | 58 (13,1)              | 0,004** |
| Tip 2                   | 195 (78,6)           | 372 (86,9)             |         | 183 (78,2)           | 384 (86,9)             |         |

**Tablo 18'in devamı**

|                                |            |            |        |            |            |         |
|--------------------------------|------------|------------|--------|------------|------------|---------|
| <b>Adjuvan kemoterapi</b>      |            |            |        |            |            |         |
| Yok                            | 41 (16,5)  | 54 (12,6)  |        | 35 (15)    | 60 (13,6)  |         |
| Platin ve taksen               | 192 (77,4) | 328 (76,6) | 0,105  | 184 (78,6) | 336 (76)   | 0,303   |
| Sadece platin                  | 1 (0,4)    | 1 (0,2)    |        | 1 (0,4)    | 1 (0,2)    |         |
| Diğerleri                      | 14 (5,6)   | 45 (10,5)  |        | 14 (6)     | 45 (10,2)  |         |
| <b>Appendiks metastazı</b>     | 15 (6)     | 28 (6,5)   | 0,800  | 15 (6,4)   | 28 (6,3)   | 0,970   |
| <b>Sekonder sitoreduksiyon</b> | 10 (4)     | 33 (7,7)   | 0,059  | 10 (4,3)   | 33 (7,5)   | 0,106   |
| <b>Rekürrens</b>               | 72 (29)    | 123 (28,7) | 0,935  | 75 (32,1)  | 120 (27,1) | 0,181   |
| <b>Durum</b>                   |            |            |        |            |            |         |
| Ölü                            | 134 (57,5) | 274 (67,7) |        | 118 (54,6) | 290 (68,7) |         |
| Hastaliksız yaşamını sürdüren  | 85 (36,5)  | 113 (27,9) | 0,037* | 82 (38)    | 116 (27,5) | 0,001** |
| Hastalıkla yaşamını sürdüren   | 14 (6)     | 18 (4,4)   |        | 16 (7,4)   | 16 (3,8)   |         |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare ve Fisher exact testi

Tablo 18'de endoskopi uygulanan hastaların %77'i grade 3 endoskopi uygulanmayan hastaların %85,3'ü grade 3 olarak saptandı. Kolonoskopi uygulanan hastaların %75,2'i grade 3 kolonoskopi uygulanmayan hastaların %86'sı grade 3 olarak saptandı. Endoskopi uygulanan hastaların %78,6'da histolojik tip 2 tespit edildi. Uygulanmayan hastaların %86,9'da histolojik tip 2 tespit edildi. Endoskopi uygulanan hastaların çoğunda (%55,2) histolojik evre; evre 3c. Uygulanmayan hastaların büyük bir kısmında da (%64,3) histolojik evre; evre 3c tespit edildi. Kolonoskopi uygulanan ve uygulanmayan hastalar incelendiğinde de en çok görülen histolojik evrenin evre 3c olduğu görüldü.

## 4.2. Bağırsak Metastazı ve Bağırsak Rezeksiyonu Değişkenlerine İlişkin

### Bulguların İncelenmesi

**Tablo 19. Hastaların bağırsak metastazı ve bağırsak rezeksiyonu olup olmadığına göre yaş, klinik ve komorbidite bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi**

| Bağırsak metastazı |                |        | Bağırsak rezeksiyonu |               |       |
|--------------------|----------------|--------|----------------------|---------------|-------|
| Yok<br>(n=554)     | Var<br>(n=122) | p      | Yok<br>(n=633)       | Var<br>(n=43) | p     |
| n (%)              | n (%)          |        | n (%)                | n (%)         |       |
| Yaş aralığı        |                |        |                      |               |       |
| <50                | 203 (36,6)     | 0,025* | 233 (36,8)           | 10 (23,3)     | 0,136 |
| 50-65              | 274 (49,5)     |        | 304 (48)             | 23 (53,5)     |       |
| >65                | 77 (13,9)      |        | 96 (15,2)            | 10 (23,3)     |       |
| Klinik Bulgu       |                |        |                      |               |       |
| Asemptomatik       | 6 (1,1)        | 0,209  | 6 (0,9)              | -             | 0,639 |
| Karın şişliği      | 115 (20,8)     |        | 143 (22,6)           | 8 (18,6)      |       |
| Karın ağrısı       | 401 (72,4)     |        | 447 (70,6)           | 34 (79,1)     |       |
| Vajinal kanama     | 17 (3,1)       |        | 21 (3,3)             | -             |       |
| Diğerleri          | 15 (2,7)       |        | 16 (2,5)             | 1 (2,3)       |       |
| Komorbidite        | 163 (29,4)     | 0,276  | 191 (30,2)           | 14 (32,6)     | 0,742 |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare ve Fisher exact testi

Tablo 19’da bağırsak metastazı saptanan hastaların; 65 yaş üzerinde daha sık gözlendiği tespit edilirken (p=0,025; p<0,05); klinik bulgu ve komorbidite varlığı bulguları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 19’da bağırsak rezeksiyonu değişkeni ile yaş aralığı, klinik bulgu ve komorbidite bulguları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Tablo 19’da bağırsak metastazı saptanan hastalarda en sık görülen bulgu (%65,6) karın ağrısı, bağırsak rezeksiyonu uygulanan hastalarda da en sık görülen klinik bulgu (%79,1) karın ağrısı olarak tespit edildi.

**Tablo 20. Hastaların bağırsak metastazı ve bağırsak rezeksiyonu olup olmadığına göre laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi**

|        | Bağırsak metastazı   |                    | p     | Bağırsak rezeksiyonu |                   | p     |
|--------|----------------------|--------------------|-------|----------------------|-------------------|-------|
|        | Yok                  | Var                |       | Yok                  | Var               |       |
|        | (n=554)              | (n=122)            |       | (n=633)              | (n=43)            |       |
| CEA    | 1,28<br>(0,2-905)    | 1,30<br>(0,3-167)  | 0,904 | 1,26<br>(0,2-905)    | 1,7<br>(0,4-27)   | 0,165 |
| Ca19.9 | 10,05<br>(0,38-1433) | 9,66<br>(0,6-1745) | 0,270 | 10<br>(0,38-1745)    | 8,5<br>(0,8-16,8) | 0,051 |

**Tablo 20'nin devamı**

|              |                      |                     |                |                      |                     |       |
|--------------|----------------------|---------------------|----------------|----------------------|---------------------|-------|
| Ca15.3       | 39,65<br>(4,8-851,3) | 56<br>(5,2-342)     | 0,486          | 40,8<br>(4,8-851,3)  | 55,5<br>(5,2-193,4) | 0,875 |
| Postop CA125 | 124<br>(3,97-2514,7) | 165,5<br>(231-2323) | <b>0,005**</b> | 126<br>(2,31-2514,7) | 174<br>(8,5-627)    | 0,128 |
| Preop CA125  | 284,5<br>(6-46475)   | 345<br>(13-9546)    | 0,582          | 288<br>(6-46475)     | 344<br>(38,3-5076)  | 0,738 |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, b: Mann whitney u testi

Tablo 20'de bağırsak rezeksiyonu varlığı ile laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Bağırsak metastaz varlığı olan hastalarda postop CA125 değerleri daha yüksek gözlenirken ( $p<0,05$ ); diğer parametreler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 21. Hastaların bağırsak metastazı ve bağırsak rezeksiyonu olup olmadığına göre preop asit ve tümör çapı bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi**

|                   | Bağırsak metastazı |                | p              | Bağırsak rezeksiyonu |               | p     |
|-------------------|--------------------|----------------|----------------|----------------------|---------------|-------|
|                   | Yok<br>(n=554)     | Var<br>(n=122) |                | Yok<br>(n=633)       | Var<br>(n=43) |       |
| <b>Preop asit</b> |                    |                |                |                      |               |       |
| Yok               | 116 (22,1)         | 22 (18,2)      | 0,292          | 125 (20,8)           | 13 (30,2)     | 0,214 |
| Minimal           | 120 (22,9)         | 23 (19)        |                | 137 (22,8)           | 6 (14)        |       |
| Belirgin          | 288 (55)           | 76 (62,8)      |                | 340 (56,5)           | 24 (55,8)     |       |
|                   | Bağırsak metastazı |                | p              | Bağırsak rezeksiyonu |               | p     |
|                   | Yok<br>(n=554)     | Var<br>(n=122) |                | Yok<br>(n=633)       | Var<br>(n=43) |       |
| Preop tümör çapı  | 7,5<br>(1,5-47)    | 8<br>(2-40)    | <b>0,003**</b> | 7,5<br>(1,5-47)      | 8<br>(4-18)   | 0,122 |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare testi, b: Mann whitney u testi

Tablo 21'de Bağırsak rezeksiyonu varlığı ile preop asit ve preop Tümör çapı değerleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Bağırsak metastazı varlığı ile preop asit bulguları arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken; bağırsak metastazı varlığı olanlarda preop Tümör çapı değerinin daha yüksek olduğu saptandı ( $p<0,05$ ).

**Tablo 22. Hastaların bağırsak metastazı ve bağırsak rezeksiyonu olup olmadığına göre diğer parametrik bulgularla arasındaki farklılıkların incelenmesi**

|                          | Bağırsak metastazı |                | p       | Bağırsak rezeksiyonu |               | p       |
|--------------------------|--------------------|----------------|---------|----------------------|---------------|---------|
|                          | Yok<br>(n=554)     | Var<br>(n=122) |         | Yok<br>(n=633)       | Var<br>(n=43) |         |
| Operasyon tipi           |                    |                |         |                      |               |         |
| Yok                      | 15 (2,7)           | 8 (6,6)        | 0,029*  | 23 (3,6)             | -             | 0,387   |
| Primer                   | 494 (89,2)         | 99 (81,1)      |         | 553 (87,4)           | 40 (93)       |         |
| İnterval                 | 45 (8,1)           | 15 (12,3)      |         | 57 (9)               | 3 (7)         |         |
| Appendektomi             | 66 (11,9)          | 21 (17,2)      | 0,114   | 80 (12,6)            | 7 (16,3)      | 0,490   |
| Üst batin cerrahi        | 26 (4,7)           | 10 (8,2)       | 0,119   | 30 (4,7)             | 6 (14)        | 0,009** |
| Primer Operasyon         |                    |                |         |                      |               |         |
| Tanımlanamayan operasyon | 9 (1,7)            | 4 (3,4)        | 0,023*  | 13 (2,1)             | -             | 0,039*  |
| TAH+BSO                  | 13 (2,4)           | 6 (5,1)        |         | 15 (2,4)             | 4 (9,5)       |         |
| TAH+BSO+OM ENTEKTOMİ     | 292 (53,9)         | 74 (62,7)      |         | 346 (56)             | 20 (47,6)     |         |
| TAH+BSO+BBP              | 228 (42,1)         | 34 (28,8)      |         | 244 (39,5)           | 18 (42,9)     |         |
| ALND+OMENT               |                    |                |         |                      |               |         |
| EKTOMİ                   |                    |                |         |                      |               |         |
| Histolojik Grade         |                    |                |         |                      |               |         |
| Bilinmeyen               | 10 (1,8)           | 7 (5,7)        | 0,002** | 15 (2,4)             | 2 (4,7)       | 0,902   |
| 1                        | 52 (9,4)           | 6 (4,9)        |         | 55 (8,7)             | 3 (7)         |         |
| 2                        | 42 (7,6)           | 3 (2,5)        |         | 42 (6,6)             | 3 (7)         |         |
| 3                        | 450 (81,2)         | 106 (86,9)     |         | 521 (82,3)           | 35 (81,4)     |         |
| Evre                     |                    |                |         |                      |               |         |
| 2a                       | 35 (6,4)           | 2 (1,6)        | <0,001  | 36 (5,7)             | 1 (2,3)       | 0,089   |
| 2b                       | 22 (4)             | 2 (1,6)        |         | 24 (3,8)             | -             |         |
| 2c                       | 22 (4)             | -              |         | 22 (3,5)             | -             |         |
| 3a                       | 71 (12,8)          | 13 (10,7)      |         | 81 (12,8)            | 3 (7)         |         |
| 3b                       | 39 (7)             | 6 (4,9)        |         | 42 (6,6)             | 3 (7)         |         |
| 3c                       | 333 (60,1)         | 79 (64,8)      |         | 381 (60,2)           | 31 (72,1)     |         |
| 4a                       | 19 (3,4)           | 13 (10,7)      |         | 29 (4,6)             | 3 (7)         |         |
| 4b                       | 13 (2,3)           | 7 (5,7)        |         | 18 (2,8)             | 2 (4,7)       |         |
| Sitoloji                 |                    |                |         |                      |               |         |
| Negatif                  | 65 (11,7)          | 13 (10,7)      | 0,486   | 73 (11,5)            | 5 (11,6)      | 0,911   |
| Pozitif                  | 294 (53,1)         | 72 (59)        |         | 344 (54,3)           | 22 (51,2)     |         |
| Alınmadı                 | 195 (35,2)         | 37 (30,3)      |         | 216 (34,1)           | 16 (37,2),    |         |
| Histolojik Tip           |                    |                |         |                      |               |         |
| Tip 1                    | 95 (17,1)          | 14 (11,5)      | 0,123   | 102 (16,1)           | 7 (16,3)      | 0,977   |
| Tip 2                    | 459 (82,9)         | 108 (88,5)     |         | 531 (83,9)           | 36 (83,7)     |         |
| Adjuvan kemoterapi       |                    |                |         |                      |               |         |
| Yok                      | 70 (12,6)          | 25 (20,5)      | 0,109   | 88 (13,9)            | 7 (16,3)      | 0,462   |
| Platin ve taksen         | 435 (78,5)         | 85 (69,7)      |         | 485 (76,6)           | 35 (81,4)     |         |
| Sadece platin            | 2 (0,4)            | -              |         | 2 (0,3)              | -             |         |
| Diğerleri                | 47 (8,5)           | 12 (9,8)       |         | 58 (9,2)             | 1 (2,3)       |         |

**Tablo 22'nin devamı**

|                            |            |           |                    |            |           |               |
|----------------------------|------------|-----------|--------------------|------------|-----------|---------------|
| <b>Appendiks metastazı</b> | 26 (4,7)   | 17 (13,9) | <b>&lt;0,001**</b> | 37 (5,8)   | 6 (14)    | <b>0,035*</b> |
| <b>Rekürrens</b>           | 147 (26,5) | 48 (39,3) | <b>0,005**</b>     | 180 (28,4) | 15 (34,9) | 0,366         |
| <b>Durum</b>               |            |           |                    |            |           |               |
| Ölü                        | 324 (62,4) | 84 (70,6) |                    | 382 (64)   | 26 (63,4) |               |
| Hastaliksız<br>yaşayan     | 173 (33,3) | 25 (21)   | <b>0,011*</b>      | 185 (31)   | 13 (31,7) | 0,995         |
| Hastalıkla<br>yaşayan      | 22 (4,2)   | 10 (8,4)  |                    | 30 (5)     | 2 (4,9)   |               |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare ve Fisher exact testi

Tablo 22'de; bağırsak metastazı olan hastaların %81,1'e primer debulking %12,1'e interval debulking cerrahi uygulandı. Bağırsak metastazı olan hastaların %28,8'e lenf nodu disseksiyonu yapılırken %71,2'e yapılmadı. Bağırsak rezeksiyonu yapılan hastaların %93'e primer debulking %7'e interval debulking cerrahi işlem yapıldı. Bağırsak rezeksiyonu yapılan hastaların %42,9'a lenf nodu disseksiyonu yapılırken %57,1'e yapılmadı.

