

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Benign Endikasyonlarla Histerektomi Uygulanan Hastalarda Okült Malignensi Prevalansı: 3. Basamak Bir Hastanede 5 Yıllık Deneyim

Neşet GÜMÜŞBURUN¹, Ulya ÜSKENT²

¹ Medicalpark Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Tokat, Türkiye.

² Florence Nightingale Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye.

ÖZET

Histerektomi, tüm dünyada sezaryen sonrası en sık uygulanan jinekolojik cerrahi prosedürdür. Histerektomi için en yaygın endikasyon myoma uteri'dir ancak nihai patoloji sonuçlarında okült maligniteler bulunabilir. Bu makalede, benign endikasyonla histerektomi yapılan hastaların patoloji sonuçlarını analiz etmeyi, histerektomi spesimenlerinde okült malignite saptanan hastaları gözden geçirmeyi ve preoperatif değerlendirmede dikkat edilmesi gereken konuları literatür ışığında tartışmayı amaçladık. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2017 - 2021 yılları arasında histerektomi yapılan 593 hastanın verileri toplandı. Preoperatif malignite ve postpartum histerektomi dışlama kriterleriydi. Histerektomi endikasyonları ve okült malignite prevalansları incelendi. Uterin myom en sık(%40) histerektomi endikasyonuydu. Okült malignite 593 hastanın 7'sinde(%1,2) tespit edildi. Okült malignitesi olan 7 hastanın 3'ünde sarkom, 1'inde servikal, 2'sinde over ve 1'inde tubal kanser vardı. Leiomyom ve anormal uterin kanama nedeniyle histerektomi yapılan hastaların preoperatif endometriyal biyopsileri normaldi. Hiçbir hastada endometriyal kansere rastlanmadı. Uterin sarkom ve over kanseri için preoperatif tarama kılavuzları olmamasına rağmen, çalışmamız özellikle yaşlı hastalarda benign endikasyonlarda dahil olmak üzere dikkatli preoperatif değerlendirme yapılması gerektiğini vurguladı.

Anahtar Kelimeler: Histerektomi. Menometroraji. Myoma uteri. Okült malignite.

Prevalence of Occult Malignancy in Patients Undergoing Hysterectomy for Benign Indications: 5-year Experience in a Tertiary Center

ABSTRACT

Hysterectomy is the most common gynecologic surgical procedure after cesarean section worldwide. The most common indication for hysterectomy is myoma uteri, but occult malignancies may be found in the final pathology results. In this article, we aimed to analyse the pathology results of patients who underwent hysterectomy with benign indication, to review the patients with occult malignancy in hysterectomy specimens and to discuss the issues to be considered in preoperative evaluation in the light of the literature. Data of 593 patients who underwent hysterectomy between 2017 - 2021 at Gaziosmanpaşa University, Department of Obstetrics and Gynecology were collected. Preoperative malignancy and postpartum hysterectomy were exclusion criteria. Indications for hysterectomy and the prevalence of occult malignancy were examined. Uterine myoma was the most common(40%) hysterectomy indication. Occult malignancy was detected in 7(1.2%) of 593 patients. Of the 7 patients with occult malignancy, 3 had sarcoma, 1 had cervical, 2 had ovarian and 1 had tubal cancer. Preoperative endometrial biopsies of patients who underwent hysterectomy due to leiomyoma and abnormal uterine bleeding were normal. Endometrial cancer was not encountered. Although there are no preoperative screening guidelines for uterine sarcoma and ovarian cancer, our study emphasized the need for careful preoperative evaluation especially for elderly patients even with benign indications. Developing sensitive methods for preoperative screening and diagnosis to reduce the incidence of occult cancer is required.

Keywords: Hysterectomy. Menometrorrhagia. Myoma uteri. Occult malignancy.

Geliş Tarihi: 27.Ocak.2024
Kabul Tarihi: 23.Mayıs.2024

Neşet GÜMÜŞBURUN
Medicalpark Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Tokat, Türkiye.
Tel: 546 817 27 27
E-posta: gumusburun@outlook.com

Yazarların ORCID Bilgileri:
Neşet GÜMÜŞBURUN: 0000-0003-4746-5414
Ulya ÜSKENT: 0000-0002-6618-6528

Tüm dünyada jinekologların en sık uyguladığı ikinci cerrahi histerektomidir¹. Prosedür vajinal veya abdominal(laparotomi(L/A), laparoskopik(L/S) ve robotik) yaklaşımlarla gerçekleştirilebilir. Tekniğe karar vermek için; histerektomi endikasyonu, cerrahın deneyimi ve hastanın tercihi göz önünde bulundurulur. Erken mobilizasyon, daha az kanama ve daha kısa hastanede kalış süresi, vajinal yaklaşımı diğer yöntemlere göre avantajlı kılmaktadır. Abdominal yaklaşımla karşılaştırıldığında, L/S histerektomi daha

az morbidite ve daha kısa hastanede kalış süresi ile ilişkilidir². Minimal invaziv cerrahideki ilerlemeler, iyi huylu jinekolojik patolojilerin hızlı ve güvenli tedavisine olanak sağlamaktadır³.

