

JİNEKOLOJİK KANSERLER

Endometrium kanseri

Epidemiyoloji:

- Gelişmiş ülkelerde jinekolojik kanserler içinde en sık rastlanan kanserdir.
 - ABD'de jinekolojik kanserlerin yaklaşık %50'si.
- Meme, kolon ve Akciğer kanserlerinin ardından kadınlarda dördüncü en sık rastlanan kanser olup, kanser ölümlerinin yedinci en sık sebebidir.
- Genel olarak bakıldığında kadınların yaşamları boyunca %2-3'ünde endometrium kanseri gelişecektir.

- Genellikle 50-65 yaş arası görülür.
- Ortalama görülme yaşı 60'tır.
- % 5'i 40 yaş altında görülür.
- % 20-25'i premenopozal dönemde görülür.
- % 70-75'i postmenopozda görülür.

Risk faktörleri

ÖZELLİKLER	RÖLATİF RİSK
Nulliparite	2-3
Geç menopoz	2,4
Obezite (10-23kg)	3
>23kg	10
Diabetes mellitus	1,3-2,8
Karşılanmamış östrojen tedavisi	2,8
Tamoxifen	4-8
Atipili endometriyum hiperplazisi	2-3

- 1.Nulliparite
- 2.Geç menopoz
- 3.Obezite
- 4.Diabetes mellitus
- 5.Uzun süre karşılanmamış östrojen tedavisi
- 6.Tamoxifen, meme kanseri
- 7.Atipili endometriyum hiperplazisi
- 8.Menstruasyon yaşı
- 9.Aile öyküsü
- 10.İleri yaş

Bu risk faktörlerinin büyük çoğunluğu endometriumda uzun süreli karşılanmamış östrojen uyarısıyla bağlantılıdır

Geç menopoz:

- 52 yaşından sonra doğal menopoza giren kadınlarda endometrium kanseri riski 49 yaşından önce menopoza giren kadınlara oranla **2,4 kat** artmıştır.
- Bu muhtemelen uterusun uzun süre yetersiz progesteronlu menstrüel sıkluslara maruz kalması sonucu oluşmaktadır

Endometrium kanserini azaltan faktörler

- 1.Oral kontraseptif kullanımı,
 - 2.Grandmultiparite (Fazla doğum sayısı),
 - 3.Fiziksel aktivite,
 - 4.Sigara kullanımı,
 - 5.Diette bazı fitoestrogenler
- ise **riski azaltan** faktörlerdir

- Anormal perimenapozal ve postmenapozal kanama ne kadar az ve kısa süreli olursa olsun ciddiye alınmalı ve araştırılmalıdır.

Postmenopozal kanama nedenleri

Kanama sebepleri	Sıklık (%)
Endometrial atrofi	60-80
Östrojen replasman tedavisi	15-25
Endometrial polip	2-12
Endometrial hiperplazi	5-10
Endometrial kanser	10


Tanı:

- Poliklinik şartlarında yapılan **endometrial aspirasyon biyopsisi**, endometrial patolojiden şüphelenilen veya anormal uterus kanaması olan hastanın değerlendirilmesinde ilk basamaktır.
- Poliklinik şartlarında yapılan endometrial biyopsinin tanısal doğruluğu, ardından yapılan histerektomi veya dilatasyon ve küretaj (D&C) bulgularıyla karşılaştırıldığında, **%90-98** 'dir.