Bağırsak rezeksiyonu yapılan hastalarda üst abdominal cerrahi (p=0,009), Appendiks metastazı (p=0,035) görülme sıklığının daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05).

#### 4.3. Kolonoskopi ve Endoskopi Malignite Tespit Edilenlerle Malignite

##### Olmayanların Karşılaştırılması

**Tablo 23. Hastaların endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanıp saptanmadığına göre yaş aralığı, klinik bulgu ve komorbidite bulguları ile arasındaki farklılıklarının incelenmesi**

|                     | Endoskopi              |                          | Kolonoskopi             |                          | p     |
|---------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------|
|                     | Malignite var<br>(n=4) | Malignite yok<br>(n=244) | Malignite var<br>(n=17) | Malignite yok<br>(n=217) |       |
|                     | n(%)                   | n(%)                     | n(%)                    | n(%)                     |       |
| <b>Yaş aralığı</b>  |                        |                          |                         |                          |       |
| <50                 | 2 (50)                 | 89 (36,5)                | 7 (41,2)                | 73 (33,6)                | 0,450 |
| 50-65               | 2 (50)                 | 114 (46,7)               | 9 (52,9)                | 106 (48,8)               |       |
| >65                 | -                      | 41 (16,8)                | 1 (5,9)                 | 38 (17,5)                |       |
| <b>Klinik bulgu</b> |                        |                          |                         |                          |       |
| Asemptomatik        | -                      | 4 (1,6)                  | 1 (5,9)                 | 3 (1,4)                  | 0,278 |
| Karın şişliği       | 2 (50)                 | 51 (20,9)                | 2 (11,8)                | 54 (24,9)                |       |
| Karın ağrısı        | 2 (50)                 | 171 (70,1)               | 14 (82,4)               | 142 (65,4)               |       |
| Vajinal kanama      | -                      | 10 (4,1)                 | -                       | 10 (4,6)                 |       |
| Diğerleri           | -                      | 8 (3,3)                  | -                       | 8 (3,7)                  |       |
| <b>Komorbidite</b>  | 1 (25)                 | 74 (30,3)                | 2 (11,8)                | 68 (31,3)                | 0,090 |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare ve Fisher exact testi

Tablo 23’de Hastalardan endoksopi uygulananlar ile uygulanmayanlar ( $p=0,071$ ), kolonoskopi uygulananlar ile uygulanmayanlar ( $p=0,125$ ), bağırsak rezeksiyonu yapılanlar ile yapılmayanlar arasında sağkalım süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Endoskopide malignite varlığı ( $p=0,974$ ) ve kolonoskopide malignite varlığı ( $p=0,920$ ) saptananlar ile ortalama sağkalım bulguları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Bağırsak metastazı bulunan hastaların ortalama sağkalım süresinin düşük olduğu saptandı ( $p=0,008$ ).

**Tablo 24. Hastaların endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanıp saptanmadığına göre laboratuvar bulguları arasındaki farklılıklarının incelenmesi**

|              | Endoskopi              |                          | Kolonoskopi             |                          | p            |
|--------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------|
|              | Malignite var<br>(n=4) | Malignite yok<br>(n=244) | Malignite var<br>(n=17) | Malignite yok<br>(n=217) |              |
| CEA          | -                      | 1,3<br>(0,25-905)        | 1<br>(1-1)              | 1,3<br>(0,25-905)        | 0,881        |
| Ca19.9       | -                      | 11,36<br>(0,38-460,3)    | 11,2<br>(11,2-11,2)     | 11,53<br>(0,38-1433)     | 0,810        |
| Ca15.3       | -                      | 32<br>(4,8-851,3)        | 10,2<br>(10,2-10,2)     | 46<br>(4,8-851,3)        | 0,548        |
| Preop CA125  | 214<br>(83-322)        | 288<br>(6-11130)         | 301<br>(88-3312)        | 260,75<br>(6-11130)      | 0,621        |
| Postop CA125 | 74,9<br>(29-108)       | 119,5<br>(4-2843)        | 184<br>(14,28-2323)     | 111<br>(2,31-2843)       | <b>0,018</b> |

\*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,001$ , b: Mann whitney u testi

Tablo 24’de kolonoskopi de malignite varlığı olan hastalarda postop CA125 değerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi ( $p=0,018$ ). Endoskopide malignite saptanan hastalarda ve kolonoskopide malignite saptanan hastalarda sırasıyla en fazla görülen klinik bulgular karın ağrısı ve şişkinlik olarak tespit edildi.

**Tablo 25. Hastaların endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanıp saptanmadığına göre preop asit ve tümör çapı bulguları arasındaki farklılıklarının incelenmesi**

|                   | Endoskopi              |                          | Kolonoskopi             |                          | p             |
|-------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------|
|                   | Malignite var<br>(n=4) | Malignite yok<br>(n=244) | Malignite var<br>(n=17) | Malignite yok<br>(n=217) |               |
| <b>Preop asit</b> |                        |                          |                         |                          |               |
| Yok               | 1 (25)                 | 75 (30,7)                | -                       | 71 (32,7)                | <b>0,017*</b> |
| Minimal           | 1 (25)                 | 47 (19,3)                | 6 (35,3)                | 45 (20,7)                |               |
| Belirgin          | 2 (50)                 | 122 (50)                 | 11 (64,7)               | 101 (46,5)               |               |

**Tablo 25'in devamı**

|               | Endoskopi              |                          | Kolonoskopi             |                          | p             |
|---------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------|
|               | Malignite var<br>(n=4) | Malignite yok<br>(n=244) | Malignite var<br>(n=17) | Malignite yok<br>(n=217) |               |
| Preop Tm Çapı | 5,5<br>(5-20)          | 7<br>(2-30)              | 8<br>(5-30)             | 7<br>(2-30)              | <b>0,031*</b> |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare testi, b: Mann whitney u testi

Tablo25'de; endoskopide malignite saptanan hastaların %50'de belirgin asit saptandı. %25'de minimal asit saptandı. Kolonoskopide malignite tespit edilen hastaların ise %64,7'de belirgin asit, %35,3'de minimal asit saptandı(p=0,017). Kolonoskopide malignite saptanan hastaların tümör çaplarının daha büyük olduğu saptandı.

**Tablo 26. Hastaların endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanıp saptanmadığına göre yaş aralığı, klinik bulgu ve komorbidite bulguları arasındaki farklılıklarının incelenmesi**

|                   | Endoskopi     |               | p     | Kolonoskopi   |               | p     |
|-------------------|---------------|---------------|-------|---------------|---------------|-------|
|                   | Malignite var | Malignite yok |       | Malignite var | Malignite yok |       |
|                   | (n=4)         | (n=244)       |       | (n=17)        | (n=217)       |       |
| Debulking tipi:   |               |               |       |               |               |       |
| Yok               | 1 (25)        | 4 (1,6)       |       | -             | 9 (4,1)       |       |
| Primer            | 3 (75)        | 212 (86,9)    |       | 17 (100)      | 183 (84,3)    | 0,211 |
| İnterval          | -             | 28 (11,5)     |       | -             | 25 (11,5)     |       |
| Appendektomi      | -             | 35 (14,3)     |       | 1 (5,9)       | 31 (14,3)     | 0,331 |
| Üst batin cerrahi | -             | 14 (5,7)      |       | 1 (5,9)       | 13 (6)        | 0,986 |
| Operasyon Tipi:   |               |               |       |               |               |       |
| Tanımlanamayan    | 1 (25)        | 3 (1,2)       |       | -             | 2 (0,9)       |       |
| Operasyon         |               |               |       |               |               |       |
| TAH+BSO           | -             | 11 (4,6)      |       | 1 (6,3)       | 10 (4,7)      |       |
| TAH+BSO+OME       | 1 (25)        | 117 (48,5)    |       | 12 (75)       | 104 (48,8)    | 0,196 |
| NTEKTOMİ          |               |               |       |               |               |       |
| TAH+BSO+BBP       | 2 (50)        | 110 (45,6)    |       | 3 (18,8)      | 97 (45,5)     |       |
| ALND+OMENT        |               |               |       |               |               |       |
| EKTOMİ            |               |               |       |               |               |       |
| Evre              |               |               |       |               |               |       |
| 2a                | -             | 19 (7,8)      |       | 2 (11,8)      | 16 (7,4)      |       |
| 2b                | -             | 12 (4,9)      |       | -             | 14 (6,5)      |       |
| 2c                | -             | 11 (4,5)      |       | -             | 10 (4,6)      |       |
| 3a                | -             | 29 (11,9)     | 0,026 | 3 (17,6)      | 27 (12,4)     | 0,016 |
| 3b                | -             | 17 (7)        |       | 1 (5,9)       | 15 (6,9)      |       |
| 3c                | -             | 136 (55,7)    |       | 9 (52,9)      | 122 (56,2)    |       |
| 4a                | -             | 11 (4,5)      |       | -             | 8 (3,7)       |       |
| 4b                | 4 (100)       | 9 (3,7)       |       | 2 (11,8)      | 5 (2,3)       |       |

**Tablo 26'nın devamı**

| Sitoloji              |         |            |           |            |        |
|-----------------------|---------|------------|-----------|------------|--------|
| Negatif               | 1 (25)  | 37 (15,2)  | 1 (5,9)   | 35 (16,1)  | 0,366  |
| Pozitif               | 1 (25)  | 130 (53,3) | 11 (64,7) | 106 (48,8) |        |
| Alınmadı              | 2 (50)  | 77 (31,6)  | 5 (29,4)  | 76 (35)    |        |
| Histolojik tip        |         |            |           |            |        |
| Tip 1                 | -       | 53 (21,7)  | 3 (17,6)  | 48 (22,1)  | 0,667  |
| Tip 2                 | 4 (100) | 191 (78,3) | 14 (82,4) | 169 (77,9) |        |
| Adjuvan Kemoterapi    |         |            |           |            |        |
| Yok                   | -       | 41 (16,8)  | 5 (29,4)  | 30 (13,8)  | 0,039* |
| Platin ve Taksen      | 2 (50)  | 190 (77,9) | 9 (52,9)  | 175 (80,6) |        |
| Sadece platin         | -       | 1 (0,4)    | -         | 1 (0,5)    |        |
| Diğerleri             | 2 (50)  | 12 (4,9)   | 3 (17,6)  | 11 (5,1)   |        |
| Appendiks metastazı   | -       | 15 (6,1)   | 1 (5,9)   | 14 (6,5)   | 0,926  |
| Durum                 |         |            |           |            |        |
| Ölü                   | 3 (75)  | 131 (57,2) | 16 (94,1) | 102 (51,3) | 0,002* |
| Hastalıklı<br>yaşayan | 1 (25)  | 84 (36,7)  | -         | 82 (41,2)  |        |
| Hastalıklı<br>yaşayan | -       | 14 (6,1)   | 1 (5,9)   | 15 (7,5)   |        |
|                       |         |            |           |            |        |

\* p<0,05, \*\* p<0,001, ki-kare ve Fisher exact testi

Tablo 26'da endoskopide malignite saptanan hastaların %75'ine primer debulking cerrahi yapılırken, kolonoskopide malignite saptanan hastaların tamamına primer debulking cerrahi yapıldı.

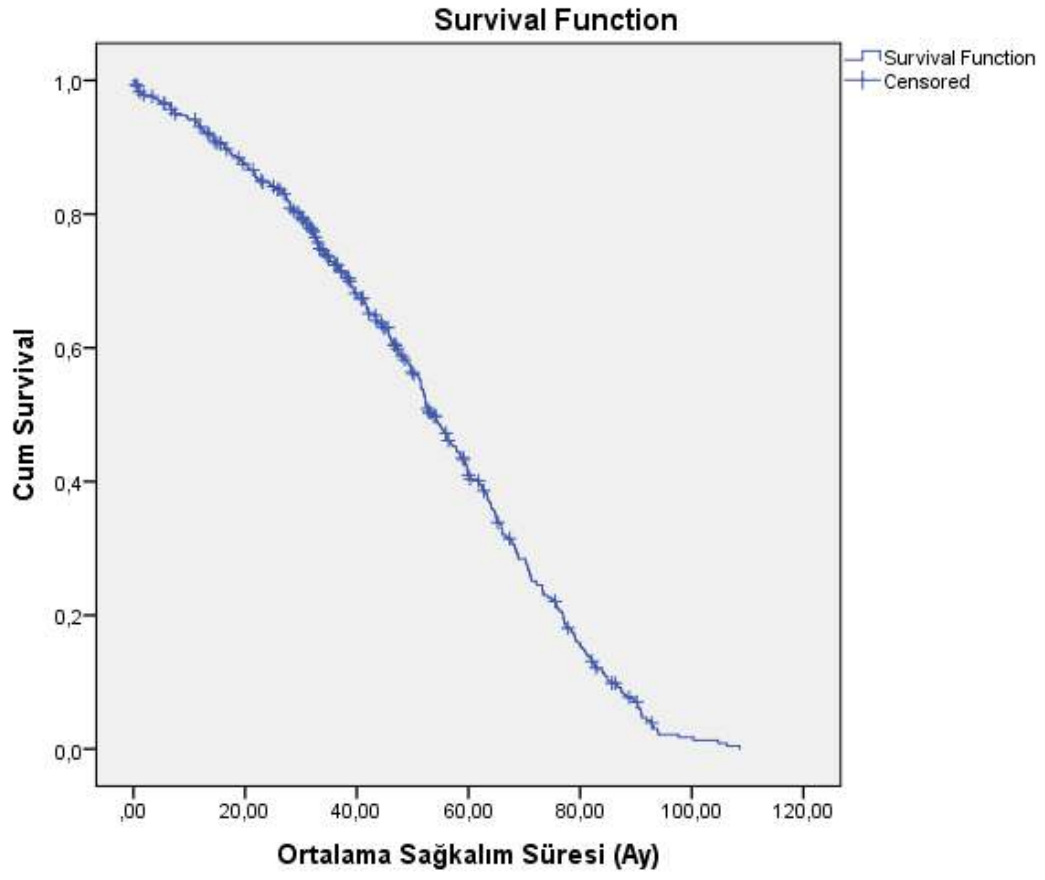
Tablo 26'da; kolonoskopide malignite saptanan hastaların %76,4'ü evre 3, %11,8'i evre 4, %11,8'i de evre 2 olarak saptandı. Kolonoskopide malignite saptanan 17 hastadan 16'sı ex olmuş (%94,1) 1 hastanın da (%5,9) hastalıklı olarak yaşamaya devam etmekte olduğu tespit edildi.