American College of Obstetricians and Gynecologists'e(ACOG) göre histerektomilerin %70'i endikasyonsuz yapılmaktadır⁴. Endikasyon dahilinde uygulanan operasyonlarda ise en sık neden benign(%90) olmasına rağmen, histerektomi örneklerinde okült malignitelere rastlanabilmektedir². Benign endikasyonlarla yapılan histerektomilerden sonra beklenmeyen jinekolojik malignite insidansı değişkenlik göstermekle birlikte endometriyal karsinom için %0,19-1,02, uterin sarkom için %0,11-0,25, servikal karsinom için %0,17, over ve tubal karsinom içinse %0,19-1,08 olarak bildirilmiştir^{2,5-9}. Pratikte cerrahi öncesi olası bir maligniteyi gözden kaçırmamak için jinekolojik muayene(spekulum ve bimanuel muayene) ve transvajinal ultrason(TVUSG) yapılır¹⁰. Servikal displaziyi dışlamak içinse pap-smear alınmalıdır¹¹. Endometriyal biyopsi(EC), endometriyal kanser tanısında dünya çapında en yaygın kullanılan yöntemdir fakat endometriyal kavitenin yarısından daha azını örneklediğinden preoperatif gerekliliği tartışmalıdır¹². Ayrıca operasyon öncesi, over kanseri ve uterin myomdan ayırımı zor olan sarkomlar içinde bazı tanı kılavuzları geliştirilmiş ancak hala kabul görmemiştir. Bu nedenle preoperatif muayenede gösterilen büyük çabalara rağmen, postoperatif beklenmedik malignite tanısı tamamen dışlanamamaktadır ve bu durum prognoz açısından hastaları, uygun tedavi açısından jinekologları zor durumda bırakmaktadır^{5,13}. Çünkü cerrahi sırasında okült tümör hücrelerinin yayılması, hastalığın evresini yükselterek nüks riskini arttırabilir. Çalışmamızın amacı; güncel literatür ışığında, benign endikasyonlar nedeniyle histerektomi yapılan hasta grubunda okült malignitenin gözden kaçırılmaması için gerekli önlemleri tartışmak ve değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2017 - 2021 yılları arasında benign endikasyonlar nedeniyle histerektomi yapılan hastaların tıbbi kayıtlarını içeren tanımlayıcı retrospektif bir çalışmadır. Çalışma öncesinde üniversitemizden etik kurul onayı alındı.

Bu 5 yıllık süreçte toplam 876 hastaya histerektomi uygulandı. Hastaların 164'ü malign endikasyon nedeniyle, 18'i ise postpartum nedenlerle operasyona alındı. 47 hastanın bazı verilerine ulaşılamadı. Sonuçta 593 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar için preoperatif hemogram, koagülasyon zamanı, biyokimya, tümör ve hepatit marker testleri, elektrokardiyografi, akciğer grafileri ve anestezi kliniğinin preoperatif önerileri mevcuttu. Son 6 aya ait endometriyal biyopsi sonuçları dosyalardan alındı. Over patolojisi nedeniyle histerektomi ve cinsiyet

değiştirme ameliyatı geçiren hastaların ameliyat öncesi EC sonuçları mevcut değildi. Hastalar 40 yaşın üzerindeydi. Yaş, gravida, vücut kitle indeksi(VKI), endometriyal kalınlık, patoloji sonuçları, histerektomi endikasyonları, histerektomi teknikleri, operasyon süresi, hastanede kalış süresi, ameliyat öncesi ve sonrası hemogram değerleri, kan transfüzyonu öyküsü, sosyodemografik özellikler ve diğer hasta verileri tıbbi kayıtlardan elde edildi ve retrospektif olarak incelendi. Atipik hiperplazi, CIN 2 ve/veya üzeri servikal premalign lezyonu olan, postpartum histerektomi yapılan ve frozen patoloji sonucu malignite saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Verilerin normal dağılıp dağılmadığını değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapmalar raporlanmıştır. Kategorik değişkenler için frekanslar ve yüzdeler hesaplanmıştır. Tüm değişkenlerin analizi R Studio 2022.07.2 Build 576 ile yapılmıştır.