Evre	Karakteristik
I	Karsinom korpusa sınırlıdır
Ia G123	Endometriumda sınırlı
Ib G123	Myometriumun yarısından azında invazyon
Ic G123	Myometriumun yarısından fazlasında invazyon
II	Karsinom korpus ve serviksi tutmuştur ancak uterus dışına yayılım yoktur
IIa	Endoservikste glandüler tutulum
IIb	Servikal stromal invazyon
III	Karsinom uterus dışına yayılmıştır ancak küçük pelvis dışına çıkmamıştır.
IIIa	Seroza veya adneks tutulumu veya batın sitolojisi+
IIIb	Vajinal mts
IIIc	Pelvik/paraaortik lenf nodu tutulumu
IV	Karsinom küçük pelvis dışına çıkmıştır ya da belirgin mesane veya rektum mukozası tutulumu vardır
IVa	Komşu organlara yayılım
IVb	Uzak organlara yayılım

Tedavi

1. Cerrahi
2. Radyoterapi
3. Kemoterapi
4. Kombine tedavi
5. Destekleyici tedavi

1. Cerrahi 
 2. Radyoterapi
 3. Kemoterapi
 4. Kombine tedavi
 5. Destekleyici tedavi
- a) HİSTEREKTOMİ
 - b) LAPAROSKOPIK YAKLAŞIM
 - c) RADİKAL HİSTEREKTOMİ

1. Cerrahi
2. Radyoterapi
3. Kemoterapi
4. Kombine tedavi
5. Destekleyici tedavi

HİSTEREKTOMİ

- Endometrium karsinomundaki **primer cerrahi işlem** abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomidir.
- Adneksler mikroskobik metastaz yeri olabilmeleri ve eş zamanlı yada daha sonra oluşabilecek over kanseri riskinin endometrium karsinomlu hastalarda artmış olması nedeniyle çıkartılmaktadır

- Klinik ve cerrahi evre ile ilişkili olarak sağ kalım değişmektedir.
- Ortalama 5 yıllık sağ kalım %76' dır
- Cerrahi evreleme yapılan hastalar tüm evrelerde klinik olarak evreleme yapılan hastalara göre daha iyi 5 yıllık sağkalım oranına sahiptir;

İNVAZİF SERVİKS KANSERİ



- **Serviks kanserleri** kadın üreme sistemi kanserleri arasında **ikinci-üçüncü sırada** görülmektedir.
- Serviks kanserleri çoğunlukla **45-55 yaş arası** kadınlarında görülmektedir.
- Dünyada her yıl yaklaşık **500 bin kişi** serviks kanserine yakalanmakta ve bu yakalananların yarısı ölmektedir.

Etyoloji ve epidemiyoloji:

- Serviks kanserinin sebebi devam eden çoğul hasar ve yaralanmalarla ilişkilidir. Oluşmasında pek çok faktör rol oynar.
- Günümüzde en çok suçlanan ajan HPV'dir.

En sık görüldüğü gruplar:

- Sosyoekonomik düzeyi düşük olan kadınlar
- Erken yaşta koitusa başlayan kadınlar
- Kötü hijyenli kadınlar
- Çok eşli kadınlar
- Kocasını çok eşli kadınlar
- Seksüel geçişli hastalık öyküsü olan kadınlar
- HPV
- HSV
- Sigara
- Vitamin C, beta karoten, folat eksikliği

Patogenez

Patogenez ve gelişim:

Bu kanserlerin nedeni çok büyük bir olasılıkla HPV'nin neden olduğu bir enfeksiyondur.

- Öncelikle HPV'ye bağlı enfeksiyöz değişiklikler başlar.
- Spontan normale dönüşebileceği gibi servikal intraepitelyal lezyona dönüşebilir. (L-SİL)
- Bu olguların %60'ı 2-3 yıl içinde normale dönebilir, ancak %15'i 3-4 yıl içinde ko-karsinojenlerin de etkisiyle H-SİL'e dönüşür.

Servikte Kansere Nasıl Gelişir?

- Servikal mukozada sürekli olarak yeni hücreler yapılmakta ve en dış tabakadaki hücreler dökülerek alt tabakalar yukarıya doğru yükselmektedir. Bu büyüme ve yukarıya doğru olan göç esnasında hücrelerde normal dışı "**atipik değişimler**" olabilir. Bu değişimlere "**displazi**" adı verilir.

