

Over Tümörlerinin Epidemiyolojik Özellikleri

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF OVARIAN TUMOURS

Tamer Edirne¹, Ferit Soylu², Dilek Güldal³, Lütfi Çamlı²

Özet

Over kanserlerinin epidemiyolojik özelliklerini araştırmak amacı ile yaptığımız araştırmamızda İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 1990 ile 1998 yılları arasında başvuran 57584 hasta arasında over kanseri tanısı alan 80 hastanın epidemiyolojik özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmamızda polikliniğimize başvuran hastaların %0.1'i over kanseri tanısı ile takip ve tedavi edilmiş olup, hastaların menoz yaşları açısından over kanseri risk grubunda oldukları görülmüş, postmenopozal kadınlarda daha çok epitelyal over kanserleri görülerek, ailesinde genital kanser öyküsü olanlarda hastalığın daha genç yaşlarda ortaya çıktığı saptanmıştır.

Over kanserlerinde risk faktörlerinin ve koruyucu faktörlerin oynadığı rol göz önüne alınca bu alanda yapılacak olan epidemiyolojik çalışmaların artırılması halk sağlığı açısından önemli bir gündem maddesi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar sözcükler: Over kanseri, kanser epidemiyolojisi, genital kanser

Summary

Our study aims to investigate retrospectively the epidemiological features of 80 patients diagnosed with ovarian cancer out of the 57584 patients who applied to the gynecology clinic of the İzmir Atatürk Education and Research Hospital between 1990-98 with various complaints.

Our study reveals that the ratio of ovarian cancer among the patients who applied to our clinic was 0.1%; the cancer patients were in risk groups according to their menopause age, epithelial ovarian cancer was more frequent among the postmenopausal patients and, the patients who had a family history, of gynecologic cancer were younger.

Considering the risk and preventive factors of ovarian cancers, epidemiological studies must be put in agenda for public health.

Key words: Ovarian cancer, cancer epidemiology, gynecologic cancer

Over kanseri Batı dünyasında kadın üreme organlarının en sık ölüme neden olan kanser türüdür ve Kuzey Amerika ve Avrupa kıtalarında kanser ölümlerinin önde gelen sebeplerindedir.

Gelişmiş ülkelerdeki kadınların over kanserine yakalanma riski % 1.4-2 civarındadır.¹ Over kanserlerinin ortaya çıkmasında çeşitli risk faktörleri önemli rol oynamaktadır. Bazı faktörlerin kesin koruyucu etkisi olduğu da göz önüne alınca bu alanda ki epidemiyolojik çalışmalar önem kazanmaktadır. Ülkemiz genelinde yapılmış over kanseri epidemiyolojisi ile ilgili araştırmaların yetersizliği kadın sağlığı açısından olumsuz sonuçlara yol açmaktadır.

Çalışmamızda hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran hastalar araştırılarak bu hastalar arasında over kanseri tanısı alan vakaların epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörleri araştırılmıştır.

Yöntem ve Gereç

1990 ile 1998 yılları arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İAEAH) 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi Polikliniği'ne başvuran toplam 57584 (yıllık ortalama 7198) hasta retrospektif olarak araştırılarak over kanseri tanısı alan 80 hasta çalışmamıza dahil edildi.

¹ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Uzmanı

² İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Uzmanı

Hastaların değerlendirilmeye alındığı süre içerisinde polikliniğe başvuran tüm hasta sayıları ve hastalık gruplarına göre sınıflandırma yapmak amacı ile hastane arşivindeki dosyalar ve istatistik kayıtları incelendi.

Tüm hastalardan ayrıntılı bir anamnez almak amacı ile klinik tarafından geliştirilen hasta takip formu; ad, soyad, yaş, menarş yaşı, doğum sayısı, infertilite öyküsü, ailede over kanseri öyküsü ve menopoz yaşını irdelleyen birinci bölüm ve histopatolojik tanı, evre, tedavi ve takip notlarından oluşan ikinci bölümden oluşmakta idi.