Bulgular

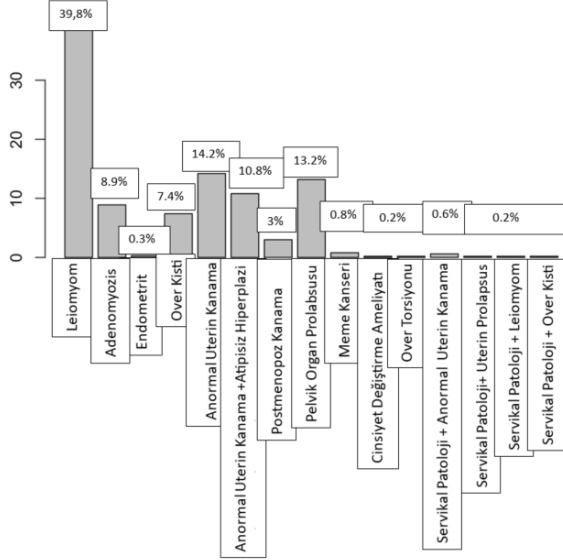
Benign endikasyonlar nedeniyle histerektomi yapılan 593 hastanın verilerini retrospektif olarak analiz ettik. Bu çalışmada; 68 hastaya vajinal histerektomi, 142 hastaya L/S histerektomi ve 383 hastaya abdominal histerektomi uygulandı. Hastaların ortalama yaşı 52 ve ortalama vücut kitle indeksi 27.3(kg/m²) idi. L/A, L/S ve vajinal yaklaşımla histerektomi uygulanan hastaların yaş ortalaması sırasıyla; 50.5, 50.6 ve 60.7 olarak hesaplandı. Histerektomi; hastaların 237'sine(%40) myoma uteri, 1'ine(%0,2) cinsiyet değiştirme, 79'una(%13,3) pelvik organ prolapsusu, 2'sine(%0,3) endometrit, 45'ine(%7,6) ovaryan kist, 53'üne(%8,9) adenomyozis, 1'ine(%0,2) over torsiyonu, 64'üne(%10,8) atipisiz hiperplazi, 18'ine(%3) postmenopozal kanama, 5'ine(%0,8) meme kanseri ve 88'ine ise(%14,8) tıbbi tedaviye dirençli anormal uterin kanama nedeniyle yapıldı. Hastaların 7'sinde eşlik eden servikal patoloji vardı. Uterin myom histerektomi için en yaygın endikasyon olarak bulundu (Tablo I).

Okült malignite 593 hastanın 7'sinde(%1,2) tespit edildi. Bu hastaların yaş ortalaması 60.1 idi. Anormal uterin kanama ve myoma uteri nedeniyle opere edilen tüm hastaların ameliyat öncesi endometriyal örneklemeleri normal olarak raporlandı. Okült malignitesi olan hastaların 3'ünde(%0,5) sarkom, 1'inde(%0,2) serviks kanseri, 2'sinde(%0,3) over kanseri ve 1'inde(%0,2) tubal kanser saptandı. Hiçbir hastada endometriyum kanseri tespit edilmedi. Uterin myom nedeniyle histerektomi yapılan 3 hastanın nihai patoloji raporu leiomyosarkom olarak raporlandı. Hastaların postoperatif değerlendirilmesinde 2'sinin evre 1A(<5cm), 1'nin ise evre 1B(5cm<) olduğu tespit edildi. Bu hastaların yaş itibarıyla ilk cerrahisinde total histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yapıldı. Operasyonda tümör fragmente edilmeden ve

Okült Malignite

serviks bırakılmadan çıkarıldığı için ekstra bir cerrahi müdahale düşünülmedi. Bu hastalar medikal onkolojiye yönlendirildi ve 3 hastadan 2'si adjuvan kemoterapi(KT) aldı.

Tablo I. Histerektomi endikasyonlarının dağılımı



Okült malignensi bulunan hastalardan birinde son patoloji serviks kanserini ortaya çıkardı. Bu hastaya ASC-US ve HPV18 pozitifliği nedeniyle kolposkopi eşliğinde biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu CIN 1 olarak değerlendirilen hasta, AUK nedeniyle ameliyat edildi ve patoloji sonucu servikal skuamöz hücreli karsinom(SCC) olarak belirlendi (Tablo II). Hastanın postop dönemde evre1A2 büyük hücreli non-keratinize skuamöz hücreli karsinom olduğu tespit edildi. Karaciğer ve renal fonksiyon testleri normal olan hastaya daha sonra tamamlayıcı cerrahi uygulandı ve lenf nodu tutulumu olmaması üzerine gözlem altına alındı.

Tablo II. Okült malignitesi olan olguların özellikleri

Endikasyon	Smear	BMI (kg/m ²)	Preoperatif Patoloji	Postoperatif patoloji	Operasyon Şekli
Leiomyoma	Normal	27	Kronik Endometrit	Uterin Sarkom	TAH-BSO
Leiomyoma	Normal	35	Endometriyal Atrofi	Uterin Sarkom	TAH-BSO
Leiomyoma	Normal	33	Proliferatif Endometriyum	Uterin Sarkom	TAH-BSO
Overiyan kist	Normal	34	-	Overiyan Seröz Adenokarsinom	TAH-BSO
Overiyan kist	Normal	24	-	Burkitt Lenfoma	TAH-BSO
Overiyan kist	Normal	25	-	STIC	TAH-BSO
Servikal patoloji ve AUK	ASCUS, HPV18, (CIN 1)	26	Endometriyal Polip	Serviks Squamöz Hücreli Karsinom	TAH-BSO

AUK: Anormal Uterin Kanama; TAH: Total Abdominal Histerektomi; BSO: Bilateral Salpingo-Ooferektomi; SCC: Skuamöz Hücreli Karsinom; STIC: Seröz Tubal Intraepitelyal Karsinom.

Over kanseri ile karşılaşılan iki olgudan birinde manyetik rezonansda(MR) 2 cm'lik iyi sınırlı sol over kisti ve 2 cm'lik myom saptandı; CA-125 düzeyi normaldi. Bu hastaya kronik pelvik ağrı ve sol over kisti nedeniyle histerektomi uygulandı. Nihai patoloji overin Burkitt lenfoması idi. Raporda tümörün sol overde sınırlı olduğu ve fallop tüpünü etkilemediği görüldü. Bunun üzerine hasta ileri inceleme için hematoloji kliniğine yönlendirildi ve yapılan tetkiklerde sonuçlar malignite ve atipik kromozomlar açısından negatif olarak tespit edildi. Histolojik özellikler ve immunohistokimyasal sonuçlar birleştirildiğinde tanı primer over Burkitt lenfoması olarak belirlendi. Sonuçta ek cerrahi işlem yapılmayan hasta KT için tıbbi onkoloji kliniğine yönlendirildi.