Tablo 26'da; kolonoskopi de malignite varlığı tespit edilen hastalarda ölümün daha sık gözleldiği saptandı (p=0,041) Kolonoskopide malignite saptanan 17 hastadan 1 hastaya (%5,9) appendektomi yapıldı. 1 hastaya da (%5,9) üst abdominal cerrahi işlemi uygulandı.

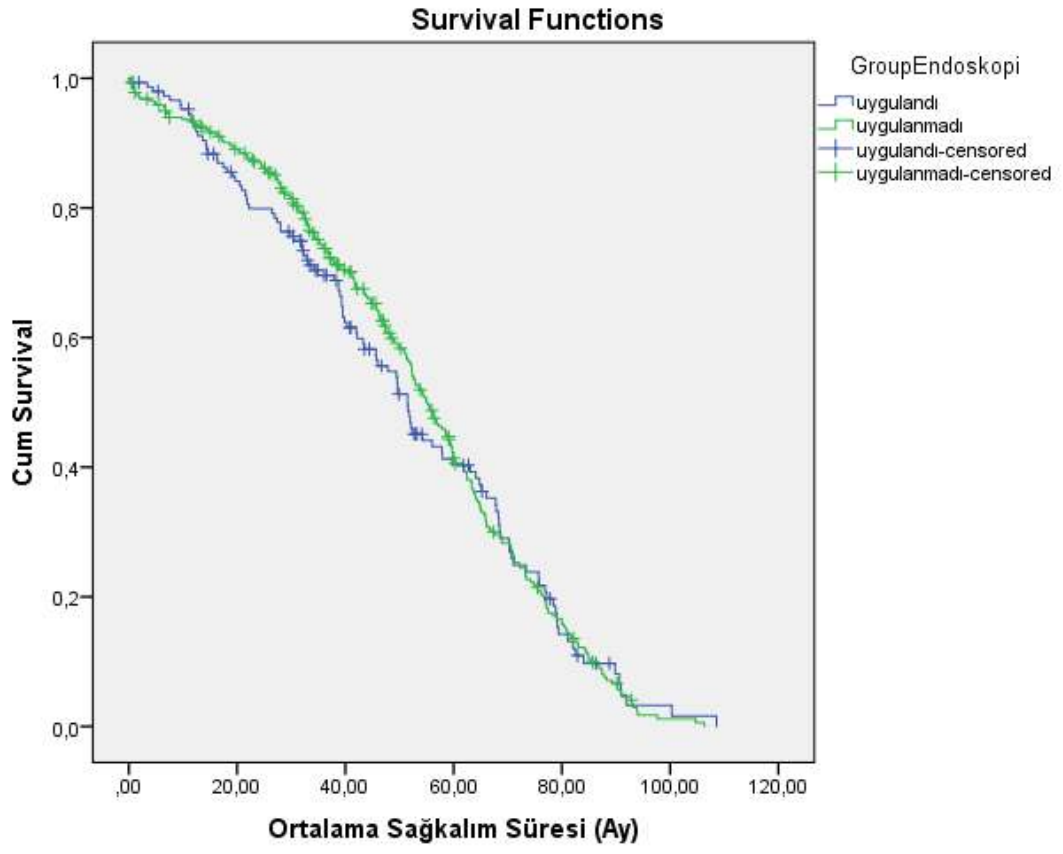
**Tablo 27. Ortalama sağkalım süresi**

| <b>Ortalama</b> | <b>Standart sapma</b> | <b>95% Güven Aralığı</b> |                         |
|-----------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|
|                 |                       | <b>En Düşük Değeri</b>   | <b>En Yüksek Değeri</b> |
| 52,79           | 1,24                  | 50,35                    | 55,22                   |

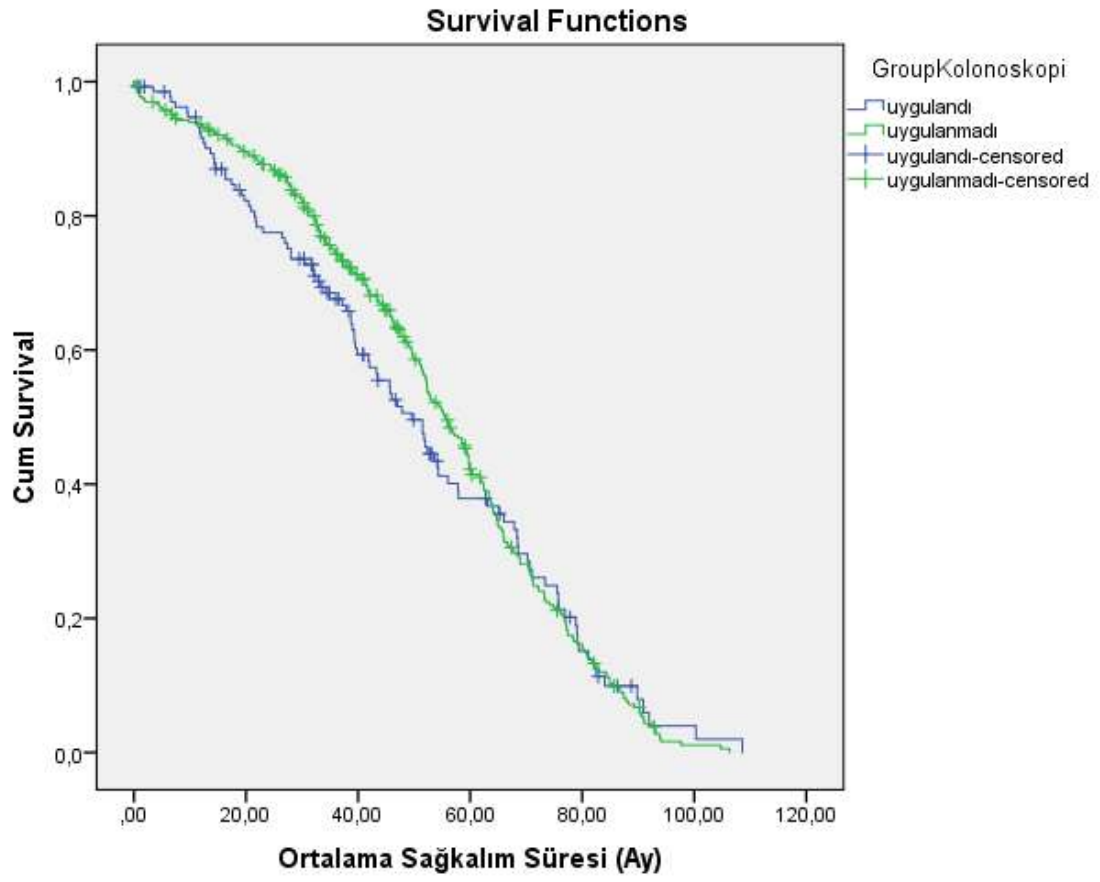
Tablo 27’de hastaların ortalama sağkalım süreleri 52,79 ay olduğu tespit edildi.



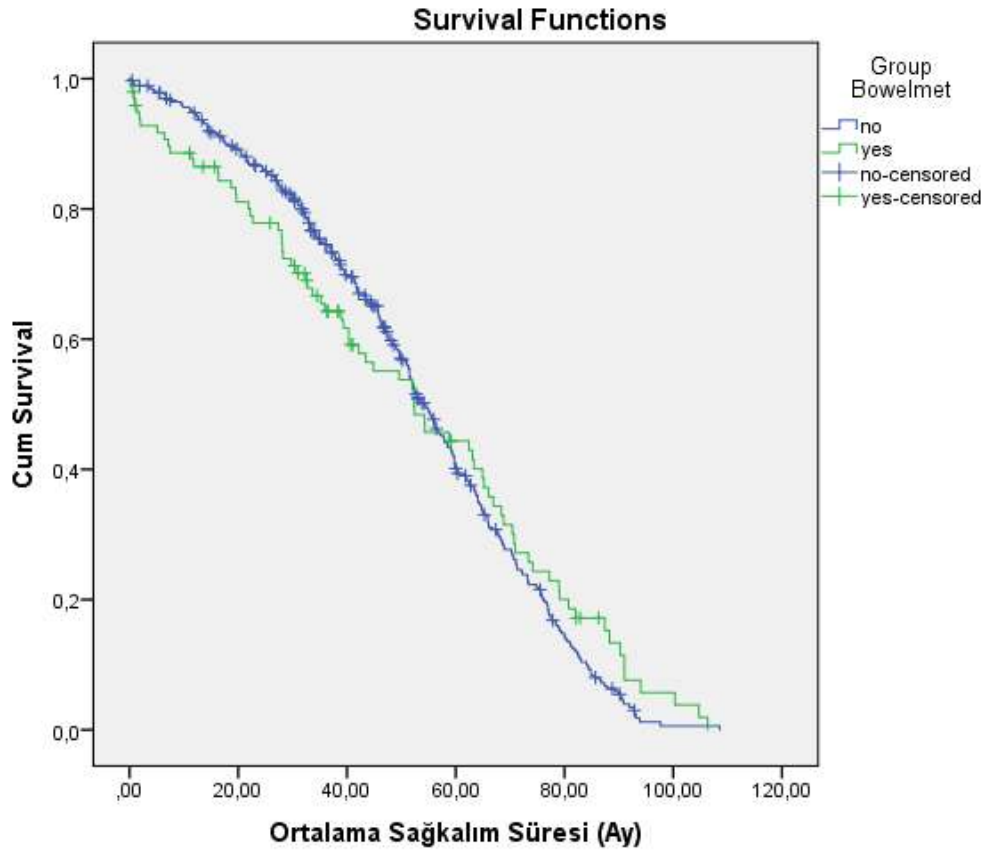
Şekil 1. Hastaların sağkalım bulgularının incelenmesi



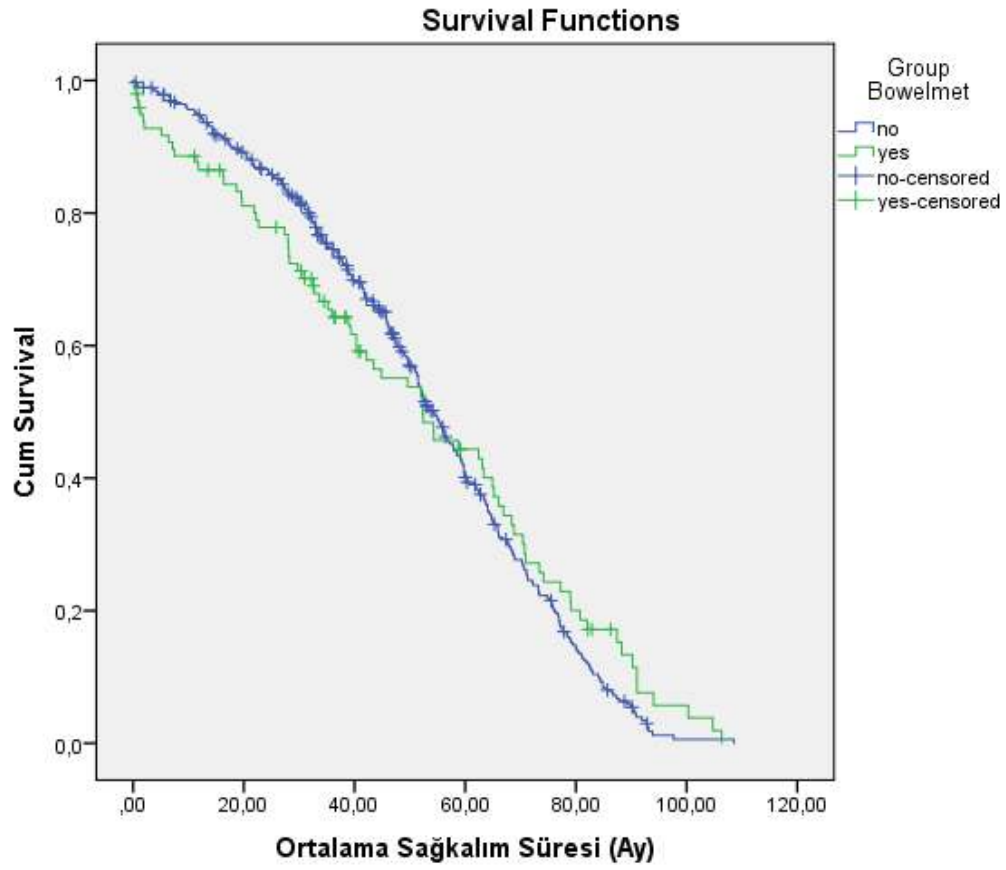
Şekil 2. Endoskopi uygulananlar ile uygulanmayanlar arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi



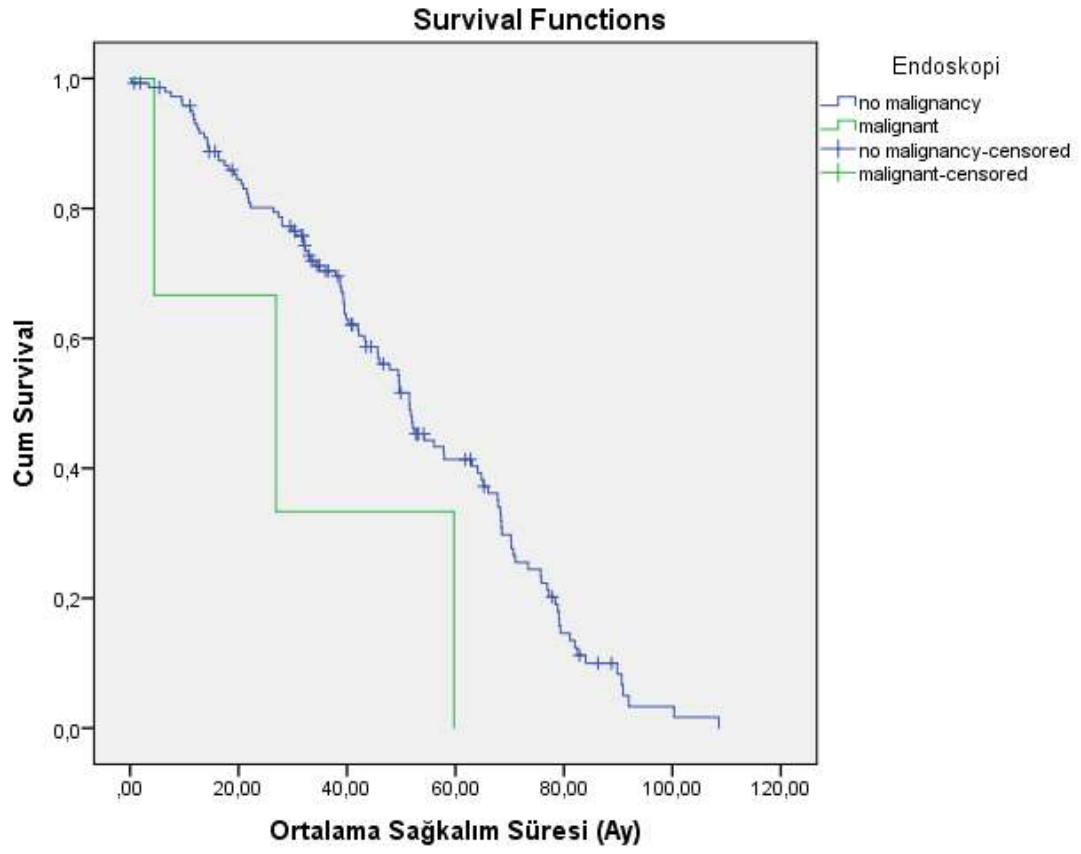
Şekil 3. Kolonoskopi uygulananlar ile uygulanmayanlar arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi



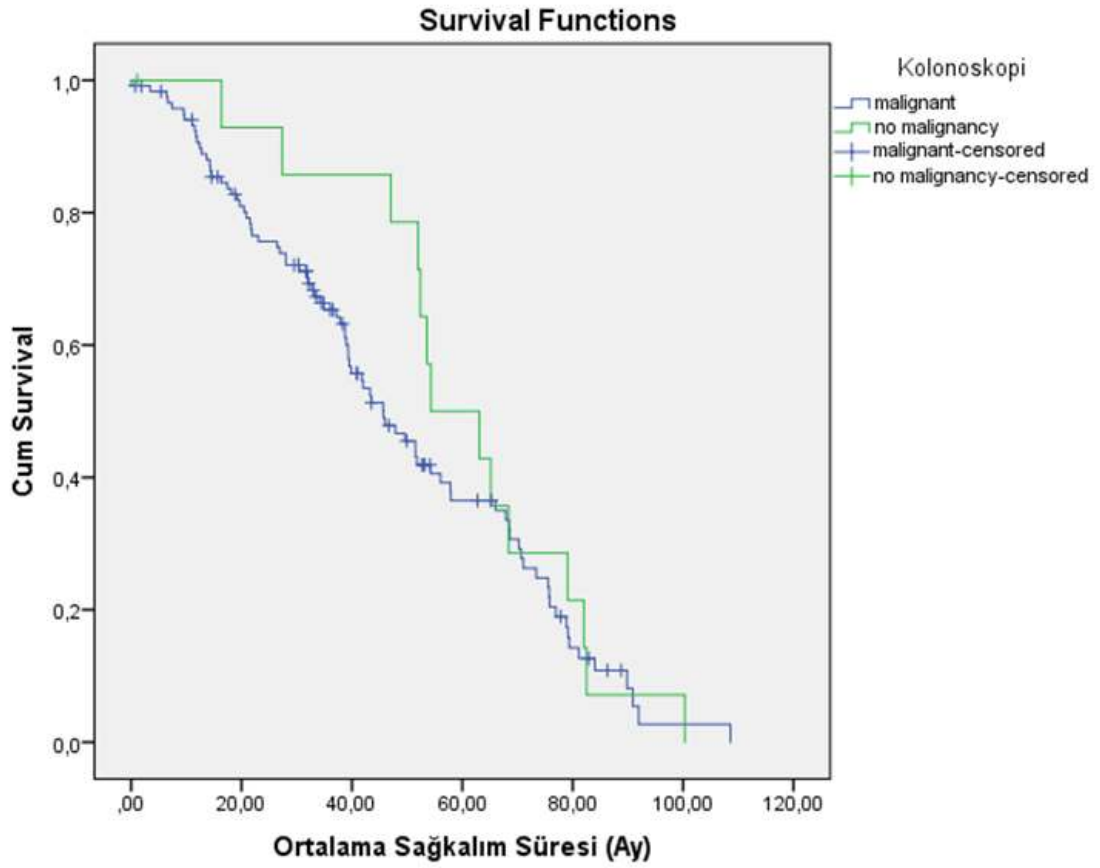
**Şekil 4. Bağırsak metastazı varlığı ve yokluğu arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi**



**Şekil 5. Bağırsak rezeksiyonu varlığı ve yokluğu arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi**



Şekil 6. Endoskopide malignite varlığı ve yokluğu arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi



Şekil 7. Kolonoskopide malignite varlığı ve yokluğu arasındaki sağkalım bulguları farklılığının incelenmesi

Tablo 28. Sağkalım bulgularının incelenmesi

|                    | Ortalama | Standart sapma | 95% Güven Aralığı |                  | p     |
|--------------------|----------|----------------|-------------------|------------------|-------|
|                    |          |                | En Düşük Değeri   | En Yüksek Değeri |       |
| Endoskopi          |          |                |                   |                  |       |
| Uygulandı          | 51,51    | 2,33           | 46,93             | 56,08            | 0,764 |
| Uygulanmadı        | 53,43    | 1,47           | 50,55             | 56,31            |       |
| Kolonoskopi        |          |                |                   |                  |       |
| Uygulandı          | 50,49    | 2,55           | 45,48             | 55,50            | 0,615 |
| Uygulanmadı        | 53,75    | 1,42           | 50,96             | 56,53            |       |
| Bağırsak metastazı |          |                |                   |                  |       |
| Yok                | 53,12    | 1,32           | 50,53             | 55,71            | 0,475 |
| Var                | 51,56    | 3,24           | 45,21             | 57,92            |       |

**Tablo 28'in devamı**

|                      |       |       |       |       |       |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Bağırsak rezeksiyonu |       |       |       |       |       |
| Yok                  | 52,31 | 1,27  | 49,82 | 54,81 | 0,086 |
| Var                  | 58,94 | 5,44  | 48,28 | 69,61 |       |
| Endoskopi            |       |       |       |       |       |
| Malign               |       |       |       |       |       |
| Var                  | 30,34 | 16,06 | 0     | 61,82 | 0,086 |
| Yok                  | 51,98 | 2,35  | 47,36 | 56,6  |       |
| Kolonoskopi          |       |       |       |       |       |
| Malign               |       |       |       |       |       |
| Var                  | 49,33 | 2,78  | 43,86 | 54,79 | 0,425 |
| Yok                  | 60,24 | 5,94  | 48,62 | 71,90 |       |

\*  $p<0,05$ ,  $p<0,001$ , Kaplan meier sağkalım analizi, Log rank testi

Tablo 28'de endoskopi uygulanan hastalar ile uygulanmayan hastalar arasında ve kolonoskopi uygulanan hastalar ile uygulanmayan hastalar arasında ortalama sağ kalım süresi olarak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 28'de bağırsak metastazı olan hastalarda ortalama yaşam süresi 51,56 ay saptanırken bağırsak rezeksiyonu yapılan hastalarda ise ortalama yaşam süresi 58,94 ay olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı

Tablo 28'de, sağkalım bulgularının incelenmesinde; endoskopide malignite saptananlarda ortalama yaşam süresi 30,34 ay malignite saptanmayanlarda ortalama yaşam süresi 51,98 ay olarak bulundu. ( $p=0,086$ )

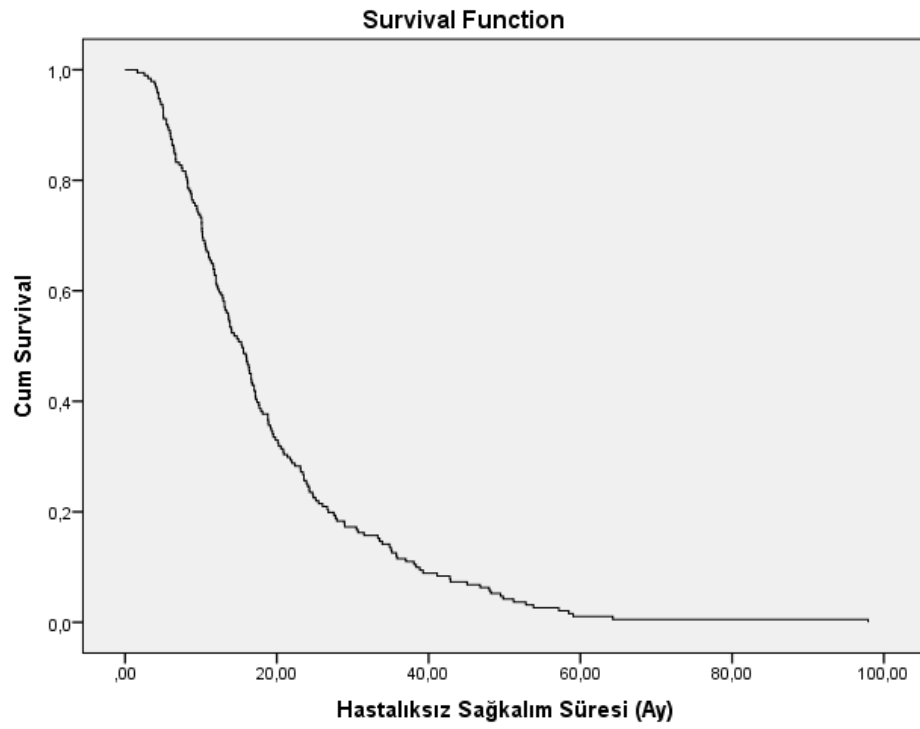
Kolonoskopide malignite saptananlarda ortalama yaşam süresi 49,33 ay malignite saptanmayanlarda 60,24 ay bulundu. ( $p=0,425$ )

Endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanan hastaların ortalama yaşam süreleri, malignite saptanmayan hastalarla kıyaslandığında istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark saptanmadı.

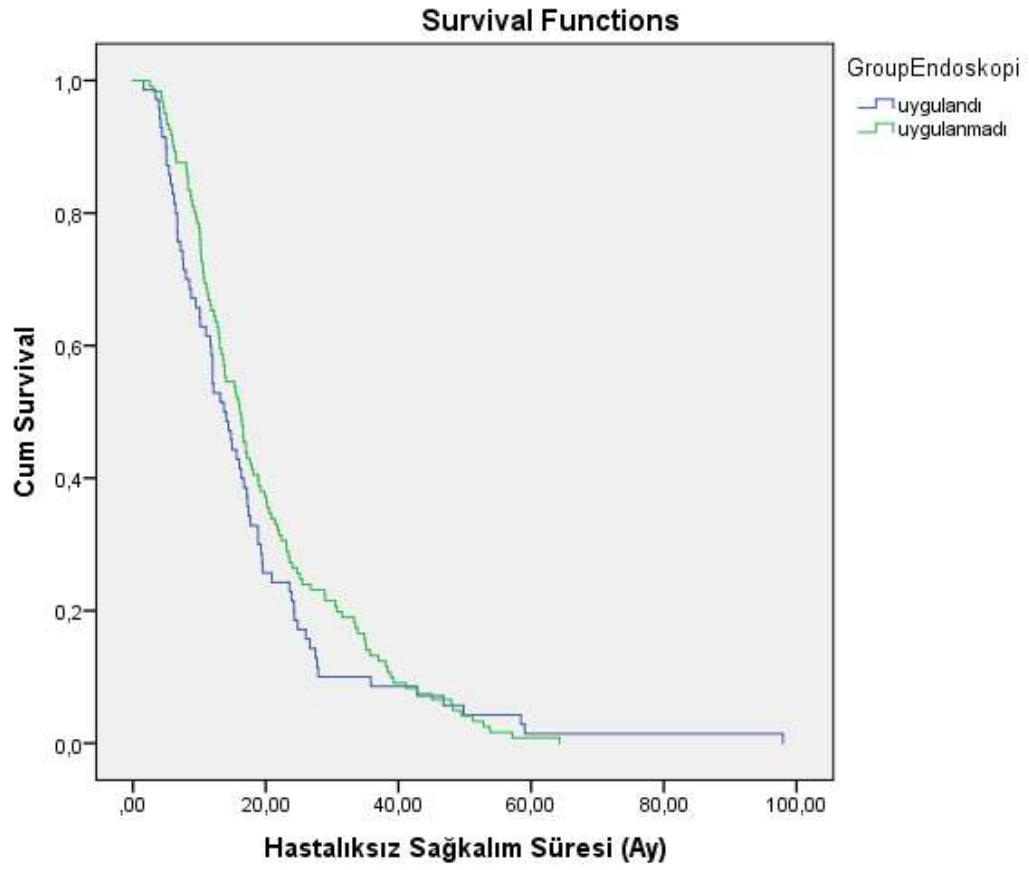
**Tablo 29. Ortalama hastalıksız sağ kalım süresi**

| Ortalama | Standart sapma | 95% Güven Aralığı |                  |
|----------|----------------|-------------------|------------------|
|          |                | En Düşük Değeri   | En Yüksek Değeri |
| 18,99    | 1,03           | 16,97             | 21,02            |

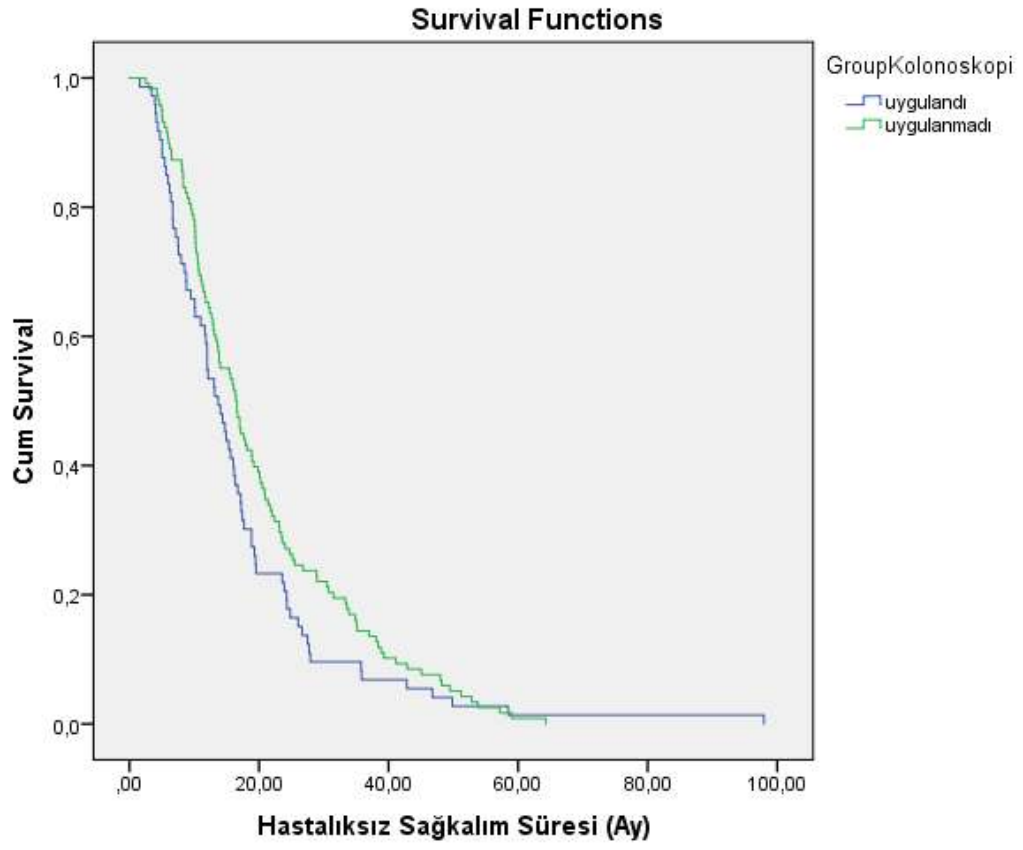
Tablo 29’da; hastaların hastalıksız sağ kalım süresi ortalama 18,99 ay olduğu saptandı.