Histopatolojik tanıları hastanemiz patoloji kliniğinden elde edildi. Tümörler epitelyal, nonepitelyal ve metastatik olarak üç gruba ayrıldı. Ayrıca epitelyal tümörler seröz, müsinöz, endometroid, Brenner, berrak hücreli, indifferansiye ve mikst olmak üzere yedi, nonepitelyal olanlar seks kord stromalı ve germ hücreli olarak iki gruba ve diğerleri metastatik olarak sınıflandırıldı. Ameliyat piyeslerinin patolojik incelenmesi sonucu FİGO sınıflamasına göre evrelendirilme yapıldı.

Veriler ve istatistiksel hesaplamalar bilgisayarda SPSS programı kullanılarak oluşturuldu. Yaş, menarş yaşı, doğum sayısı, infertilite öyküsü ve son mens yaşı değerleri, tümör patolojisi ve evreleri incelendi ve bu parametreler birbirleri ile karşılaştırıldı. Tüm parametre-

lerin birbiri ile ilişkisini araştırmak için Pearson korelasyon testi kullanıldı.

Bulgular

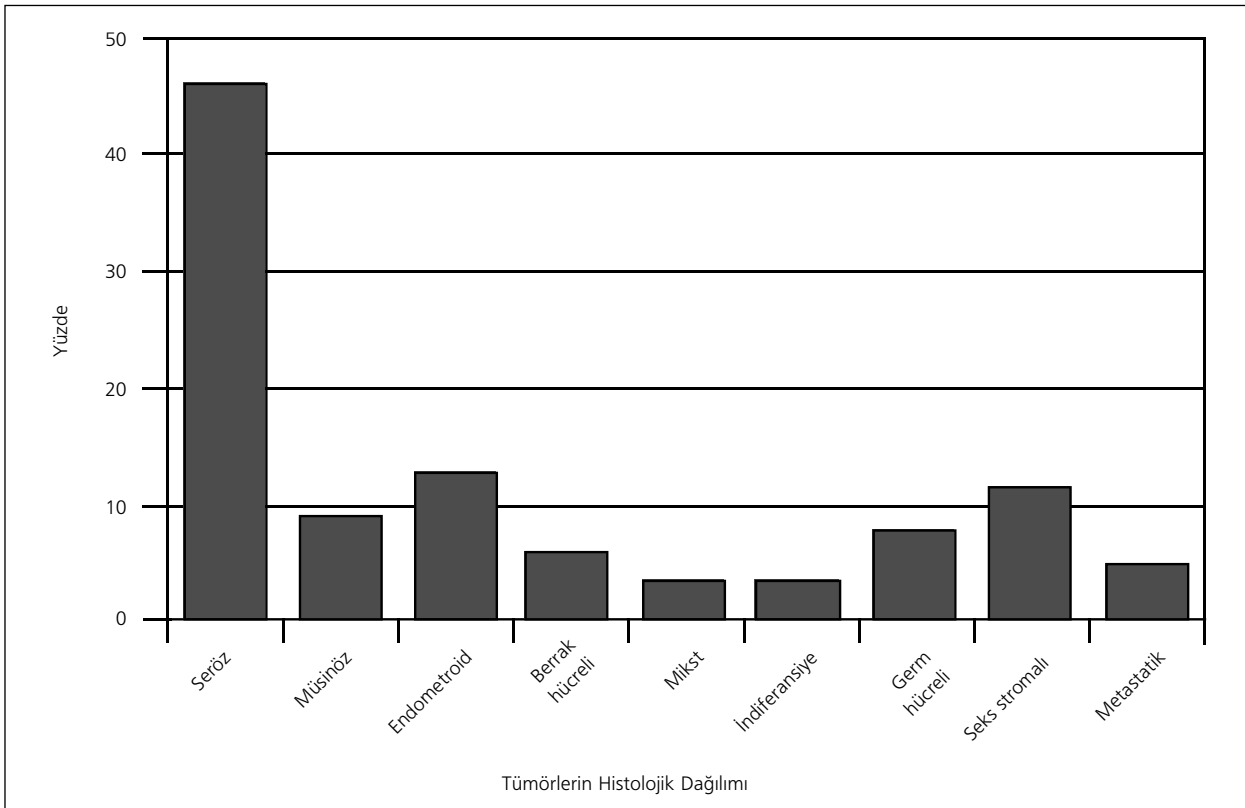
Polikliniğine başvuran toplam 57584 hasta arasından genital kanser tanısı alanların sayısı 264 (% 3.6), over kanseri tanısı alanların sayısı ise 80 (% 0.1) idi.