Over kanseri olan ikinci vakada CA-125 seviyesi normaldi. MR'da 10 cm'lik sağ unilokuler over kisti saptandı. İntraoperatif frozen-section için patoloji konsültasyonu yapıldı. Sonuç benign over kistini düşündürse de nihai patoloji high grade seröz over adenokarsinomu olarak raporlandı. Son patoloji raporunda sağ over yüzeyinde sınırlı tümör saptanması üzerine hastaya evreleme cerrahisi yapıldı. Hasta evre1c2 yüksek dereceli erken evre seröz adenokarsinom olarak belirlendi ve tıbbi onkoloji kliniğine KT için yönlendirildi.

Ameliyat öncesi over kisti olan son olguda CA-125 düzeyi normaldi. Pelvik MR'da sol overde 5 cm'lik kist nedeniyle histerektomi yapılan hastanın kesin patoloji sonucu seröz tubal intraepitelyal karsinom(STIC) olarak rapor edildi. Nihai patoloji sonrası hastanın kontrol tümör markerlarında yükseklik saptanmadı ve bilgisayarlı tomografi(BT) taramasında metastaz ya da büyük lenf nodu izlenmedi. Genetik incelemede BRCA-2 mutasyonu tespit edildi. Hastaya evreleme cerrahisi yapıldı. Hasta 3A1(i) fallop tüpü kanseri olarak evrelendi ve postop medikal onkoloğa yönlendirilerek adjuvan kemoterapisini aldı.

Tartışma ve Sonuç

Histerektomi, geniş bir endikasyon yelpazesi içinde uygulanan yaygın cerrahi prosedürdür. Ameliyat tekniği; histerektomi endikasyonlarına, cerrahın deneyimine ve hastanın tercihinine göre belirlenebilir. Histerektomi için en yaygın endikasyonlar leiomyom ve tedaviye dirençli menometrorajidir². Wilcox ve ark.'larının 1,7 milyon vakayı incelediği retrospektif bir çalışmada endikasyonların %30'unu myoma uteri, %20'sini endometriozis, %17,5'ini uterin prolapsus, %18,2'sini endometriyal kanser ve endometriyal hiperplazi oluşturmaktadır¹⁴. Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada ise en sık endikasyon %41,9 oranında leiomyom ve %18,8 oranında jinekolojik maligniteler olarak belirlendi¹⁵. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak en sık histerektomi endikasyonu leiomyomdu.

Histerektomi yapılan kadınların yaş ortalaması bir çalışmada 44.7¹⁶ iken, başka bir çalışmada 46.5¹⁷ olarak bildirildi. Vajinal histerektomi için ortalama yaş daha yüksektir¹⁸ ve buda çalışmamızla uyumludur. Bunun makul bir açıklaması, uterus prolapsusunun ileri yaşlarda ortaya çıkma eğilimi olabilir.

Küresel Kanser Gözlemevi, 2040 yılına kadar dünya genelinde over, endometriyum ve serviks kanserleri de dâhil olmak üzere 5 milyondan fazla yeni kadın kanseri vakası görüleceğini ve bunun da 1,9 milyon hastada ölüme yol açacağını tahmin etmektedir¹⁹. Malignite riski taşıyan hastaların operasyon öncesinde ayrıntılı olarak endometriyal örnekleme, rahim ağzı taraması, pelvik ultrason ve MR ile değerlendirilmesi, ameliyatın tipinin belirlenmesine ve vakaların yönetilmesine yardımcı olabilir.

Çalışmalarda benign nedenlerle histerektomi yapılan hastalarda okült kanser prevalansı %0,19 ile %1 arasında bulundu^{7,11,20}. Bizim raporumuzda da sonuçlar literatüre yakın tespit edildi. Benign nedenlerle histerektomi planlanan hastalarda endometriyal örnekleme(pipelle biyopsi, fraksiyone küretaj, dilatasyon küretaj, probe küretaj) tanısal etkinliği son yıllarda sıkça tartışılmaktadır. EC, endometriyal kanser tanısında önemli bir role sahip olsa da; kanama, enfeksiyon ve perforasyon gibi istenmeyen komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilir. Ayrıca, Lidor ve ark.'ları EC'nin endometriyal kanserin sadece %10'unu yakaladığını belirtti²¹. Yine başka bir çalışmada, uterin maligniteleri dışlamak için EC örnekleme sinin vakaların %60'ında yetersiz olduğunu gösterdi²². Yüksek riskli hastalarda histeroskopi eşliğinde endometriyal biyopsi alınması daha güvenilir olarak kabul edilmektedir²³. Yüksek ve düşük riskli hastalar, preoperatif TVUSG ile endometriyal duvar kalınlığı ölçülerek belirlenebilir. Bir çalışma, 5 mm < endometriyumunu yüksek risk olarak bildirdi(24) ve bunu endometriyal kalınlığın <5 mm olması durumunda endometriyal kanser insidansının %0-6,5 arasında olmasıyla açıkladı²⁵. Alshdaifat ve ark.'ları²² çalışmasında 35 yaş üzerindeki ve postmenopozal dönemdeki anormal uterin kanamalarda operasyon öncesi endometriyal biyopsilerin gerekliliğini vurguladı. Bunun aksine Bakour ve ark.'ları²⁶ raporunda benign nedenli histerektomi planlanan hastalarda operasyon öncesi endometriyal biyopsi alınmasının gerekli olmadığını bildirdi. Çalışmamızda endometriyal kanserli hastaların preoperatif olarak dışlandığı ve gizli endometriyal malignite ile karşılaşmadığımız göz önüne alındığında, sadece yüksek riskli hastalarda EC yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Serviks kanseri, gelişmekte olan ülkeler arasında en sık görülen malign jinekolojik patolojidir. HPV16 ve HPV18 servikal kanser vakalarının %70'ini oluşturmaktadır²⁷. Serviks kanseri ve öncüllerinin tanısında servikal sitoloji testi (Pap smear testi),