- Var olan hücrelerin atipi göstermeden başka bir tür hücreye dönüşmesine ise "**metaplazi**" ismi verilir. Metaplazi normalde de görülebilen, daha çok enfeksiyon, irritasyon gibi durumlara ikincil olarak gelişen ve nispeten benign bir tabloyken, displazi ileride kansere dönüşme potansiyeli olan anormal bir durumdur.

Yayılma yolları:

- 1-Vajinal yayılım: Bölgesel yayılımdır.
- 2-Endometrial yayılım: Endoservikal serviks kanserlerinde olur.
- 3-Komşu organ ve parametrium yayılımı: Çoğu zaman ilk ve en sık etkilenen bölgedir.
- 4-Lenfatik yayılım: En önemli prognostik faktördür.
- 5-Hematojen yayılma: İleri dönemlerde olur. Karaciğer, akciğer ve kemik mts olur.

Klinik bulgular

Klinik bulgular:

- Erken dönemlerinde pek fazla şikayet olmayabilir. Çoğu kadın hastalık iyice ilerleyip başka organların çalışmasını engellemeye başlayıncaya kadar hastalığından habersizdir.
- Genellikle ilk şikayetler ağrısız metroraji ve ilişki sonrasında olan **lekelenme tarzındaki kanamalardır**. Kanlı akıntı ve kötü kokulu akıntı olabilir.
- Geç semptomlar bacak ağrısı, dizüri, hematüri, rektal kanama olabilir. Hidronefroz, anemi olabilir.

Klinik evreleme

- Evreleme klinik olarak yapılır.
- FIGO evreleme sistemine göre inspeksiyon, palpasyon, biopsi, endoskopik muayene, radyolojik inceleme, USG yapılır.
- İyi bir evreleme için ilk şart anestezi altında muayenedir.

Evre I

- Tümör kesinlikle servikste sınırlıdır
- **Evre IA : Tümör sadece mikroskopik olarak görülebilir.**
 - Evre IA1 : Stromal invazyon 3 mm den küçük ve tümör 7 mm den geniş değildir.
 - Evre IA2 : Stromal invazyon 3 - 5 mm arasında ve tümör 7 mm den geniş değildir.
- **Evre IB : Servikse sınırlı klinik lezyonlar veya Evre IA'dan büyük preklinik lezyonlar.**
 - Evre IB1 : 4 cm den küçük klinik lezyonlar
 - Evre IB2 : 4 cm den büyük klinik lezyonlar

Evre II

- Tümör serviksi aşmıştır, fakat pelvis duvarına ulaşmamıştır. Vajen tutulumu olabilir ancak alt 1/3'e ulaşmamıştır.
- **Evre IIA** : Belirgin parametrial infiltrasyon yok. Vajenin üst 2/3'üne kadar tutulum vardır.
- **Evre IIB** : Belirgin parametrial infiltrasyon vardır, ancak pelvis yan duvarına ulaşmamıştır.

Evre III

- Tümör pelvik duvara kadar ulaşmıştır. Rektal muayenede tümörle pelvis duvarı arasında serbest aralık yoktur. Tümör vajen alt 1/3 ünü infiltre etmiştir. Hastalarda hidronefroz ve/veya nonfonksiyone böbrek bulguları vardır.
- **Evre IIIA** : Pelvis duvarına ulaşmamıştır, fakat vajen alt 1/3'u infiltredir.
- **Evre IIIB** : Tümör pelvis duvarına ulaşmış veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbrek vardır.

Evre IV : Tümör gerçek pelvisi aşmış veya klinik olarak mesane ve/veya rektum mukozası tutulumu vardır.

- **Evre IVA :** Tümörün komşu pelvik organlara yayılımı
- **Evre IVB :** Uzak organlara yayılım

Tanı

- Serviks kanserinin erken dönemlerinde yakalanması rutin olarak yılda bir kez yapılan smear testi ile mümkündür. Bu test ile henüz başlangıç aşamasındaki evre 1a ve 1b kanser tanınmakta ve tedavisi de başarılı olmaktadır.