Bu çalışmada incelenen 80 over kanseri vakasının yaş ortalaması 48 (14-71) olarak saptandı. Tanı aldıkları dönemde vakaların %41.2'sinin 45 yaşın altında, %58.8'inin 45 yaşın üstünde oldukları saptandı.

İlk evlilik yaşı ortalaması 18.8 olarak saptanırken (13-32), hastaların %76.2'si tanı aldığı dönemde evli, %15'i dul ve %8.8'i bekar olarak kayda geçmiştir.

Vakaların doğum sayıları incelendiğinde %15 vakada hiç doğum olmamışken, %6.3'ü bir doğum, %25'i iki doğum, %21.2'si üç doğum yapmış ve %32.5 vakada dört ve üzeri doğum saptanmıştır.

Tanı almadan önce herhangi bir zamanda doğum kontrol yöntemi uygulamasına başvuran hastaların oranı %23.8, doğum kontrol yöntemi uygulamayanların oranı %76.2 olarak saptandı.



Şekil 1
Hastaların tümör histolojilerine göre dağılımı

İncelenen vakalarda infertilite öyküsü veren hasta oranı %5, böyle bir sorunu olmayanların oranı %95 olarak belirlendi.

Öyküde ailesinde over kanseri bulunanların oranı %2.5, ailesinde over kanseri olmayanların oranı %97.5 olarak belirlendi.

Vakaların menopoza girme yaşı araştırıldığında %16.2'sinin 45 yaşından önce, %38.8'inin 45 yaşından sonra menopoza girdiği ve %45 vakanın premenopozal dönemde bulunduğu saptandı.

Menarş yaşı esas alınarak yapılan incelemede vakaların %22.5'inde 12 yaşın altında menarş görülmüş iken 12 yaşından sonra menarş görenlerin yüzdesi 77.5 olarak saptandı. Menarş yaşı ortalaması bu hastalarda 13 (10-16) idi.

Vakaların tümör histolojileri incelendiğinde %77.4 (62 hasta) oranında epitelyal over tümörü ve %18.8 (15 hasta) vakada nonepitelyal over tümörü saptandı. Vakaların %3.8'i metastatik tümör idi.

Epitelyal tümörlerin %59.6'sı seröz tip, %11.2'si müsinöz tip, %16.2'si endometroid tip, %6.4'ü berrak hücreli, %3.3'ü mikst tip ve %3.3'ü indifferansiye tip olarak belirlendi.

Nonepitelyal tümörlerin histopatolojik dağılımı ise %40 germ hücreli ve %60 seks kord stromal hücreli olarak saptandı. Şekil 1 tümörlerin histolojik yapılarına göre dağılımını göstermektedir.