Human Papilloma Virüs (HPV) testi veya her iki testin kombinasyonu (Co-test) oldukça önem arz eder. Erken evre serviks kanseri vakalarının çoğunlukla asemptomatik olduğu ve evre-1 serviks kanserinde pap smear testlerinin vakaların yalnızca %30 ila %50'sinde pozitif sonuç verdiği akıld tutulmalıdır²⁸. Yapılan bir çalışmada okült serviks kanseri olan hastaların pap-smear sonuçlarının %27'si normal bulundu ve 5 yıllık sağkalım oranı %89 olarak bildirildi²⁹. Çalışmamızda, servikal patolojinin eşlik ettiği histerektomilerden sadece birinde kanser tespit edildi. Bu durumun kliniğimizde pap smear testlerinin ve HPV tarama programlarının etkin bir şekilde kullanılmasına atfedilebileceğini düşünüyoruz. Servikal kanserin saptanması için iyi belirlenmiş kılavuzlar olmasına rağmen, okült servikal malignite ile nadirde olsa hala karşılaşılmaktadır. Bu durum ise lezyonun endoservikal kanal veya servikal marjin gibi tarama testi tarafından örneklenmeyen bir alanda bulunması ya da örneğin yetersiz veya kontamine olması ile açıklanabilir.

Over kanseri gelişmiş ülkelerde birinci, dünya genelinde ise serviks kanserinden sonra ikinci en ölümcül jinekolojik kanserdir. Bu durumun, hastalığın sessiz doğası, rutin tarama eksikliği ve erken tanıdaki zorluklardan kaynaklandığı bilinmektedir³⁰. Adneksiyal kitlelerin ayırıcı tanısında pelvik ultrasonografi en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Geçmişteki bir meta-analizde, preoperatif dönemde yapılan ultrasonografinin benign adneksiyal kitleleri malign olanlardan ayırt etmedeki sensitivitesi %93, spesifitesi ise %81 olarak bildirildi³¹. Over kanserlerinin tanısında en sık kullanılan tümör belirteci olan serum CA-125'in duyarlılığı erken evrede, premenopozal dönemde ve non-epitelial over kanserlerinde düşüktür³². Bundan dolayı adneksiyal kitlesi veya over kisti olan hastaların malignite riskini ölçmek ve uygun cerrahi operasyonu planlamak için IOTA(International Ovarian Tumour Analysis), O-RADS(Ovarian-Adnexal Reporting and Data System), RMI(Risk of Malignancy Index) ve ROMA(Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) gibi çeşitli sınıflandırmalar ve kılavuzlar geliştirildi³³. Bu yöntemler serum biyobelirteçlerine(CA-125, CA-19-9 vb.) ve ultrason özelliklerine dayanır. Pratikte kullanılan sınıflandırmaların kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır³⁴. Üstelik performansları, uygulanabilirlikleri ve kabulü farklı bölgelerde değişkenlik gösterir. Ayrıca ameliyat öncesi tanı amacıyla yapılan biyopsiler, tümör yerleşimi ve tümör rüptürü riski nedeniyle zordur. Dolayısıyla, overyan malignensileri değerlendirmek için en uygun yöntem konusunda bir fikir birliği veya standardizasyon yoktur. Ek olarak bazı kılavuzlar BRCA 1/2 gen mutasyonu olmayan hastaların taranmasında önermemektedir³⁵. Bu bağlamda çalışmamızda gizli over ve tubal malignitelerin de saptandığı dikkate alındığında serum CA-125 düzeyleri ve TVUSG, over

Okült Malignite

kanserinin erken tanısı için yetersiz kalan güncel tarama yöntemleri olduğunu söyleyebiliriz. Ayrıyeten STIC'nin yüksek dereceli seröz over kanserinin bir öncüsü olduğu göz önüne alındığında, profilaktik salpenjektominin over kanseri riskini azaltmak için bir seçenek olduğu düşünülebilir^{36,37}.