- Pap-smear testi servikal kanserlerin % **90'ını** erken dönemde yakalayabilir. Gelişmiş ülkelerde cinsel aktif kadınların yılda bir kez smear testi yaptırmayı zorunlu hale getirildikten sonra serviks kanserlerinden ölüm oranı % **50-70 oranında** azalmıştır.

Tedavi

- Tedavi radikal cerrahi ve radyoterapi kombinasyonu ile yapılır. Bazı durumlarda tedaviye kemoterapi ilave edilir.
- Serviks kanserini tedavisi hastalığın evresine bağlıdır.

□ **Serviks Kanserlerini Tedavi Eden Aşı Çalışmaları Devam Etmektedir...**

Son yıllarda serviks kanserlerine neden olan HPV ile ilgili terapötik aşı geliştirme çalışmaları da umut vericidir.

- Amaç E6 ve E7 proteinleri sayesinde vücudun immün sistemini ve T Lenfositleri harekete geçirerek anti-tümör etki oluşturmaktır. Çünkü servikal kanserler HPV kökenli tümörler olduğundan özellikle HPV E6 ve E7 proteinlerini bol miktarda içermektedirler.

OVER KANSERLERİ

- Jinekolojik kanserler arasında 2. sıradadır.
- Over tümörlerinin %25'i maligndir.
- Over ca en sık 55-65 yaş arası görülür.
- Over ca, tüm jinekolojik malignitelerin %27'sini oluşturur. Jinekolojik malignite nedenli ölümlerin %50'sini over ca oluşturur. Bir kadının yaşamı boyunca over kanserine yakalanma riski %1.4'tür.

Overlerin pek çok tümörü sölom epitelinden kaynağını almaktadır. Daha az sıklıktaki tümörler germ hücrelerinden (disgerminom ve teratom) ve folikül hücrelerinden (granülosa hücreli tümörler) kaynağını almaktadır.

Over kanserleri kadınlarda en yaygın altıncı kanser ve kanserden ölümlerin en yaygın yedinci sebebidir.

Riski arttıran faktörler:

- Yaş
- Irk
- Nulliparite
- İnfertilite
- Genetik-aile öyküsü
- Meme ve endometrium kanser öyküsü
- Talk-asbestoz
- Fertilite ilaçları
- Postmenopozal östrojen kullanımı

Riski azaltan faktörler:

- Doğum
- Kombine OK
- Emzirme
- Tüp ligasyonu ve histerktomi
- Kabakulak virüsü??

Over kanserlerinde tarama

- 1. Tümör markerları
- 2. Ultrasonografik tarama yöntemleri

Ca 125:

- Çok sayıda benign durumlarda da yükselir, spesifitesi azalır.
- Evre 1 over kanserli vakaların %50'sinde yüksektir.
- Over kanserleri dışında bazı malignitelerde de yükselir.

Over kanseri için tarama testi olarak günümüzde kabul gören bir test veya yöntem yoktur.

CA 125'in yükseldiđi durumlar

Benign

- Endometriozis
- Adenomyozis
- Myom
- Normal gebelik
- Ektopik gebelik
- PID
- Lutel faz-menses
- Kc hastalıkları
- Peritonit tbc

Malign

- Epitelyal over kanseri
- Disgerminom
- Tuba kanseri
- Sertoli-leydig h. over tm
- Granüloza h. Over tm
- Endometrium kanseri
- Meme kanseri
- GIS kanserleri
- Akciğer kanseri