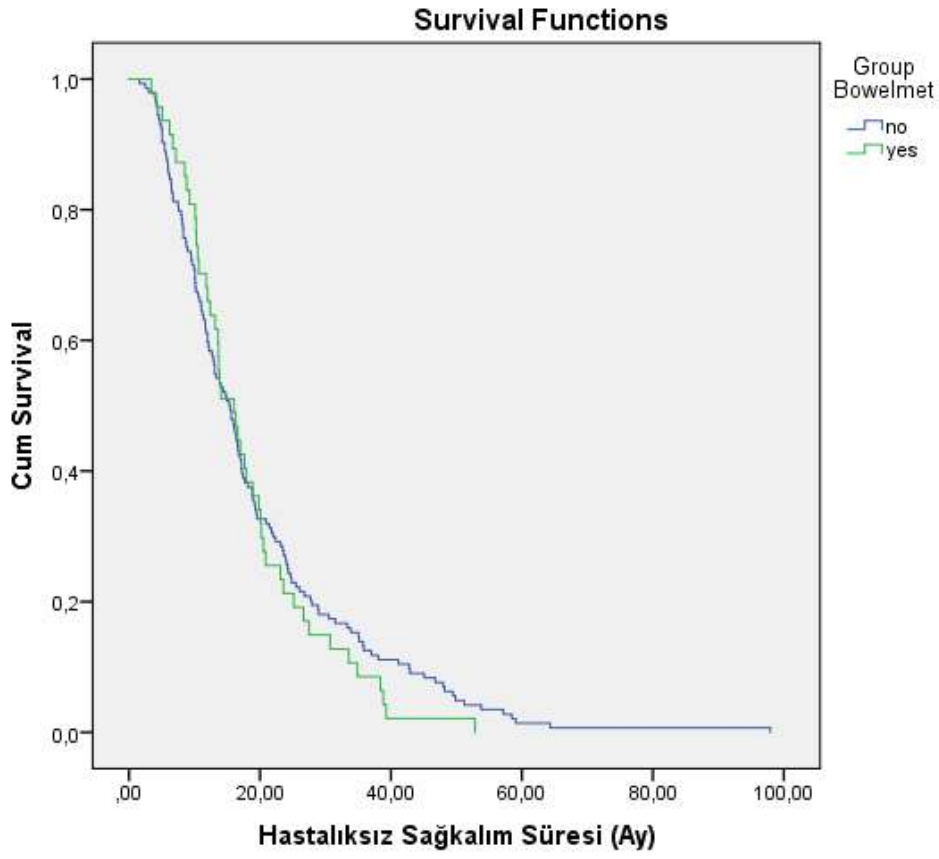
**Şekil 8. Hastalıksız sağ kalım süresi bulgularının incelenmesi**



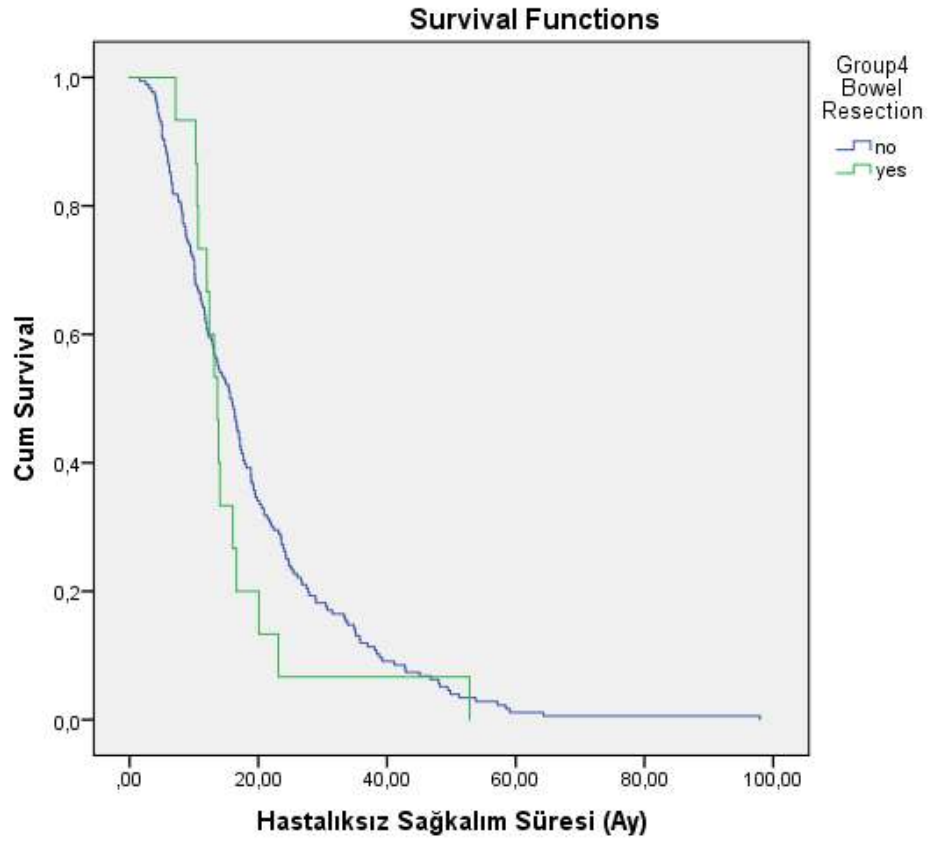
**Şekil 9. Endoskopi uygulanlar ile uygulanmayanlar arasındaki hastaliksız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi**



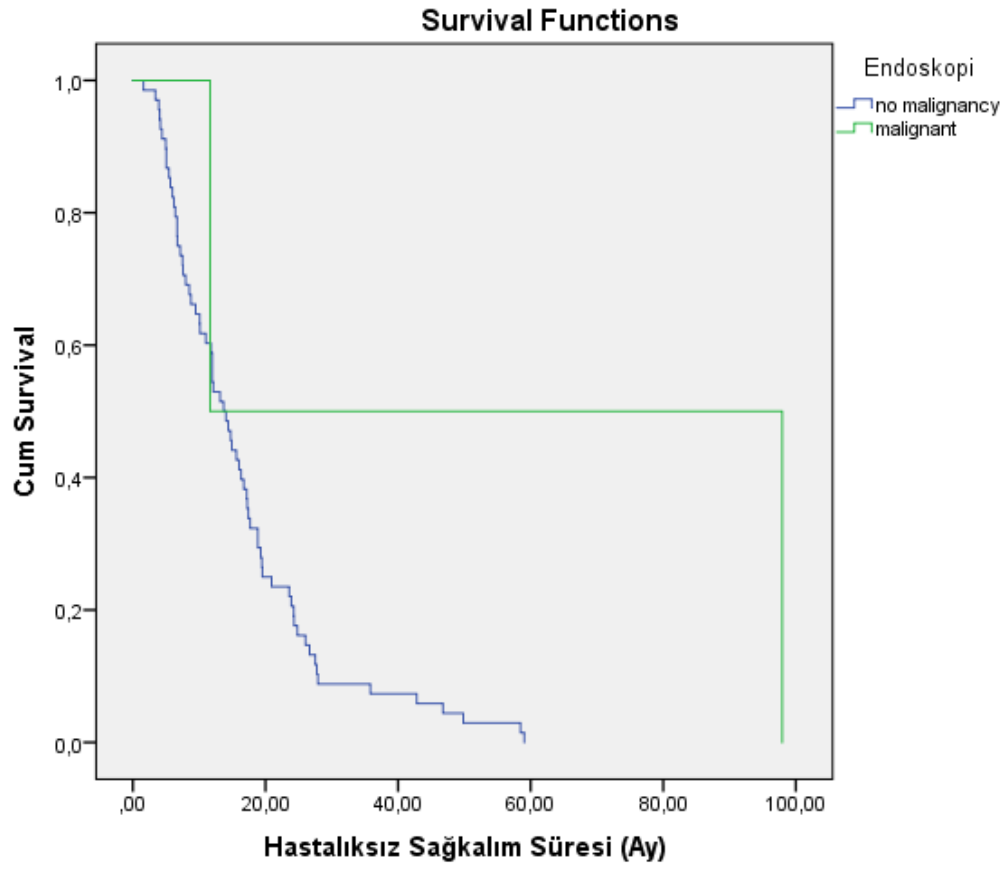
Şekil 10. Kolonoskopi uygulanlar ile uygulanmayanlar arasındaki hastalısız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi



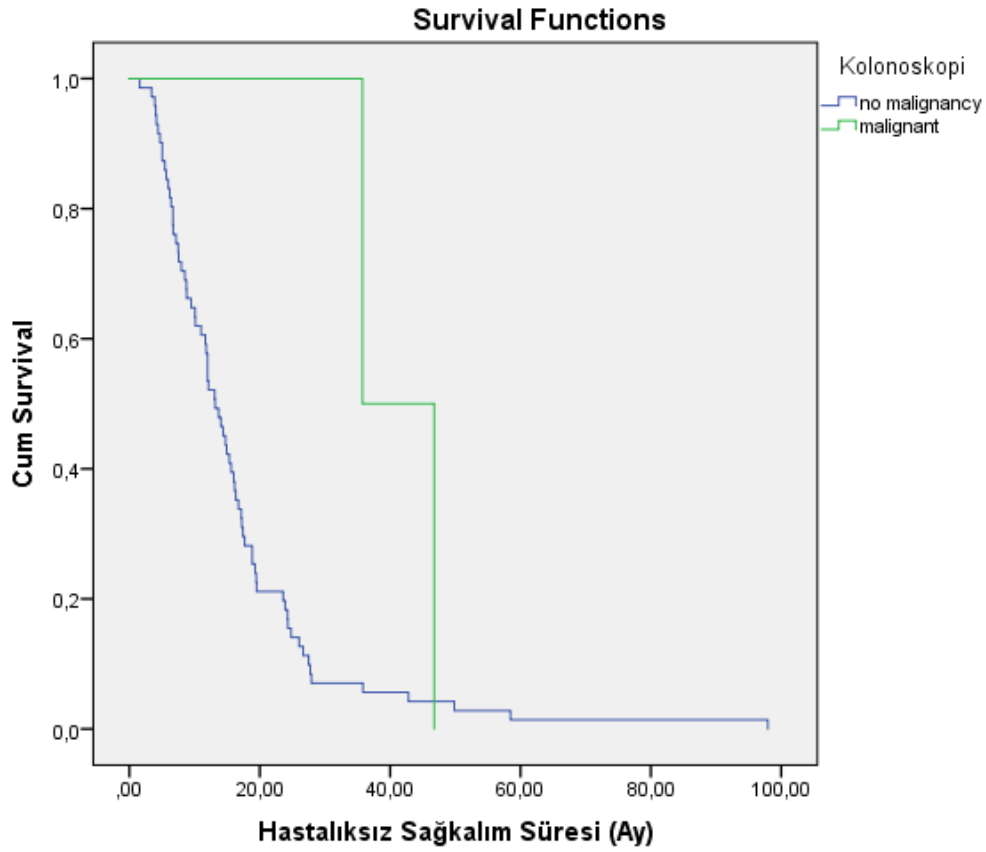
**Şekil 11. Bağırsak metastazı varlığı ve yokluğu arasındaki hastaliksız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi**



**Şekil 12. Bağırsak metastazı varlığı ve yokluğu arasındaki hastaliksız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi**



**Şekil 13. Endoskopide malignite varlığı ve yokluğu arasındaki hastaliksız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi**



Şekil 14. Kolonoskopide malignite varlığı ve yokluğu arasındaki hastaliksız sağ kalım süresi bulguları farklılığının incelenmesi

Tablo 30. Hastaların hastaliksız sağ kalım süresi bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklarının incelenmesi

|                    | Ortalama | Standart sapma | 95% Güven Aralığı |                  | p     |
|--------------------|----------|----------------|-------------------|------------------|-------|
|                    |          |                | En Düşük Değeri   | En Yüksek Değeri |       |
| Endoksopi          |          |                |                   |                  |       |
| Uygulandı          | 17,56    | 1,88           | 13,86             | 21,25            | 0,338 |
| Uygulanmadı        | 19,82    | 1,21           | 17,44             | 22,21            |       |
| Kolonoskopi        |          |                |                   |                  |       |
| Uygulandı          | 16,86    | 1,73           | 13,55             | 20,36            | 0,108 |
| Uygulanmadı        | 20,25    | 1,27           | 17,75             | 22,75            |       |
| Bağırsak metastazı |          |                |                   |                  |       |
| Yok                | 19,32    | 1,27           | 16,82             | 21,82            | 0,548 |
| Var                | 17,99    | 1,55           | 14,94             | 21,04            |       |

**Tablo 30'un devamı**

|                      |       |       |       |        |       |
|----------------------|-------|-------|-------|--------|-------|
| Bağırsak rezeksiyonu |       |       |       |        |       |
| Yok                  | 19,21 | 1,09  | 17,06 | 21,36  | 0,384 |
| Var                  | 16,42 | 2,79  | 10,94 | 21,91  |       |
| Endoskopi            |       |       |       |        |       |
| Malign               |       |       |       |        |       |
| Var                  | 54,79 | 43,14 | 0     | 139,35 | 0,082 |
| Yok                  | 16,46 | 1,52  | 13,47 | 19,45  |       |
| Kolonoskopi          |       |       |       |        |       |
| Malign               |       |       |       |        |       |
| Var                  | 41,26 | 5,51  | 30,45 | 52,08  | 0,113 |
| Yok                  | 16,27 | 1,71  | 12,92 | 19,63  |       |

\*  $p<0,05$ ,  $p<0,001$ , Kaplan meier sağkalım analizi, Log rank testi

Tablo 30'da Hastalardan kolonoskopi uygulananlar ile uygulanmayanlar bağırsak metastazı olanlar ile olmayanlar, bağırsak rezeksiyonu yapılanlar ile yapılmayanlar arasında hastalıksız sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Ancak endoskopide ve kolonoskopide malignite saptanan hastalar ayrı ayrı incelendiğinde malignite saptanmayan hastalarla kıyaslandığında hastalıksız sağ kalım süresinin bir miktar daha uzun olduğu görüldü. Ancak bu grup arasında da hastalıksız sağ kalım süresi arasında da istatistiksel bir fark saptanmadı.