Son çalışmalar myomun okült kanserle ilişkisini yüksek buldu ve leiomyosarkomların sadece %30'unun ameliyat öncesi endometriyal biyopsi ile teşhis edildiğini bildirdi³⁸. Günümüzde hala vakaların çoğunda uterin sarkom tanısı operasyon sonrası histopatolojik olarak konulmaktadır. Bu durum sadece hastaların prognozu açısından değil uygun cerrahi planlayan jinekologlar içinde önemlidir. Çünkü myom gibi iyi huylu olduğu düşünülen lezyonlarda morsellasyon kullanımı hastalığın nüksünü arttırabileceği gibi uygun tedavi için gerekli olan evreleme ve derecelendirme açısından da patolojileri zor durumda bırakabilir³⁹. Bu nedenle nadir görülen sarkomların ameliyat öncesi tanısı büyük önem arz eder. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi'nin(FDA) 2017 yılı güncellemesine göre, benign endikasyonlu uterus ameliyatlarından sonra beklenmedik uterus sarkomu insidansı %0,17-0,45 aralığında belirlendi⁷. Ancak bu çalışmada, raporumuzdan farklı olarak, uterus sarkomu insidansının sadece histerektomi sonrası değil, aynı zamanda myomektomi sonrası da değerlendirildi. Bu yüzden çalışmamızda, okült uterin sarkom insidansı literatürün üst sınırına yakın olarak bulundu. Önceki çalışmalara bakıldığında preoperatif uterin sarkom tanısı için çeşitli biyobelirteçler(CA125, LDH, HE4, D-dimer ve CRP) kullanıldı ve ölçekler oluşturuldu fakat bu parametrelerin düşük sensitivite ve yüksek spesifite sağladığı tespit edildi^{40,41}. Skorstad ve ark.'larının çalışmasında ise CA-125 seviyesi ile sarkom evresi arasında korelasyonu tanımlansada⁴², Yılmaz ve ark.'ları böyle bir korelasyon olmadığını belirtti⁴³. Leiomyosarkom ve leiomyomun ultrasonografik görünümü birbirine çok benzediği için, bu patolojileri bu şekilde ayırt etmek zordur. Ultrason ve BT'ye kıyasla MR, yumuşak doku yoğunluğunu daha iyi gösterme yeteneğine sahip olduğundan, preoperatif sarkom tanısı için en doğru metot gibi görünmektedir. Daha önce bu yöntemin etkinliği birçok yazar tarafından vurgulandı⁴⁴⁻⁴⁶. Ancak, MR'ın maliyeti ve bazı hastalara uygulanamama riski göz önüne alındığında, bu prosedürün sınırlı olduğu kabul edilebilir. Preoperatif dönemde uterin sarkom tanısı için endometriyal örneklemenin etkinliğini araştıran çalışmalar kısıtlı ve tartışmalıdır⁴⁷. Bansal ve ark.'nın⁴⁸ çalışmasında endometriyal örnekleme ile uterin sarkom tanısının %62 doğrulukta konulduğu belirtilirken, Leibsohn ve ark.'nın⁴⁹ çalışmasında bu oran %32'dir. Bu durum, sarkomun uterusun erişilmesi zor olan daha derin miyometrial kas tabakasında lokalize olmasıyla açıklanabilir. Sonuçta EC'nin tanındaki etkinliği

değişkenlik(%51,5-%64) gösterir^{48,50,51}. Ayrıca intraoperatif frozen-section incelemesinin leiomyosarkoma tanısındaki doğruluğu oldukça düşüktür ve literatüre göre %11-38 arasında olduğu bildirilmektedir⁵². Çalışmamızda beklenmedik uterin sarkom tespit edilen hastaların hiçbirinde morsellatör kullanılmadığı göz önüne alındığında, 3 hasta dışındaki tüm hastalara morsellatör kullanılması minimal invaziv girişimler açısından fayda sağlamaktadır⁵³. Bu nedenle, morsellatörü tamamen reddetmek yerine uygun şekilde seçilmiş bir hasta grubunda kullanmak mantıklı olacaktır. Preoperatif sarkom tanısı koyabilmek için birden fazla parametreyi içeren, hem ekonomik hem de kolay ulaşılabilir yöntemler üzerinde çalışmalar yapılsada konsensüs sağlanamadı. Ancak ilerleyen teknolojiyle birlikte bu parametreler ve algoritmalar kullanılarak oluşturulan veri tabanlarına dayalı yapay zeka uygulamaları okült sarkomların tespitinde büyük bir potansiyel sunmaktadır⁵⁴. Fakat malign miyometriyal lezyonların az görülmesi ve çalışmaların retrospektif tasarımı nedeniyle veri tabanı oluşturmak zorlaşmaktadır. Geçmiş çalışmalar, okült kanserli hastaların ortalama yaşını 55 olarak gösterdi ve insidansının yaşla birlikte arttığını belirtti¹¹. Raporumuzdaki sonuçlarda bu durumu doğrular niteliktedir.