Vakaların %23.8'si (19 hasta) evre I, %22.4'i (18 hasta) evre II, %23.8'i (19 hasta) evre III ve %30'u (24 hasta) evre IV olarak saptandı. Evrelere göre yaş ortalamaları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1
Tümör evrelerine göre yaş ortalamalarının dağılımı

Evre	Yaş ortalaması
I	36
II	48
III	52
IV	53

Epitelyal over tümörlerinin histolojik tiplerine göre yaş dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Tartışma

Çalışmamızda poliklinik başvuruları arasında saptanan over kanseri oranı %0.1'dir. Genital kanser oranı ise %3.6 olarak belirlenmiştir. Kliniğimizde tanı alan over kanserlerinin yüzdesi tüm genital kanser vakaları içinde %30 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 2

Hastaların tümör histolojilerine göre yaş ortalamaları

Tümör histolojisi	Yaş ortalaması
Seröz	51
Müsinöz	44
Brenner	-
Endometroid	53
Berrak hücreli	51
Mikst	43
İndifferansiye	67
Germ hücreli	20
Seks kord stromal	44
Metastatik	51

Yaşam boyu over kanserine yakalanma insidansı sanayileşmiş ülke kadınlarında %1.4 ile %2 arasında değişmektedir.¹ Amerika ve Avrupa gibi sanayileşmiş toplumlarda over kanseri tüm kadın genital kanserlerin %20-25'ini oluşturur. Asya ve Afrika'da over kanseri insidans oranları Avrupa ve Kuzey Amerika'dan 10 kat daha düşük olarak bildirilmiştir,² ama tanı ve kayıt yöntemlerindeki farklılıklar da unutulmamalıdır. Farklı olarak göze çarpan nispeten düşük insidans ve mortalite oranları Japonya, İtalya ve İspanya'da bildirilmiştir.³

Bizim çalışmamızda over kanseri insidansının gelişmiş ülkelerden az olması literatüre uygunluk göstermekle birlikte genital sisteme ait bir yakınma nedeni ile hastaneye başvuranlar arasında yapılması, hastanemizin bir eğitim hastanesi olması nedeni ile bazı kanser vakalarının refere edilmiş olması gibi nedenlerle bu oranın toplumda daha düşük olması beklenebilir.

Göç olaylarını inceleyen araştırmalar over kanser oranlarının köken aldıkları ülkelere ziyade yerleşilen ülkenin oranlarına yaklaştığını göstermiştir^{4,5} ve bu sonuçlar ulusal farklılıkların tek başına ırk veya genetik faktörlerle açıklanamayacağını düşündürmektedir.

Epitelyal over kanseri genç kadınlarda nadir görülür ve yaşla birlikte artış gösterdiği belirtilmiştir.⁶⁻⁸ Bizim çalışmamızda da over kanseri vakalarının yaş ortalaması 48 (14-71) epitelyal over kanseri vakaların yaş ortalaması ise 51 (40-62) olarak saptandı. Nonepitelyal over kanseri vakalarının yaş ortalaması ise 38 (20-56) idi.

Over kanseri vakalarının ailesel boyutu araştırıldığında ailesinde genital kanser öyküsü olan kadınların normal popülasyona göre üç dört kat daha fazla risk altında olduğu ortaya konmuştur.⁹ Moleküler biyoloji alanında elde edilen son gelişmeler ışığı altında kalıtsal meme ve over kanseri ile ilgili bulunan BRCA 1 ve BRCA 2 onkojenleri tanımlanmıştır.¹⁰⁻¹¹ Bu bulgular her ne kadar bilimsel ve etiyolojik olarak önemli olsalar da, ailesel over kanseri olguları vakaların çok küçük bir bölü-

münü oluşturmakta, hastaların büyük çoğunluğunda aile öyküsü bildirilmemektedir.^{10,12} Over kanseri hastalarının %7'sinde ailesel over kanseri öyküsü olduğu tahmin edilmektedir ve bu vakaların yaşam boyu over kanserine yakalanma riskinin %50'ye kadar yükseldiği göz önünde bulundurulduğunda profektik oofektomi bu vakalarda en geç 35-40 yaşlarında uygulanabilir. Çeşitli çalışmalarda aile öyküsü olanlarda over kanserinin daha erken yaşlarda ortaya çıktığı gösterilmiştir.^{13,14}

Bizim çalışmamızda da hastalarımızın yalnız %2.5'inin ailesinde over kanseri öyküsü olup, bu grubun tanı aldığı yaş ortalaması ise 46 (39-53) olarak belirlendi.