Tablo 30'da Bağırsak metastazı bulunan hastalarda ortalama hastalıksız sağ kalım süresi 17,99 ay, metastaz bulunmayan hastalarda ise 19,32 ay ( $p=0,548$ ) olarak bulundu. Bağırsak rezeksiyonu uygulanan hastalarda hastalıksız sağ kalım süresi 16,42 ay uygulanmayan hastalarda ise 19,21 ay ( $p=0,384$ ) olarak tespit edildi.

Tablo 30'da Endoskopide malignite saptanan hastalarda ortalama hastalıksız sağ kalım süresi 54,79 ay, malignite saptanmayan hastalarda ortalama hastalıksız sağ kalım süresi 16,46 ay bulundu. Kolonoskopide malignite saptanan hastalarda ortalama hastalıksız sağ kalım süresi ise 41,26 ay, malignite bulunmayan hastalarda ise ortalama hastalıksız sağ kalım süresi 16,27 ay olarak tespit edildi. Endoskopide ve Kolonoskopide malignite saptanan hastalarda ortalama hastalıksız sağ kalım süresi, malignite saptanmayan hastalara göre daha uzun bulunurken, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

**Tablo 31. Endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanan hastaların korelasyon analizi**

|                  | Endoskopi     |       | Kolonoskopi   |              |
|------------------|---------------|-------|---------------|--------------|
|                  | Malignite var |       | Malignite var |              |
|                  | r             | p     | r             | p            |
| CEA              | -             | -     | -0,050        | 0,602        |
| CA19.9           | -             | -     | -0,003        | 0,976        |
| CA15.3           | -             | -     | -0,136        | 0,192        |
| PreopCA125       | -0,043        | 0,523 | 0,067         | 0,332        |
| PreopCA125/CEA   | -             | -     | 0,021         | 0,833        |
| Preop asit       | 0,007         | 0,915 | 0,145*        | <b>0,027</b> |
| Preop tümör çapı | -0,037        | 0,569 | 0,145*        | <b>0,033</b> |
| Histolojik evre  | -0,012        | 0,850 | 0,038         | 0,562        |
| Yaş              | -0,070        | 0,275 | -0,064        | 0,328        |
| Sitoloji         | -0,034        | 0,598 | 0,112         | 0,087        |

Tablo 31’de endoskopide malignite saptanan hastalarda; preop tümör marker değerleri, preop asit, preop tümör çapı, histolojik evre, yaş ve sitoloji arasında ilişki saptanmadı. Kolonoskopide malignite saptanan hastalarda; preop tümör marker değerleri, histolojik evre, yaş ve sitoloji arasında ilişki saptanmazken preop asit ve preop tümör çapı arasında çok zayıf düzeyde ilişki saptandı.

**Tablo 32. Bağırsak metastazı saptanan ve bağırsak rezeksiyonu yapılan hastaların korelasyon analizi**

|                  | Bağırsak metastazı |              | Bağırsak rezeksiyonu |       |
|------------------|--------------------|--------------|----------------------|-------|
|                  | pozitif            |              | Yapılanlar           |       |
|                  | r                  | p            | r                    | P     |
| CEA              | 0,008              | 0,904        | 0,089                | 0,166 |
| CA19.9           | -0,071             | 0,271        | -0,125               | 0,051 |
| CA15.3           | 0,049              | 0,488        | 0,011                | 0,876 |
| PreopCA125       | 0,105*             | <b>0,010</b> | 0,066                | 0,106 |
| PreopCA125/CEA   | -0,002             | 0,980        | -0,005               | 0,942 |
| Preop asit       | 0,082*             | <b>0,032</b> | -0,005               | 0,903 |
| Preop tümör çapı | 0,120**            | <b>0,003</b> | 0,062                | 0,122 |
| Histolojik evre  | 0,053              | 0,166        | -0,008               | 0,834 |
| Yaş              | 0,061              | 0,113        | 0,063                | 0,103 |
| Sitoloji         | 0,111**            | <b>0,004</b> | 0,019                | 0,619 |

Tablo 32’de bağırsak metastazı saptanan hastaların korelasyon analizi incelendiğinde preop CA125, preop asit, preop tümör çapı ve sitoloji pozitifliği arasında çok zayıf düzeyde ilişki saptanırken diğer parametreler arasında ilişki saptanmadı. Bağırsak rezeksiyonu yapılan hastaların korelasyon analizi incelendiğinde analize alınan parametrelerle arasında ilişki saptanmadı.

## 5. TARTIŞMA

Over kanseri kadınlar arasında en sık teşhis edilen yedinci kanserdir.<sup>75</sup> Over kanserinde cerrahi tedavi çok önemli bir unsurdur ve sağkalım üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir.<sup>76</sup> Over kanserinin erken evrelerinde öncelikli tedavi evreleme ameliyatları iken, ileri evre olan vakalarda sitoredüktif cerrahi öncelikli tedavi şekli haline gelir. Güncel verilere göre önerilen sitoredüksiyon, tüm kanser odaklarının tamamen ortadan kaldırılmasıdır.<sup>77,78</sup> Maksimum veya optimal sitoredüksiyon (makroskopik rezidüel hastalık olmaksızın) oranındaki her %10'luk artışın, medyan kohort sağkalımını %5,5 oranında uzattığı bulundu.<sup>79,80</sup>

İleri evre vakalarda, optimal sitoredüksiyon, genellikle bağırsak rezeksiyonu veya stoma oluşturma gibi gastrointestinal sistemdeki metastazlara yönelik operasyonlarla da ilişkilidir.<sup>81</sup> İleri evre over kanserlerinde cerrahi müdahalenin bir bileşeni olarak barsak rezeksiyonu gerekliliği %41,5 ve stoma %11 olarak tahmin edilmektedir.<sup>82</sup> Gastrointestinal sisteme yönelik bu tip bir ameliyat yapılacaksa, durum tespitinin operasyon öncesi yapılması önem arzeder. Kolon değerlendirmesi için altın standart kolonoskopidir.<sup>83</sup>

Over kanseri şüphesi olan hastalarda zorunlu tetkiklerin bir parçası olmayan kolonoskopi, Over kanseri ile senkronik kanser, over kanserinin bağırsağa olan metastazı ve kolon kanserinin tanımlanmasını sağlar.<sup>84,85</sup> Kolonoskopi ayrıca bağırsak divertikülü ve polipler gibi neoplastik olmayan lezyonların teşhisini de sağlar.

Biz de çalışmamızda endoskopi ve kolonoskopinin over kanserinin gastrointestinal sistem metastazlarını saptamadaki hassasiyet ve duyarlılığı nedir, cerrahi ve onkolojik sonuçlara katkısı nelerdir ve hangi hastalara gastrointestinal sistem taraması yapmalıyız sorularına cevap bulmaya çalıştık.

Yaptığımız çalışmada 1992 ile 2018 yılları arasında epitelyal over karsinomu tanısı almış evre 2 ile evre 4 arasında toplamda 676 hasta çalışmaya dâhil edildi ve kayıtları retrospektif olarak incelendi. 18 hastada histolojik tanı midenin gastrointestinal stromal tümörü 33 hasta da ise histolojik tanı kolorektal kanser şeklinde doğrulandı. Bu hastalarda overlerde görülen tümörün gastrointestinal sistem tümörünün metastazı olduğu anlaşıldı. Tümör orjini over dokusu olmadığı için bu hastalar analizden çıkarıldı.

3 hastada da primer kanserin overyan kanser olduğu ancak senkronize tümör olarak kolorektal kanser olduğu görüldü. Bu hastalar da analize alınmadı.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması 54,7 olarak bulundu. Endoskopide malignite saptanan hastaların %50'si 50 yaş üzerinde kolonoskopide malignite saptanan hastaların %58,8'i 50 yaş üzerinde saptandı. Guochen Liu ve arkadaşlarının 389 hasta ile yaptığı retrospektif çalışmada rutin preoperatif gastroskopi ve kolonoskopinin over kanseri şüphesi olan hastalarda ayırıcı tanı ve bağırsak rezeksiyonu kararı için spesifite ve sensitivitesini değerlendirmeyi amaçlamışlar. Çalışmaya aldıkları hastaların yaş ortalaması 51 olarak bulunmuştur.<sup>86</sup> Renata ve arkadaşlarının 104 hasta ile yaptığı retrospektif çalışmada; over kanseri hastalarında preoperatif kolonoskopi sırasında bağırsak lümen bozukluklarının dağılımını bulmak, bağırsak rezeksiyonu veya stoma ile ilgili öngöründe bulunmak ayrıca over kanserini taklit eden patolojileri tanımlamak amaçlanmıştır. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 62 olarak tespit edilmiştir.<sup>87</sup>

Ravizza ve arkadaşlarının 1994 ile 2002 yılları arasında primer over kanseri şüphesi ile başvuran ve preoperatif kolonoskopi yapılan 144 kadının dosyalarını retrospektif olarak inceleterek yaptıkları çalışmada ise hastaların yaş ortalaması 58 olarak tespit edilmiştir.<sup>88</sup>

Yaş ortalamamız literatürde belirtilen epitelyal over kanserinin kadınlarda görülen en sık yaş aralığı ve diğer 3 çalışma ile benzerlik göstermektedir. Postmenopozal dönemin ağırlıkta olması ve premenopozal dönemde bulunan hasta sayısının azınlıkta olması çalışmamızı önemli kılmaktadır.

Çalışmamıza katılan hastalarda en sık görülen klinik bulgular karın ağrısı (%71,2) ve karında şişkinlik (%22,3) olarak tespit edildi. Ayrıca endoskopide malignite saptanan hastaların tamamında, kolonoskopide malignite saptanan hastaların ise %94,2'de karın ağrısı veya karında şişkinlik gibi gastrointestinal sistem şikayetleri bulundu.

Renata ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; kolonoskopi taramasında 6 kolorektal kanser vakası saptanmış. Bu grupta, incelenen hastaların %49'unda karında şişkinlik, karın ağrısı gibi bağırsak kanserine özgü olmayan semptomlar ve bulantı, kusma, kabızlık, ishal gibi spesifik semptomlar (%33) saptanmış. Stoma gerektiren over karsinomlu 68 kadından oluşan grup incelendiğinde, hastaların %71'inde spesifik semptomlar, %28'inde nonspesifik semptomlar saptanmış. Bağırsak rezeksiyonu

yapılan gruptaki hastalar incelendiğinde ise %42 hastada spesifik semptomlar %58 oranında hastada ise spesifik olmayan semptomlar saptanmıştır.<sup>87</sup>Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda paralel şekilde gastrointestinal metastaz bulunan olgularda ağırlıklı olarak karın ağrısı ve karında şişkinlik gibi semptomların görüldüğü tespit edildi.

Çalışmamızda; bağırsak metastazı bulunan hastaların %59'da sitoloji pozitifliği bulundu. Endoskopide malignite saptanan hastaların dörtte birinde (%25) sitoloji pozitif bulunurken kolonoskopide malignite saptanan hastaların yarısından fazlasında (%64,7) sitoloji pozitif bulundu. Literatürdeki diğer çalışmalarda da benzer şekilde metastatik over kanserlerinde daha yüksek orandan sitoloji pozitifliği görülmüştür.

Yaptığımız çalışmada; bağırsak metastazı tespit edilen hastaların %81,2'de preop asit tespit edildi. Endoskopide malignite saptanan hastaların dörtte üçünde preop asit saptanırken, kolonoskopide malignite saptanan hastaların ise tamamında preop asit saptandı. Petru ve arkadaşları yaptığı çalışmada benzer şekilde, invaziv over kanseri olan hastaların %70'de, metastatik over kanserlerinin ise %83'de asit saptamıştır.

Çalışmamızda preop tümör çapı karşılaştırıldığında kolonoskopide malignite saptanan hastaların tümör çapları malignite saptanmayan hastalar ile kıyaslandığında daha büyük olduğu görüldü. Petru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; preop tümör çapı 10 cm üzerinde bulunan hastaların %40'ını metastatik over kanserleri oluşturduğunu saptamıştır. Gouchen Liu ve arkadaşları ise kolonoskopide malignite saptanan hastaların tümör çaplarının daha büyük olduğunu saptamıştır.

Çalışmamızdan ve diğer çalışmalardan çıkan sonuçlara göre preop tümör çapı büyük olan ve asit saptanan hastalarda gastrointestinal sistem metastazı daha çok görülür, sonucuna varılabilir.

Çalışmamızda kolonoskopide malignite saptanan hastaların büyük bir kısmı (%76,4) FIGO evrelemesine göre evre 3 olduğu tespit edildi.

Bağırsak metastazı saptanan hastaların yarısından fazlasının (%64,8) evre 3c, bağırsak rezeksiyonu saptanan hastaların çoğunluğunun (%72,1) evre 3c olduğu tespit edildi. Ravizza ve arkadaşlarının 144 hasta ile yaptığı retrospektif çalışmada da benzer şekilde kolonoskopide over kanseri metastazı saptanan hastaların çoğunluğu FIGO evrelemesine göre ileri evre over kanseri saptanmıştır. Renata ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada; tanıda primer over karsinomlu 68 hasta tespit edilmiş, bu hastalardan 33 hastanın evre 3, 6 hastanın da evre 4 seröz karsinom olduğu tespit edilmiştir.<sup>87,88</sup>

Çalışmamızda ve diğer çalışmamızdaki analizlere göre; gastrointestinal metastazların ileri evre over kanserlerinde daha sık görüldüğü sonucuna varılabilir.