Mevcut literatür gözden geçirildiğinde uterin sarkom ve over kanserine yönelik tarama kılavuzları bulunmamakla birlikte, malignite riski taşıyan hastaların değerlendirilmesinde servikal tarama ve EC yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızdaki EC sonuçları normaldi ve histerektomi örnekleriyle uyumluydu. Ancak EC'nin okült endometriyal kanser prevalansını azalttığını söylemek için, endometriyal kanserle herhangi bir karşılaşma durumunda olaylar dizisinin nasıl gelişeceğini görmemiz gerekir. Bu nedenle, endometriyum kanseri olgusunun olmaması çalışmamızda bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak bu çalışma, benign endikasyonlar da dahi, özellikle yaşlı hastalarda ameliyat öncesi dikkatli değerlendirmenin gerekliliğini vurguladı. Okült kanser insidansını azaltmak için ameliyat öncesi tarama ve tanıya yönelik hassas yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi

Onay Tarihi: 09.06.2022

Karar No: 22-KAEK-123

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: N.G., U.Ü.; Veri toplama ve işleme: N.G.; Analiz ve verilerin yorumlanması: U.Ü., N.G.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: N.G., U.Ü.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu makale herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir. Doç. Dr. Selim Gültücü'ye yazım aşamasında verdiği destek için teşekkür ederiz

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Annan JJ, Konney TO, Asubonteng GO, Awortwi WS. Two-year surgical review of elective hysterectomy for non-oncological indications: experience from a tertiary centre. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2019;9(11):4404.
- Yilmaz EPT, Senocak GNC, Topdagi YE, Yildiz GA, Kumtepe Y. Incidence of occult malignancies identified during hysterectomies performed for benign indications. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2020;49(3):101620.
- Buderath P, Kimmig R, Dominowski L, Mach P. Hysterectomy in benign conditions: a 20-year single-center retrospective on the development of surgical techniques. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2023;307(3):807-812.
- Learman LA, Kuppermann M, Gates E, Gregorich SE, Lewis J, Washington AE. Predictors of hysterectomy in women with common pelvic problems: a uterine survival analysis. *Journal of the American College of Surgeons*. 2007;204(4):633-641.
- Mahnert N, Morgan D, Campbell D, Johnston C, As-Sanie S. Unexpected gynecologic malignancy diagnosed after hysterectomy performed for benign indications. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;125(2):397-405.
- Yuk J-S, Kim LY, Kim S-H, Lee JH. The incidence of unexpected uterine malignancy in women undergoing hysterectomy for a benign condition: a national population-based study. *Annals of surgical oncology*. 2016;23:4029-4034.
- Desai VB, Wright JD, Gross CP, et al. Prevalence, characteristics, and risk factors of occult uterine cancer in presumed benign hysterectomy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;221(1):39. e31-39. e14.
- van den Haak L, de Kroon CD, Warmerdam MI, et al. Incidence and groups at risk for unexpected uterine leiomyosarcoma: a Dutch nationwide cohort study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019;299:159-165.
- Wagner P, Kommos F, Kommos S, et al. Unexpected malignant uterine pathology: Incidence, characteristics and outcome in a large single-center series of hysterectomies for presumed benign uterine disease. *Gynecologic oncology*. 2019;153(1):49-54.
- Sandberg EM, Hehenkamp WJ, Geomini PM, Janssen PF, Jansen FW, Twijnstra AR. Laparoscopic hysterectomy for benign indications: clinical practice guideline. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2017;296:597-606.
- Nurullayeva M. Benign endikasyonlarla histerektomi yapılan hastalarda preoperatif endometriyum örneklemesinin postoperatif premalign/malign patoloji sonuçlarla karşılaştırılması. 2020.
- Stock RJ, Kanbour A. Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol*. May 1975;45(5):537-541.
- GotGSoGa O. Indication and technics of hysterectomy for benign diseases. AWMF Registry No 015/077, March 2015. 2015.
- Wilcox LS, Koonin LM, Pokras R, Strauss LT, Xia Z, Peterson HB. Hysterectomy in the united states, 1988-1990. *Obstetrics & Gynecology*. 1994;83(4):549-555.
- Tazegül A. EvalatlOn Of The ClInIcal And DemographIc CharacterIstIcs Of The Hysterectomy Cases Performed In Our ClInIc. *Selçuk Medical Journal*. 2010;26(1):19-22.
- Parker WH, Fu YS, Berek JSJO, Gynecology. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. 1994;83(3):414-418.
- Nurullayeva M. Benign endikasyonlarla histerektomi yapılan hastalarda preoperatif endometriyum örneklemesinin postoperatif premalign/malign patoloji sonuçlarla karşılaştırılması, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2020.
- Gambone JC, Reiter RCJCO, Gynecology. Nonsurgical management of chronic pelvic pain: a multidisciplinary approach. 1990;33(1):205-211.
- Marcolin JC, Lichtenfels M, da Silva CA, de Farias CB. Gynecologic and breast cancers: what's new in chemoresistance and chemosensitivity tests? *Current Problems in Cancer*. 2023:100996.
- Parsons LHP, Pedersen R, Richardson DL, Kho KA. The prevalence of occult endometrial cancer in women undergoing hysterectomy for benign indications. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018;223:108-112.
- Lidor A, Ismajovich B, Confino E, David M. Histopathological findings in 226 women with post-menopausal uterine bleeding. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1986;65(1):41-43.
- Alshdaifat EH, El-Deen Al-Horani SS, Al-Sous MM, Al-Horani S, Sahawneh FE, Sindiani AM. Histopathological pattern of endometrial biopsies in patients with abnormal uterine bleeding in a tertiary referral hospital in Jordan. *Annals of Saudi Medicine*. 2022;42(3):204-213.
- Ouldamer L, Rossard L, Arbion F, Marret H, Body G. Risk of incidental finding of endometrial cancer at the time of hysterectomy for benign condition. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2014;21(1):131-135.
- Belal S, Al-Sayed MA-W, Abd El Hamid HM, Hamed HM. Doppler Study of Uterine Artery and Ultrasonography of Endometrial Thickness in Perimenopausal and Postmenopausal Bleeding. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;12(4):309-322.
- Lo KW, Yuen P. The role of outpatient diagnostic hysteroscopy in identifying anatomic pathology and histopathology in the endometrial cavity. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 2000;7(3):381-385.
- Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. Controlled analysis of factors associated with insufficient sample on outpatient endometrial biopsy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2000;107(10):1312-1314.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6):394-424.
- Benoit AG, Krepart GV, Lotocki RJ. Results of prior cytologic screening in patients with a diagnosis of Stage I carcinoma of the cervix. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1984;148(5):690-694.
- Chapman JA, Mannel RS, DiSaia PJ, Walker JL, Berman ML. Surgical treatment of unexpected invasive cervical cancer found at total hysterectomy. *Obstetrics and gynecology*. 1992;80(6):931-934.
- González-Martín A, Harter P, Leary A, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Annals of Oncology*. 2023;34(10):833-848.
- Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C, et al. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis. *Gynecologic oncology*. 2012;126(1):157-166.
- Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(22):1706-1714.
- Poonyakanok V, Tanmahasamut P, Jaishuen A. Prospective comparative trial comparing O-RADS, IOTA ADNEX model,