Üremeye ait faktörlerden menarş yaşı ele alındığında vakalarımızın %22.5'i 12 yaşın altında ilk adetini görmüş iken, %77.5'i 12 yaşından sonra ilk adetini görmüştür. ABD'de yapılan bir araştırmada² menarş yaşının artması ile over kanseri riskinde hafif bir azalma, Amerika Kanser Birliği'nin prospektif bir çalışmasında ise¹⁵ 12 yaşından önce adet görenlere göre 12 yaşından sonra adet görenlerde fatal over kanseri riskinde (tüm histolojik tipler) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır.

Çalışmamızda ve ABD'den bildirilen seriler ile uyum göstermemekle birlikte bir çok çalışmada¹⁶⁻²⁰ menarş yaşının over kanseri riskini etkilemediği bildirilmiştir.

Menopoz yaşı incelendiğinde Avrupa'da yapılan derlemede geç yaşlarda menopoz ile over kanseri riskinin belirgin olarak arttığı saptanmış olup,¹⁹ buna karşılık Amerika'da yapılan bir derlemede² ve Avustralya'da yapılan bir çalışmada,¹⁶ menopoz yaşı ile over kanseri riski arasında bir ilişki saptanamamıştır. Çalışmamızda vakaların %16.2'si 45 yaşından önce, %38.8'i 45 yaşından sonra menopoza girmiş, %45 vakada menopoz olgusu saptanamamıştır. Menopozal kadınlar değerlendirildiğinde erken yaşta menopoza girenlerin geç yaşlarda menopoza girenlere oranının yaklaşık 1 / 2 olması geç yaşlarda menopoz ile riskin belirgin olarak arttığı görüşünü desteklemektedir.

Doğum sayısının artması ile over kanseri riskinin azaldığını bildiren bir çok çalışma mevcuttur.^{17,18,20} Genel olarak over kanserlerinin sanayileşmiş ülkelerde, özellikle de Avrupa ve ABD'de daha sık görülmesinin nedeni doğurganlıktaki azalma olabilir.

Gebeliğin over kanserine karşı koruyucu bir rol oynadığı bir çok ülke bilim adamları tarafından ortaya konmuştur ve over kanserinin etiyolojik faktörleri arasında birinci sırada ovulasyon ile oluşan mini travma yer almaktadır. Ayrıca emzirmenin de over kanserine karşı aynı nedenlerle koruyucu olduğu düşünülmektedir. Bir kez hamile kalan ve çocuğunu emziren bir kadın hayat boyu ovulasyon sayısını %3 oranında azaltmış olacaktır. Ayırı-

ca bir kez gebe kalan bir kadında insidansın yarı yarıya azaldığını öne sürenler vardır. Bir doğum ile yaklaşık %10'luk risk azalması olduğu bildirilmiştir. Genel olarak, çalışmalarda ilk term gebeliğe bağlı olarak %40'lık bir risk azalması bildirilmekte ve bu oran her term gebelik te ortalama %10-15 artmaktadır.⁴

Bizim çalışmamızda saptanan düşük over kanseri oranının bir diğer sebebi de ortalama doğum sayısının 3.6 gibi yüksek sayıda olması olabilir.