Yaptığımız çalışmada; 262 hastaya (%39,7) lenf nodu disseksiyonu yapıldı, 414 hastaya (%60,3) da debulking cerrahi sırasında lenf nodu disseksiyonu yapılmadı. Çalışmamızdan çıkan istatistiklere göre; bağırsak metastazları ve bağırsak rezeksiyonları daha çok ileri evrelerde görüldü. Bu hasta grubuna pelvik-paraaortik lenf nodu disseksiyonu daha az uygulandı. Lenf nodu disseksiyonu yapılan hastalarla yapılmayan hastalar kıyaslandığında ise sağ kalım açısından farklılık saptanmadı. Harter P. ve arkadaşları tarafından yapılan LION (*Lymphadenectomy in Ovarian Neoplasms*) çalışmasında; 2008 ile 2012 yılları arasında opere olan (debulking cerrahisi uygulanan) FIGO evreleme sistemine göre; evre 2b ile evre 4 evreleri arasında bulunan toplam 647 hasta incelenmiş. Lenfadenektominin ortalama sağkalım süresine katkısı incelenmiş. 323 hastaya lenfadenektomi yapılmış 324 hastaya lenfadenektomi yapılmamış. Lenfadenektomi yapılmayan grupta medyan genel sağkalım 69,2 ay olarak. Lenfadenektomi yapılan grupta 65,5 ay olarak bulunmuş. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır,<sup>89</sup> İleri evre over kanserli hastalarda pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapılması, lenfadenektomi yapılmamasına göre daha uzun genel veya progresyonsuz sağkalım ile ilişkili saptanmış ancak postoperatif komplikasyon gelişme insidansı daha yüksek bulunmuştur. Lenfadenektomi yapılan hastaların %52,3'de barsak rezeksiyonu uygulanmış lenfadenektomi yapılmayan hastalarda ise bu oran %51,5 bulunmuştur.<sup>89</sup>

Çalışmamızda; 248 hastaya endoskopi işlemi yapıldı 4 (%0,6) hastada midede over kanseri metastazı saptandı. 234 hastaya da kolonoskopi taraması yapıldı ve 17 (%2,5) hastada kolonda over kanseri metastazı saptandı. Operasyon sonrası patoloji sonucuna göre bağırsak metastazı saptanan hasta sayısı 122 hasta olup bunlardan 43 hastaya kolonoskopi uygulandı. Kolon metastazı olan 43 hastanın sadece 17'de kolonoskopide malignite saptandı. Guochen Liu ve arkadaşlarının 389 hasta ile yaptığı çalışmada; 302 hastaya aynı anda gastroskopi ve kolonoskopi, 46 hastaya sadece gastroskopi ve 41 hastaya sadece kolonoskopi yapılmış. 348 hastaya endoskopi işlemi uygulanmış ve 13 hastada malignite saptanmış, 343 hastaya da kolonoskopi işlemi

uygulanmış ve 9 hastada malignite saptanmıştır.<sup>86</sup> Renata ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; Primer over karsinomlu hastaların %27,9'unda kolonoskopi sırasında tam barsak obstrüksiyonu, %29,0'ında dışdan kompresyona bağlı bağırsak lümeninde sınırlı açıklık ve %20,6'sında kaynağı bilinmeyen bağırsak lümeninde orta derecede sınırlı açıklık saptanmıştır. 68 hastadan 16 tanesine barsak rezeksiyonu ve 8 hastaya stoma işlemi gerçekleştirilmiş. Renata çalışmasında asıl olarak over karsinomlu hastalarda kolonoskopinin rolü nedir sorusuna cevap vermeye çalışmıştır. Çalışmada endoskopik barsak tutulumunu: infiltrasyon, infiltrasyon yok ve belirsiz infiltrasyon şeklinde ayırmıştır. Petru ise çalışmasında; lezyonları malign infiltrasyon veya normal bulgular ve ayrı bir dış kompresyon grubu olarak ayırmıştır.<sup>87,90</sup> Bu çalışmada ve Ravizza çalışmasında, kolonoskopide bulunan kolorektal kanser yüzdesi yaklaşık %6 olarak bulunmuştur. Bu olgular arasında senkron over ve kolon kanserlerinin yanısıra overe kolorektal kanser metastazı vakalarının da bulunduğu vurgulanmıştır.

Bizim yaptığımız çalışmada ve diğer çalışmalardan çıkan istatistiklere göre over kanseri şüphesi olan hastalarda over kanseri cerrahisinden önce endoskopi ve kolonoskopinin gastrointestinal rezeksiyon ihtiyacını tahmin etme gücünün sınırlı olduğu sonucuna varılabilir. Ancak yapılan kolonoskopi taramasının over kanserlerinde bağırsak metastazını saptamada duyarlılığının bu kadar az olmasının yanısıra, primer kolorektal kanser veya gastrointestinal sistem metastazlarını saptamada duyarlılığı daha fazla olduğu görüldü. Bunun nedeninin ise over kanserlerinde bağırsak metastazları genellikle seromuskuler tutulum gösterir. Seroza ve dolayısıyla lümen tutulumu daha az görüldüğünden endoskopik değerlendirmede tespit edilmesi güçleşir. Bu da kolonoskopinin duyarlılığını azaltır.<sup>91</sup>

Yaptığımız çalışmada; gastrointestinal sistem taraması yapılan hastalarda endoskopi ve kolonoskopide malignite saptanan hastalar ile endoskopi ve kolonoskopi taramasında malignite saptanmayan hastalar arasındaki tümör marker değerlerindeki farklılıklar analiz edildiğinde; malignite saptanan hastalarda sırasıyla CEA, CA19.9, CA15.3 ve CA125 değerleri malignite saptanmayan hastalara göre daha yüksek bulundu. Ancak istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Yapılan operasyonla ve/veya patoloji sonucu ile doğrulanan bağırsak metastazı saptanan hastalardan bakılan tümör marker değerleri incelendiğinde; CEA CA19.9, CA15.3 ve CA125 değerinin metastaz saptanmayan hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü.

Ancak bu hasta grubunda da malignite saptanmayan hastalar ile kıyaslandığında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Renata'nın çalışmasında ise kolorektal kanserli 6 vakadan oluşan grupta 4 hastada yüksek CEA değeri bulunmuş. CEA yüksekliğinin kolonoskopi taraması yapılması için bir gösterge olabileceğini öne sürmüşlerdir. Ayrıca yaptıkları çalışmada gastrointestinal sistem taraması amacıyla uygulanan kolonoskopi işleminin tam olarak noninvaziv bir işlem olmadığı dolayısıyla over kanserinde sınırlı sayıda hastada tümör marker yüksekliği bulgusu mevcutsa ve gastrointestinal sistem tutulumunu düşündüren spesifik semptomlar gösteriyorsa uygulanmalıdır ayrıca tamamen alternatif olmasa da gastrointestinal sisteme yönelik tomografi taramasının alternatif olabileceği savını öne sürmüşlerdir. Guochen Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; metastatik over kanserlerinde CA125, CEA, CA19.9 ve CA125/CEA değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Literatürde kolon kanseri taramasında CA19,9 ve CEA gibi biyobelirteçlerin de yol gösterici olduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır.<sup>92</sup>

Yaptığımız çalışmada endoskopide ve kolonoskopide malignite saptanan hastaların korelasyon analizine bakıldığında; endoskopide malignite saptanan hastaların analize dahil edilen herhangi bir parametre ile ilişkisi bulunmazken kolonoskopide malignite saptanan hastaların preop asit ve preop tümör çapı ile çok zayıf düzeyde ilişkili olduğu tespit edildi. Bağırsak rezeksiyonu yapılan hastalarda korelasyon analizinde analize alınan parametrelerle ilişkisi bulunmadı ancak bağırsak metastazı saptanan hastaların; preop CA125, preop asit, preop tümör çapı ve sitoloji pozitifliği ile çok zayıf düzeyde ilişkili olduğu tespit edildi.

Yapılan diğer çalışmalarda korelasyon analizi yapılmamış ancak, Renata ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre ayrıca primer over kanseri ile metastatik over kanseri arasındaki preoperatif ayırıcı tanıda Ca 125 ve CEA antijen oranının paralel olarak değerlendirilmesinin daha faydalı sonuçlar vereceğini öne sürmüştür.

Kolonoskopi tamamen invaziv olmayan bir tarama yöntemi değildir. Bir takım komplikasyon riski olmasına rağmen, kolorektal kanser taramasında yapılan kolonoskopi hastaların yaşam kalitesine ve ortalama sağ kalım süresine katkı sağladığı düşünülmektedir.<sup>93</sup> Ancak bizim çalışmamızda kolonoskopide malignite saptanan ancak kolorektal kanser tanısı alan hastalar çalışma dışı bırakıldığından dolayı; over kanserinde gastrointestinal sistem metastazı saptamak amacıyla yapılan kolonoskopi ve

endoskopi taramasında: Endoskopide malignite saptanan ve saptanmayanlar ile kolonoskopide malignite saptanan ve saptanmayan hastalar karşılaştırıldığında ortalama sağkalım bulguları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Bulgularımıza göre; sağkalım süresi kıyaslandığında, endoskopide malignite saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar arasında ve kolonoskopide malignite saptanan ve saptanmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bağırsak metastazı olan hastalarda ortalama sağ kalım süresi 51,56 ay bağırsak rezeksiyonu uygulanan hastalarda ortalama yaşam süresi 58,94 ay olarak tespit edildi.

Bağırsak rezeksiyonu uygulanan hastalarda ortalama yaşam sürtesinin bağırsak metastazı uygulanan hastalara göre bir miktar daha uzun olması; başarılı cerrahi (R0 sitoreduksiyon) tedaviden kaynaklandığı sonucuna varılabilir.

Çalışmamızda ortalama hastalıksız sağ kalım süresi 18,99 ay olarak tespit edildi. Kolonoskopide malignite saptanan hastalarda ortalama hastalıksız sağ kalım süresi 41,26 ay, endoskopide malignite saptanan hastalarda ise 54,79 ay olarak tespit edildi.

Yapılan diğer çalışmalarda ortalama yaşam süresi ve ortalama hastalıksız sağ kalım süresine değinilmemiştir. Ancak literatürde belirtilen, ileri evre over kanserlerinde ortalama yaşam süresi ve hastalıksız sağ kalım süresi değerleri ile bulgularımızın benzer olduğu görüldü.

Over kanser tanılı hastalarda endoskopi ve kolonoskopi ile ilgili çalışmalar azdır ve bunlardan çıkarılan sonuçlar çelişkilidir.

Tüm bu çalışmalar ve bulgularımız analiz edildiğinde; klinik olarak şüpheli semptomları olan, 50 yaşın üzerinde, tümör marker değerleri özellikle CA125 ve CEA yüksek bulunan hastalar, preop ultrasonografi muayenesinde büyük adneksiyal kitlesi veya bilateral adneksiyal kitlesi bulunan hastalar, preop belirgin asiti olan hastalar ile sitoloji de pozitiflik saptanan hastalar gastrointestinal sistem metastazı açısından risk teşkil etmektedir. Tüm hastalara endoskopi ve kolonoskopi taraması yapmak yerine, bu grupta bulunan hastalara preoperatif endoskopi ve kolonoskopi taraması yapmak daha uygun bir yaklaşım olacaktır.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Over kanserinin taramasında rutin uygulanan bir tarama protokolü yoktur. Endoskopi ve kolonoskopi taraması birçok klinikte olduğu gibi bizim kliniğimizde de Over kanseri'nin gastrointestinal sistem metastaz varlığından şüphelenilen durumlarda hastanın mevcut klinik durumu uygunsa tarama amacıyla uygulanmaktadır.

Endoskopi ve kolonoskopi taramasında malignite saptanan durumlarda hem operasyonu yapacak hekimi operasyon sırasında oluşabilecek komplikasyonlar ve komplikasyonların yönetimi açısından hem de hasta ve hasta yakınlarını oluşabilecek perop komplikasyonlar hakkında bilgilendirme açısından öneme sahiptir.

Ancak over kanserlerinde bağırsak metastazları seromusküler tutulum gösterdiğinden ve lümen tutulumu daha az oranda görüldüğünden kolonoskopide atlanabilmekte bu da kolonoskopinin duyarlılığını düşürmektedir.

Ayrıca Endoskopi ve Kolonoskopi invaziv bir işlem olduğundan bir takım komplikasyon risklerini de bir arada bulundurmaktadır. Ayrıca yüksek maliyet oranı teşkil eden tarama yöntemleridir.

Tüm bunlar gözönüne alındığında; Over kanserinde şüphelenilen veya over kanseri tanısı almış her hastaya endoskopi ve kolonoskopi taraması yapmak yerine riske ve hastanın kliniğine göre uyarlanmış endoskopi ve kolonoskopi taraması hastalar için daha makul bir strateji olabilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Siegel RL, Miller KD, Jemal A.** Cancer statistics, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. **2015**; 65(1):5-29.
2. **Atlanta G.** American Cancer Society: Cancer Facts and Figures. **2011**.
3. **Osmers R.** Sonographic evaluation of ovarian masses and its therapeutical implications. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. **1996**; 8(4):217-22.
4. **Goldstein SR.** Postmenopausal adnexal cysts: how clinical management has evolved. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. **1996**; 175(6):1498-501.
5. **Seidman JD, Cho KR, Ronnett BM, Kurman RJ.** Surface epithelial tumors of the ovary. *Blaustein's pathology of the female genital tract*, **2002**.
6. **Sadler TW.** Langman's medical embryology: Lippincott Williams & Wilkins; **2018**.
7. **Ayhan A, Durukan T, Günalp S, Gürkan T, Önderoğlu L, Yaralı H, et al.** Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi. Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitapevi. **2008**.
8. **PL W, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE.** *Gray's Anatomy*. Alimentary system 38th ed Churchill Livingstone, New York. **1995**:1775-6.
9. **Moore KL, Dalley AF.** Clinically oriented anatomy: Wolters kluwer india Pvt Ltd; **2018**.
10. **Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM.** Epithelial ovarian cancer. *The Lancet*. **2019**; 393:1240-53.

11. **Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al.** Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. **2015**; 136(5):359-86.
12. **Doherty JA, Peres LC, Wang C, Way GP, Greene CS, Schildkraut JM.** Challenges and opportunities in studying the epidemiology of ovarian cancer subtypes. *Current Epidemiology Reports*. **2017**; 4(3):211-20.
13. **Houlston R, Collins A, Slack J, Campbell S, Collins W, Whitehead M, et al.** Genetic epidemiology of ovarian cancer: segregation analysis. *Annals of Human Genetics*. **1991**; 55(4):291-9.
14. **Runnebaum IB, Stickeler E.** Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. **2001**; 127(2):73-9.
15. **Schildkraut JM, Bastos E, Berchuck A.** Relationship Between Lifetime Ovulatory Cycles and Overexpression of Mutant p53 in 932 Epithelial Ovarian Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. **1997**; 89(13):932-8.
16. **Preston-Martin S, Pike MC, Ross RK, Jones PA, Henderson BE.** Increased cell division as a cause of human cancer. *Cancer Research*. **1990**; 50(23):7415-21.
17. **Whittemore AS, Harris R, Ltnyre J, Group COC.** Characteristics Relating to ovarian Cancer Risk: Collaborative Analysis of 12 US case-Control Studies: IV. The Pathogenesis of Epithelial Ovarian Cancer. *American Journal of Epidemiology*. **1992**; 136(10):1212-20.
18. **Fiorica JV, Roberts WS.** Screening for ovarian cancer. *Cancer Control*. **1996**; 3(2):120-9.
19. **Berek JS, Crum C, Friedlander M.** Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. **2015**; 131:111-22.
20. **Crijnen TE, Janssen-Heijnen M, Gelderblom H, Morreau J, Nooij M, Kenter G, et al.** Survival of patients with ovarian cancer due to a mismatch repair defect. *Familial Cancer*. **2005**; 4(4):301-5.