Over CA Evreleme

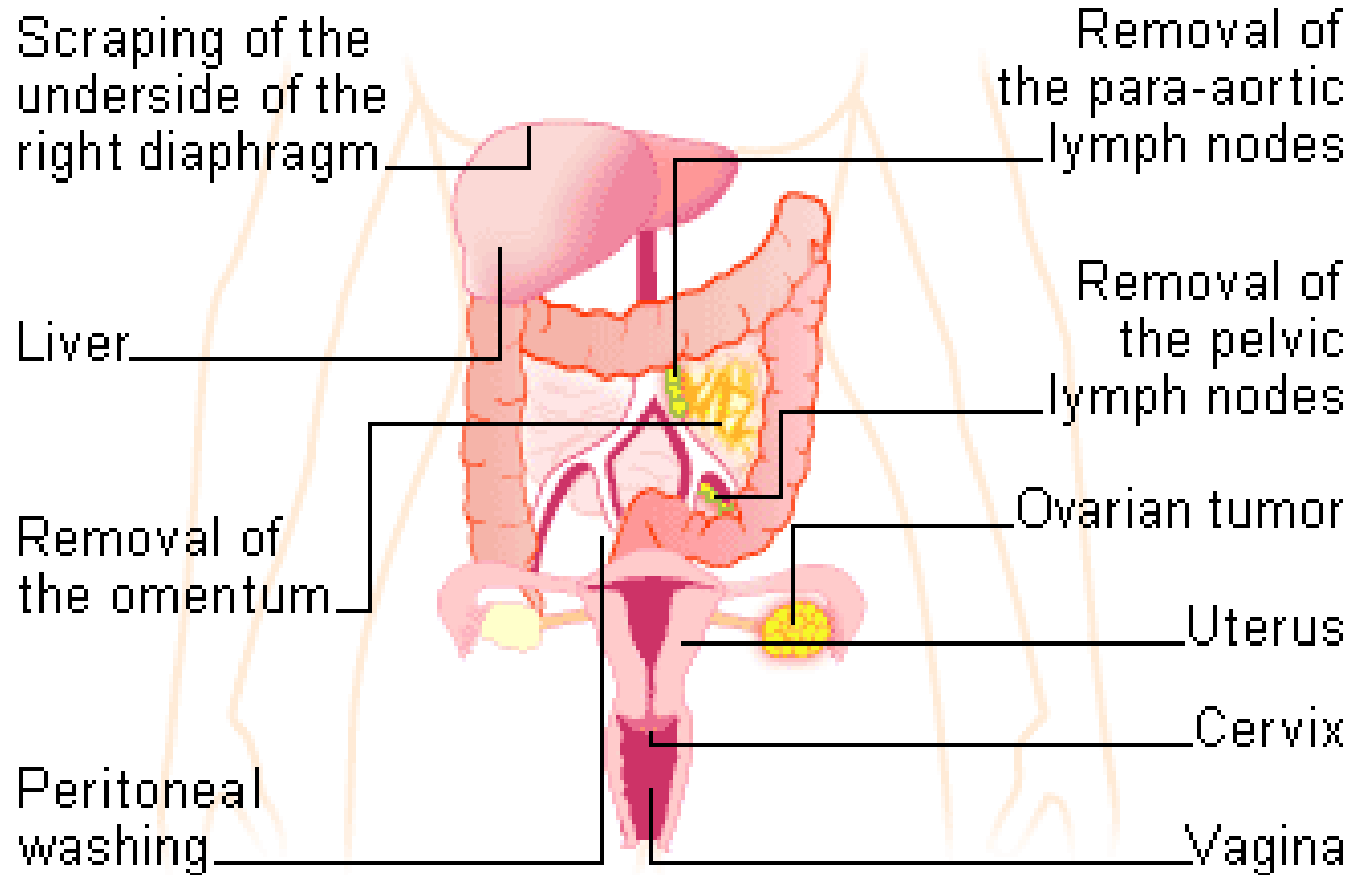
- *Evre I : Overde sınırlı tümör*
 - ▣ Ia ; Tek overde sınırlı, asit yok, kapsül sağlam
 - ▣ Ib ; Tümör heriki overde, asit yok, kapsül sağlam
 - ▣ Ic ; Tümör bir yada iki overde, malign hücre içeren asit yada yıkama sıvısı var, kapsül rüptüre