Bazı çalışmalarda 1920'lerden sonra over kanseri oranında azalma saptanmış ve bunun sebebi olarak da bazı yazarlarca artan doğum sayısı, bazılarınca da oral kontraseptif kullarımdaki artış öne sürülmüştür.^{3,7}

Oral kontraseptif kullanımın over kanseri riskini azalttığını bildiren bir çok çalışma mevcuttur.^{15, 21-23} Çalışmamızda doğum kontrol yöntemine başvuran hasta oranı %23.8 iken, doğum kontrol yöntemi uygulayanların oranı %61.2 olarak saptanmıştır. Bu yöntemlerin %65'i etkin olmayan yöntemlerdir. Etkili doğum kontrol yöntemlerinden biri olan oral kontraseptif kullanımını Türkiye'de istenilen düzeylerde olmadığından, bu konuya bağlı bir risk azalması beklenmemelidir. Ayrıca gebeliğe bağlı anovulasyonun oral kontraseptiflere bağlı oluşan anovulasyona oranla over kanserine karşı daha koruyucu olduğu olgusu over kanseri etiyolojisinde diğer ovulasyon faktörlerinin de etkili olabileceğini akla getirmektedir. Türk kadınlarında ortalama doğum sayısının yüksek olması bu olguyu desteklemektedir.

İnfertilitenin over kanseri epidemiyolojisi üzerindeki etkisi halen belirsizliğini korumakla birlikte infertil tanısı almış kadınlar üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda over kanseri riskinin genel popülasyon ile karşılaştırıldığı zaman artmış olduğu saptanmış,^{24, 25} ayrıca nedeni saptanmış infertil kadınlar ile karşılaştırıldığında, tedavi uygulanmasından bağımsız, nedeni saptanamayan infertil kadınlarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir.²⁶ Bizim çalışmamızda infertilite öyküsü veren hasta oranı %5, böyle bir sorunu olmayanların oranı %95 olarak belirlendi.

Çalışmamızda incelenen over kanseri vakalarının histolojik tiplerine göre dağılımları da klasik bilgiler ile uyumlu olarak bulundu.

Çalışmamızda evre I'de yakalanan hastaların yaş ortalaması 36 iken, yaş ortalaması yayılma oranı ile paralel olarak artış gösterdi ve evre 4'te 53'e yükseldi. Erken evrelerde yakalanan over kanseri vakalarının yaş ortalamaları belirgin olarak daha düşük olarak belirlendi. Buna göre over kanserlerinin erken yaşlarda daha az yayılma özelliğine sahip olduğu, yaş arttıkça yayılma oranının arttığı düşünüldü.

Vakalarımızın sadece % 23.8'inin evre I'de tanı almış olması, over kanserlerinin ilerlemiş dönemlerde yakalandığını ve bunun prognozu olumsuz etkileyen bir faktör olabileceğini düşündürdü.

Sonuç

Over kanseri kadın üreme organlarının en sık ölümüne neden olan kanser türü olmakla birlikte epidemiyolojik özelliklerinin, koruyucu ve risk faktörlerinin tanımlanması, erken tanı ve tedavi ile morbitide ve mortalitesi azaltılabilir.