21. **Watson P, Bützow R, Lynch HT, Mecklin J-P, Järvinen HJ, Vasen HF, et al.** The clinical features of ovarian cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gynecologic Oncology*. **2001**; 82(2):223-8.
22. **Cramer DW, Welch WR.** Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences regarding pathogenesis. *Journal of the National Cancer Institute*. **1983**; 71(4):717-21.
23. **Yen M-l, Yen BL, Bai C-h, Lin RS.** Risk factors for ovarian cancer in Taiwan: a case-control study in a low-incidence population. *Gynecologic Oncology*. **2003**; 89(2):318-24.
24. **Purdie DM, Bain CJ, Siskind V, Webb PM, Green AC.** Ovulation and risk of epithelial ovarian cancer. *International Journal of Cancer*. **2003**; 104(2):228-32.
25. **Quirk JT, Natarajan N.** Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999. *Gynecologic Oncology*. **2005**; 97(2):519-23.
26. **Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, et al.** Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer: a prospective study. *Jama*. **1993**; 270(23):2813-8.
27. **Risch HA, Howe GR.** Pelvic inflammatory disease and the risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. **1995**; 4(5):447-51.
28. **Lin HW, Tu YY, Lin SY, Su WJ, Lin WL, Lin WZ, et al.** Risk of ovarian cancer in women with pelvic inflammatory disease: a population-based study. *The Lancet Oncology*. **2011**; 12(9):900-4.
29. **Ness RB, Cottreau C.** Possible role of ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. **1999**; 91(17):1459-67.
30. **Sayasneh A, Tsivos D, Crawford R.** Endometriosis and ovarian cancer: a systematic review. *International Scholarly Research Notices*. **2011**; 2011.

31. **Ness RB.** Endometriosis and ovarian cancer: thoughts on shared pathophysiology. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. **2003**; 189(1):280-94.
32. **Al-Sabbagh M, Lam EW-F, Brosens JJ.** Mechanisms of endometrial progesterone resistance. *Molecular and Cellular Endocrinology*. **2012**; 358(2):208-15.
33. **Kondi-Pafiti A, Papakonstantinou E, Iavazzo C, Grigoriadis C, Salakos N, Gregoriou O.** Clinicopathological characteristics of ovarian carcinomas associated with endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. **2012**; 285(2):479-83.
34. **Risch HA.** Hormonal etiology of epithelial ovarian cancer, with a hypothesis concerning the role of androgens and progesterone. *Journal of the National Cancer Institute*. **1998**; 90(23):1774-86.
35. **Modugno F.** Ovarian cancer and polymorphisms in the androgen and progesterone receptor genes: a HuGE review. *American Journal of Epidemiology*. **2004**; 159(4):319-35.
36. **Olsen CM, Green AC, Nagle CM, Jordan SJ, Whiteman DC, Bain CJ, et al.** Epithelial ovarian cancer: testing the 'androgens hypothesis'. *Endocrine-Related Cancer*. **2008**; 15(4):1061-8.
37. **Cottreau CM, Ness RB, Modugno F, Allen GO, Goodman MT.** Endometriosis and its treatment with danazol or lupron in relation to ovarian cancer. *Clinical Cancer Research*. **2003**; 9(14):5142-4.
38. **Whittemore AS, Harris R, Itnyre J, Halpern J, Group COC.** Characteristics relating to ovarian cancer risk: Collaborative analysis of 12 US case-control studies: I. Methods. *American Journal of Epidemiology*. **1992**; 136(10):1175-83.
39. **Narod SA, Sun P, Ghadirian P, Lynch H, Isaacs C, Garber J, et al.** Tubal ligation and risk of ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study. *The Lancet*. **2001**; 357(9267):1467-70.
40. **Cibula D, Widschwendter M, Májek O, Dusek L.** Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. **2011**; 17(1):55-67.

41. **Dennerstein L, Gotts G, Brown J.** Effects of age and non-hormonal contraception on menstrual cycle characteristics. *Gynecological Endocrinology*. **1997**; 11(2):127-33.
42. **Bertone ER, Newcomb PA, Willett WC, Stampfer MJ, Egan KM.** Recreational physical activity and ovarian cancer in a population- based case- control study. *International Journal of Cancer*. **2002**; 99(3):431-6.
43. **Anderson JP, Ross JA, Folsom AR.** Anthropometric variables, physical activity, and incidence of ovarian cancer: The Iowa Women's Health Study. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. **2004**; 100(7):1515-21.
44. **Pan SY, Ugnat AM, Mao Y, Group CCRER.** Physical activity and the risk of ovarian cancer: A case- control study in Canada. *International Journal of Cancer*. **2005**; 117(2):300-7.
45. **Biesma RG, Schouten LJ, Dirx MJ, Goldbohm RA, Van Den Brandt PA.** Physical activity and risk of ovarian cancer: results from the Netherlands Cohort Study (The Netherlands). *Cancer Causes & Control*. **2006**; 17(1):109-15.
46. **Tworoger SS, Gertig DM, Gates MA, Hecht JL, Hankinson SE.** Caffeine, alcohol, smoking, and the risk of incident epithelial ovarian cancer. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. **2008**; 112(5):1169-77.
47. **Goodman MT, Tung K-H.** Active and passive tobacco smoking and the risk of borderline and invasive ovarian cancer (United States). *Cancer Causes & Control*. **2003**; 14(6):569-77.
48. **Zenzes MT, Reed TE, Casper RF.** Effects of cigarette smoking and age on the maturation of human oocytes. *Human Reproduction (Oxford, England)*. **1997**; 12(8):1736-41.
49. **Westhoff C, Gentile G, Lee J, Zacur H, Helbig D.** Predictors of ovarian steroid secretion in reproductive-age women. *American Journal of Epidemiology*. **1996**; 144(4):381-8.
50. **Mckinlay SM.** The normal menopause transition: an overview. *Maturitas*. **1996**; 23(2):137-45.

51. **Olsen CM, Green AC, Whiteman DC, Sadeghi S, Kolahdooz F, Webb PM.** Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*. **2007**; 43(4):690-709.
52. **Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ.** Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *New England Journal of Medicine*. **2003**; 348(17):1625-38.
53. **Verri E, Guglielmini P, Puntoni M, Perdelli L, Papadia A, Lorenzi P, et al.** HER2/neu oncoprotein overexpression in epithelial ovarian cancer: evaluation of its prevalence and prognostic significance. *Oncology*. **2005**; 68(2-3):154-61.
54. **Aunoble B, Sanches R, Didier E, Bignon Y.** Major oncogenes and tumor suppressor genes involved in epithelial ovarian cancer. *International Journal of Oncology*. **2000**; 16(3):567-643.
55. **Piek JM, van Diest PJ, Zweemer RP, Kenemans P, Verheijen RH.** Tubal ligation and risk of ovarian cancer. *The Lancet*. **2001**; 358(9284):844.
56. **Powell CB, Kenley E, Chen L-m, Crawford B, McLennan J, Zaloudek C, et al.** Risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA mutation carriers: role of serial sectioning in the detection of occult malignancy. *Journal of Clinical Oncology*. **2005**; 23(1):127-32.
57. **May T, Virtanen C, Sharma M, Milea A, Begley H, Rosen B, et al.** Low malignant potential tumors with micropapillary features are molecularly similar to low-grade serous carcinoma of the ovary. *Gynecologic Oncology*. **2010**; 117(1):9-17.
58. **Labidi-Galy SI, Papp E, Hallberg D, Niknafs N, Adleff V, Noe M, et al.** High grade serous ovarian carcinomas originate in the fallopian tube. *Nature Communications*. **2017**; 8(1):1-11.
59. **Shih IM, Kurman RJ.** Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *The American Journal of Pathology*. **2004**; 164(5):1511-8.
60. **Bruce C, Lynch Jr T, Dan L.** Harrison's Manual of Oncology. Harrison's Manual of Oncology First The McGraw-Hill Companies. **2008**:511-5.

61. **Jones HW, Rock JA.** Te Linde's operative gynecology: Lippincott Williams & Wilkins, **2015**.
62. **Jelovac D, Armstrong DK.** Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *CA, A Cancer Journal for Clinicians*. **2011**; 61(3):183-203.
63. **Guidozzi F, Sonnendecker EW.** Evaluation of preoperative investigations in patients admitted for ovarian primary cytoreductive surgery. *Gynecologic Oncology*. **1990**; 40(3):244-7.
64. **Schoen RE, Weissfeld JL, Kuller LH.** Are women with breast, endometrial, or ovarian cancer at increased risk for colorectal cancer? *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*. **1994**; 89(6).
65. **Griffiths CT.** editor Surgical Resection of Tumor Bulk in the Primary Treatment of Ovarian Carcinoma'C. Thomas Griffiths 2 METHODS SUMMARY—The effect of tumor bulk resection on survival was studied in 102 patients with stages II and III ovarian cancer. Symposium on Ovarian Carcinoma [held at Reston, Virginia, November 15 and 16, 1974, US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, **1975**.
66. **Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Yamada M, Matsumoto K, Taketani Y.** Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian carcinoma: proposal for patients selection. *British Journal of Cancer*. **2005**; 92(6):1026-32.
67. **Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA.** The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology*. **1992**; 47(2):159-66.
68. **Shimada M, Kigawa J, Minagawa Y, Irie T, Takahashi M, Terakawa N.** Significance of cytoreductive surgery including bowel resection for patients with advanced ovarian cancer. *American Journal of Clinical Oncology*. **1999**; 22(5):481.
69. **Pecorelli S, Favalli G.** Surgical versus chemical upfront debulking in advanced ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*. **2000**; 10:12-5.

70. **Griffiths CT, Fuller AF.** Intensive surgical and chemotherapeutic management of advanced ovarian cancer. *The Surgical Clinics of North America*. **1978**; 58(1):131-42.
71. **Du Bois A, Reuss A, Pujade- Lauraine E, Harter P, Ray- Coquard I, Pfisterer J.** Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO- OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*. **2009**; 115(6):1234-44.
72. **Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al.** A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *New England Journal of Medicine*. **2011**; 365(26):2484-96.
73. **Harter P, Gnaert K, Hils R, Lehmann T, Fisseler-Eckhoff A, Traut A, et al.** Pattern and clinical predictors of lymph node metastases in epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer*. **2007**; 17(6).
74. **Morice P, Joulie F, Camatte S, Atallah D, Rouzier R, Pautier P, et al.** Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *Journal of the American College of Surgeons*. **2003**; 197(2):198-205.
75. **Reid Reid BM, Permuth JB, Sellers TA.** Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med*, **2017**;14:9–32
76. **National Comprehensive Cancer Network.** Guidelines Ovarian Cancer Version 1. **2017**
77. **Minig L, Zorrero C, Iserte PP, et al.** Selecting the best strategy treatment In newly diagnosed advanced- stage ovarian cancer patients. *World J Methodol* **2015**;5:196–202
78. **Randall TC, Rubin SC.** Cytoreductive surgery for ovarian cancer. *Surg Clin North Am* **2001**;81:871–83.

79. **Winter WE, 3rd, Maxwell GL, Tian C, et al.** Gynecologic Oncology Group Study. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* **2007**;25:3621–7
80. **Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, et al.** Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* **2002**;20:1248–59.
81. **Kato K, Nishikimi K, Tate S, et al.** Histopathologic tumor spreading in primary ovarian cancer with modified posterior exenteration. *World J Surg Oncol* **2015**;13:230.
82. **Stefanović A, Jeremić K, Kadija S, et al.** Intestinal surgery in treatment of advanced ovarian cancer – review of our experience. *Eur J Gynaecol Oncol* **2011**;32:419–22.
83. **Kebapci E, Gülseren V, Tuğmen C, et al.** Outcomes of patients with advanced stage ovarian cancer with intestinal metastasis. *Ginekol Pol* **2017**;88:537–42
84. **Akhart K, Sherwani R, Anees A.** Synchronous ovarian carcinoma with colorectal metastases: an unusual presentation. *Clin Practice* **2012**; 2:53
85. **Loy TS, Calaluce RD, Keeney GL.** Cytokeratin immunostaining in differentiating primary ovarian carcinoma from metastatic colonic adenocarcinoma. *Mod Pathol* **1996**;9:1040–4
86. **Liu G, Yan J, Long S, Liu Z, Gu H, Tu H, et al.** Is routine gastroscopy/colonoscopy reasonable in patients with suspected ovarian cancer: A retrospective study. **2021**.
87. **Raś R, Barnaś E, Skręt-Magierło J, Drozdowska A, Bartosiewicz E, Sobolewski M, et al.** Preoperative colonoscopy in patients with a supposed primary ovarian cancer. *Medicine*. **2019**; 98(12).
88. **Ravizza D, Fiori G, Trovato C, Maisonneuve P, Bocciolone L, Crosta C.** Is colonoscopy a suitable investigation in the preoperative staging of ovarian cancer patients? *Digestive and Liver Disease*. **2005**; 37(1):57-6114.

89. **Harter P, Schouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al.** A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms. *New England Journal of Medicine*. **2019**; 380(9):822-32..
90. **Petru E, Kurschel S, Walsberger K, Haas J, Tamussino K, Winter R.** Can bowel endoscopy predict colorectal surgery in patients with an adnexal mass? *International Journal of Gynecologic Cancer*. **2003**; 13(3).
91. **Taupin D, Chambers SL, Corbett M, Shadbolt B.** Colonoscopic screening for colorectal cancer improves quality of life measures: a population-based screening study. *Health and Quality of Life Outcomes*. **2006**; 4(1):1-6.
92. **Gornall R, Talbot R.** Can flexible sigmoidoscopy predict need for colorectal surgery in ovarian carcinoma? *European Journal of Gynaecological Oncology*. **1999**; 20(1):13-5.**83. Minig L, Zorrero C, Iserte PP, et al.** Selecting the best strategy treatment In newly diagnosed advanced-stage ovarian cancer patients. *World J Methodol* **2015**;5:196–20
93. **Rasmussen S, Larsen PV, Søndergaard J, et al.** Specific and non-specific symptoms of colorectal cancer and contact to general practice