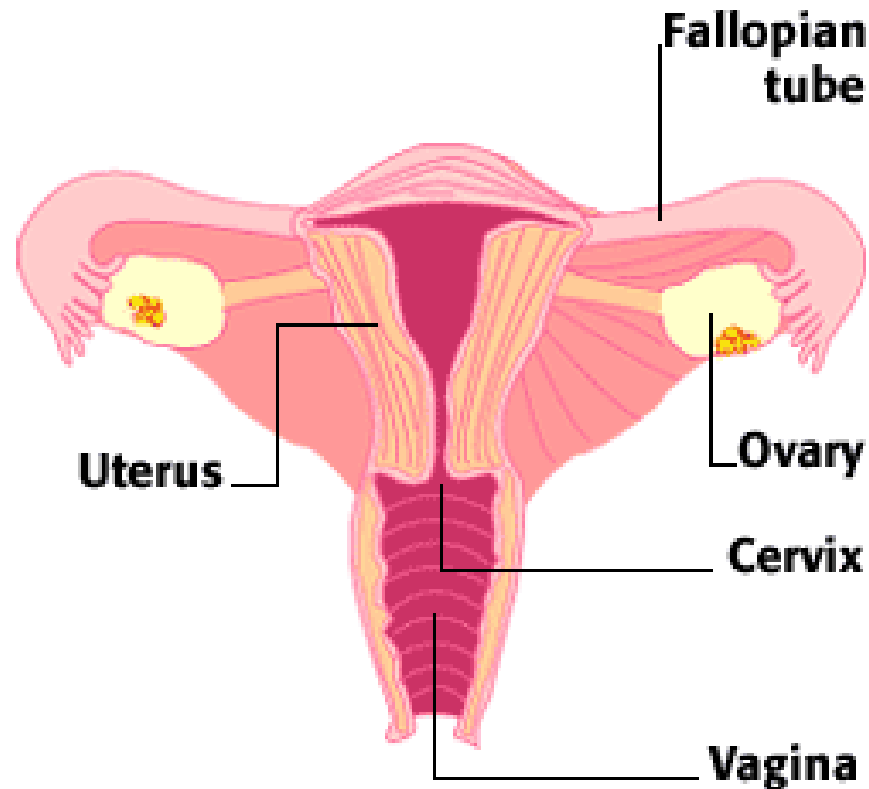
- *Evre II : Pelvik yayımlı bir yada iki overi içeren tümör*
 - **Ila ; Uterus ve/veya tubalara yayılım ve/veya metastaz**
 - **Ilb ; Diğer pelvik dokulara yayılım**
 - **Ilc ; Ila veya Ilb tümör ile birlikte rüptüre kapsül ve/veya (+) sitoloji olan asit veya yıkama sıvısı**

- *Evre III : Bir yada iki overi içeren tümör ile birlikte pelvis dışına peritoneal yayılım ve/veya (+) retroperitoneal lenf nodu tutulumu. K.c. İnce barsak veya omentuma histolojik olarak kanıtlanmış yüzeysel yayılımın olması*
 - III a; Peritonda mikroskopik yayılım, LN tutulumu yok
 - III b; Peritonda 2 cm.yi aşmayan makroskopik yayılım, LN tutulumu yok
 - III c; Peritonda 2 cm.yi aşan makroskopik yayılım ve/veya LN tutulumu var

- *Evre IV : Uzak metastaz. [plevral effüzyonda (+) sitolojinin gösterilmesi veya karaciğer parankim metastazlarının mevcudiyeti]*