Kaynaklar

1. **Parkin DM, Muir CS, Whelan SL ve ark.** Cancer incidence in five continents. Lyon, IARC Scientific Publications 1992; 770-3.
2. **Whittemore AS, Harris R, Itnyre J.** The Collaborative Ovarian Cancer Group. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women. *Am J Epidemiol* 1992; 136(10): 1204-11.
3. **Mant JWF, Vessey MP.** Ovarian and endometrial cancers. Trends in Cancer'de. Ed. Doll R, Fraumeni JF Jr, Muir CS. Incidence and Mortality. Plainview. Cold Spring Harbor Laboratory Press 1994: 287-307.
4. **Buell P, Dunn JE.** Cancer mortality among Japanese Isseri and Niseri of California. *Cancer* 1965; 18: 656-64.
5. **Kliwer EV, Smith KR.** Ovarian cancer mortality among immigrants in Australia and Canada. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4(5): 453-8.
6. **Booth M, Beral V.** The epidemiology of ovarian cancer. Ovarian Cancer'de. Ed. Hudson CN. Oxford, Oxford University Press 1985; 22-44.
7. **Adami HO, Bergstrom R, Persson I, Soren P.** The incidence of ovarian cancer in Sweden, 1960-1984. *Am J Epidemiol* 1990; 132(3): 446-52.
8. **Ewertz M, Kjaer SK.** Ovarian cancer incidence and mortality in Denmark, 1943-1982. *Int J Cancer* 1988; 42(5): 690-6.
9. **Amos CI, Struwing JP.** Genetic epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1993; 71(2 Suppl): 566-72.
10. **Friedman LS, Ostermeyer EA, Lynch ED.** The search for BRCA1. *Cancer Res* 1994; 54(24): 6374-82.
11. **Gayther SA, Mangion J, Russell P ve ark.** Variation of risks of breast and ovarian cancer associated with different germline mutations of the BRCA 2 gene. *Nat Genet* 1997; 15(1): 103-5.
12. **Koch M, Gaedke H, Jenkins H.** Family history of ovarian cancer patients: a case-control study. *Int J Epidemiol* 1989; 18(4): 782-5.
13. **Franceschi S, La Vecchia C, Mangioni C.** Familial ovarian cancer: eight more families. *Gynecol Oncol* 1982; 13(1): 31-6.
14. **Lurian JR, Piver MS.** Familial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1979; 8(2): 185-92.
15. **Rodriguez C, Calle EE, Coates RJ, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW Jr.** Estrogen replacement therapy and fatal ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 1995; 141(9): 828-35.
16. **Purdie D, Green A, Bain C ve ark.** Reproductive and other factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Int J Cancer* 1995; 62(6): 678-84.
17. **Risch HA, Marrett LD, Howe GR.** Parity, contraception, infertility, and the risk of epithelial ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 1994; 140(7): 585-97.
18. **Harlow BL, Weiss NS, Roth GJ, Chu J, Daling JR.** Case control study of borderline ovarian tumours: reproductive history and exposure to exogenous female hormones. *Cancer Res* 1988; 48(20): 5849-52.
19. **Franceschi S, La Vecchia C, Booth M ve ark.** Pooled analysis of 3 European case-control studies of ovarian cancer: II. Age at menarche and at menopause. *Int J Cancer* 1991; 49(1): 57-60.
20. **Willett WC, Bain C, Hennekens CH, Rosner B, Speizer FE.** Oral contraceptives and risk of ovarian cancer. *Cancer* 1981; 48(7): 1684-7.
21. **Annegers JF, Strom H, Decker DG, Dockerty MB, O'Fallon WM.** Ovarian cancer: incidence and case-control study. *Cancer* 1979; 43(2): 723-9.
22. **The Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development.** The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral contraceptive use. *N Engl J Med* 1987; 316(11): 650-5.
23. **Weiss NS, Lyon JL, Liff JM, Vollmer WM, Daling JR.** Incidence of ovarian cancer in relation to the use of oral contraceptives. *Int J Cancer* 1981; 28(6): 669-71.
24. **Brinton LA, Melton LJ 3rd, Malkasian GD Jr, Bond A, Hoover R.** Cancer risk after evaluation for infertility. *Am J Epidemiol* 1989; 129(4): 712-22.
25. **Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG.** Ovarian tumors in a cohort of infertile women. *N Engl J Med* 1994; 331(12): 771-6.
26. **Venn A, Watson L, Lumley J, Giles G, King C, Healy D.** Breast and ovarian cancer incidence after infertility and in vitro fertilisation. *Lancet* 1995; 346(8981): 995-1000.

Geliş tarihi: 21.03.2000

Kabul tarihi: 27.05.2000

İletişim adresi:

Dr. Dilek Güldal

175 Sokak No: 3/4

Basın Sitesi

35360 İZMİR

Tel: (0232) 259 97 15

e-posta: dilek.guldal@deu.edu.tr