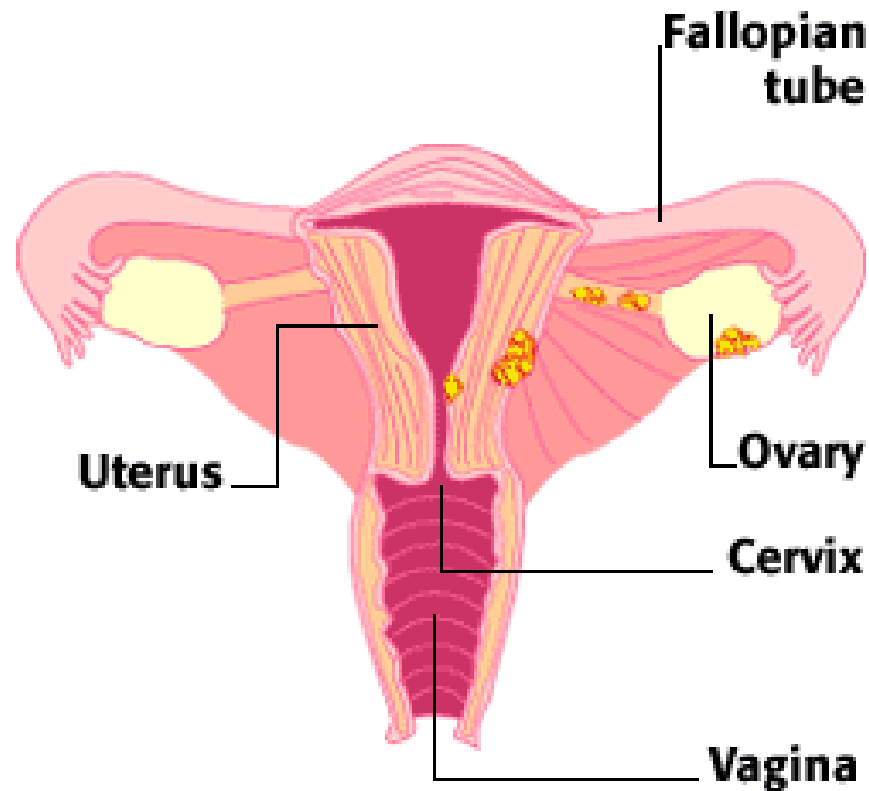
PROCEDURES REQUIRED FOR SURGICAL STAGING OF OVARIAN CANCER





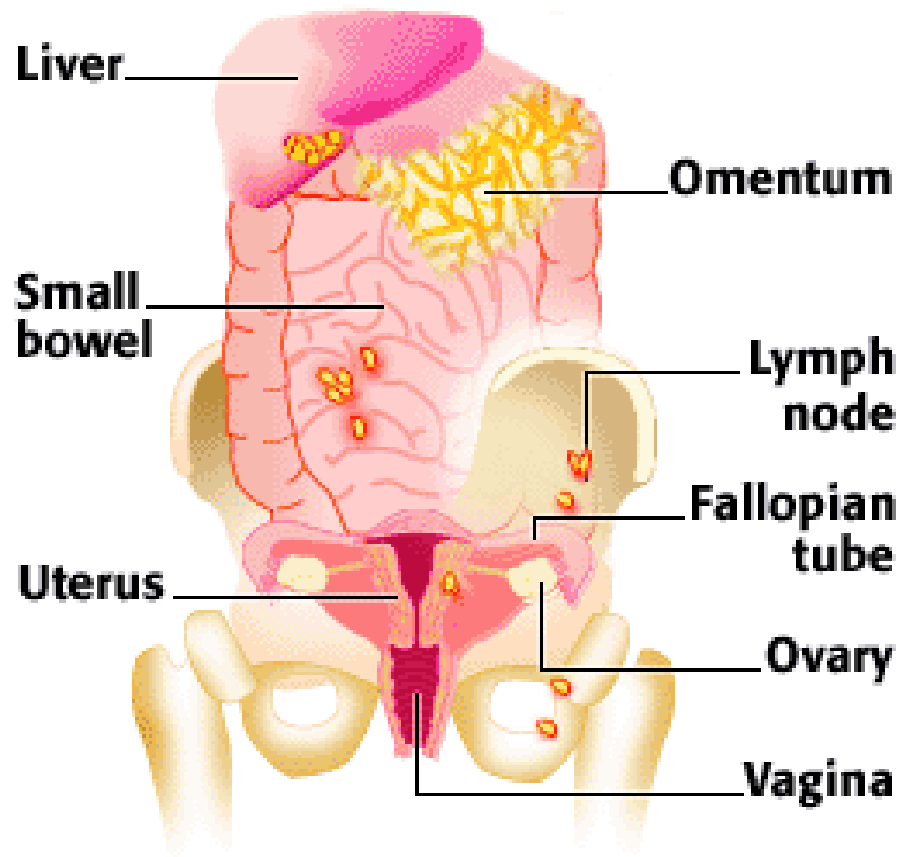
Stage 1

Tumor limited to one or both ovaries.
Tumor may be found on ovarian surface.



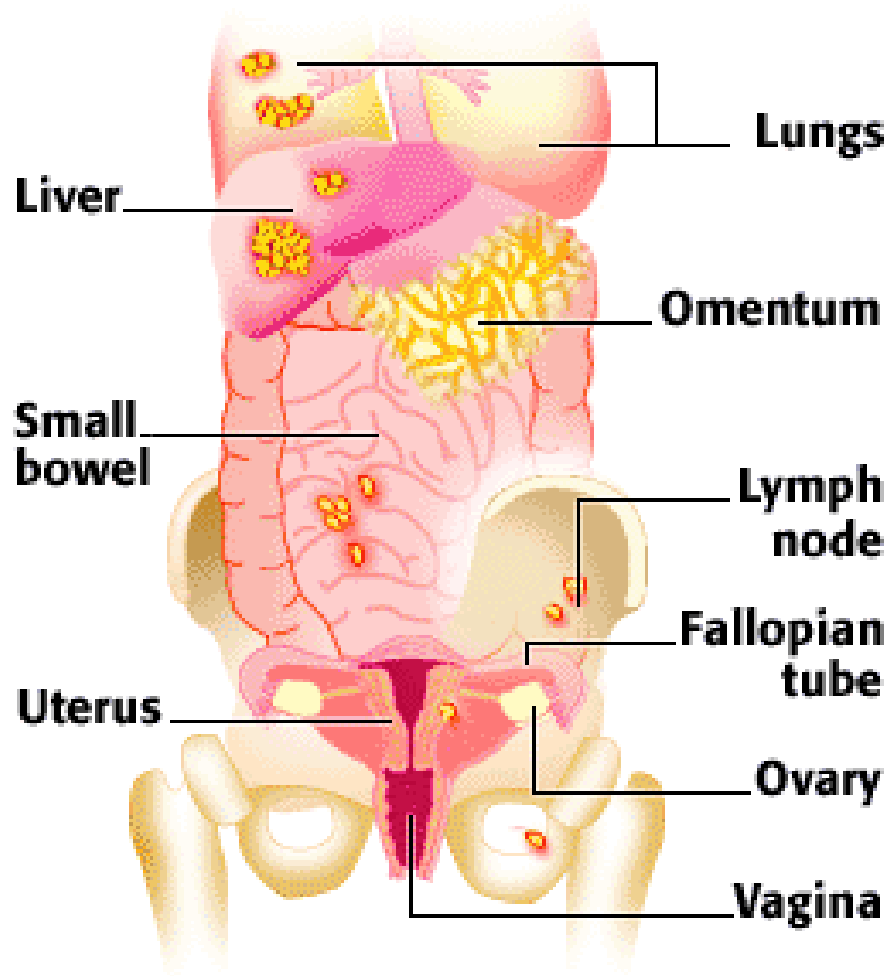
Stage 2

Tumor invades one or both ovaries, with extension into the pelvic region, but without spread to the abdomen.



Stage 3

Tumor extends beyond pelvis into the abdominal organs.



Stage 4

Distant metastasis to the lung, liver, or lymph nodes in the neck.