Okült Malignite

- and RMI score for preoperative evaluation of adnexal masses for prediction of ovarian cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2023;49(5):1412-1417.
34. Yang Y, Ju H, Huang Y. Diagnostic performance of IOTA SR and O-RADS combined with CA125, HE4, and risk of malignancy algorithm to distinguish benign and malignant adnexal masses. *European Journal of Radiology*. 2023;165:110926.
 35. Forbes C, Fayter D, de Kock S, Quek RG. A systematic review of international guidelines and recommendations for the genetic screening, diagnosis, genetic counseling, and treatment of BRCA-mutated breast cancer. *Cancer management and research*. 2019;2321-2337.
 36. Byun JM, Cho HJ, Lee DS, et al. Frequency of serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) in patients with high grade serous ovarian cancer. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2023;62(1):107-111.
 37. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for ovarian cancer: US preventive services task force recommendation statement. *Jama*. 2018;319(6):588-594.
 38. Bostanci E, Ayas S, Gurbuz T, Gurbuz A, Karateke A. Retrospective analysis of 29 cases with uterine sarcoma: A single center experience. *Dicle Medical Journal*. 2015;42:175-180.
 39. George S, Barysaukas C, Serrano C, et al. Retrospective cohort study evaluating the impact of intraperitoneal morcellation on outcomes of localized uterine leiomyosarcoma. *Cancer*. 2014;120(20):3154-3158.
 40. Nishigaya Y, Kobayashi Y, Matsuzawa Y, et al. Diagnostic value of combination serum assay of lactate dehydrogenase, D-dimer, and C-reactive protein for uterine leiomyosarcoma. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019;45(1):189-194.
 41. Zhang F, Liu Y, Quan Q, Meng Y, Mu X. Diagnostic value of preoperative CA125, LDH and HE4 for leiomyosarcoma of the female reproductive system. *Cancer Management and Research*. 2021:4657-4664.
 42. Skorstad M, Kent A, Lieng M. Uterine leiomyosarcoma—incidence, treatment, and the impact of morcellation. A nationwide cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2016;95(9):984-990.
 43. Yilmaz N, Sahin I, Kilic S, Ozgu E, Gungor T, Bilge U. Assessment of the predictivity of preoperative serum CA 125 in the differential diagnosis of uterine leiomyoma and uterine sarcoma in the Turkish female population. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2009;30(4):412-414.
 44. Tasaki A, Asatani MO, Umezue H, et al. Differential diagnosis of uterine smooth muscle tumors using diffusion-weighted imaging: correlations with the apparent diffusion coefficient and cell density. *Abdominal imaging*. 2015;40:1742-1752.
 45. Li HM, Liu J, Qiang JW, Zhang H, Zhang GF, Ma F. Diffusion-weighted imaging for differentiating uterine leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma. *Journal of computer assisted tomography*. 2017;41(4):599-606.
 46. Namimoto T, Yamashita Y, Awai K, et al. Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *European radiology*. 2009;19:2756-2764.
 47. Havrilesky LJ, Maxwell GL, Myers ER. Cost-effectiveness analysis of annual screening strategies for endometrial cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009;200(6):640. e641-640. e648.
 48. Bansal N, Herzog TJ, Burke W, Cohen CJ, Wright JD. The utility of preoperative endometrial sampling for the detection of uterine sarcomas. *Gynecologic oncology*. 2008;110(1):43-48.
 49. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell Jr DR, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1990;162(4):968-976.
 50. Hinchcliff EM, Esselen KM, Watkins JC, et al. The role of endometrial biopsy in the preoperative detection of uterine leiomyosarcoma. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2016;23(4):567-572.
 51. Skorstad M, Kent A, Lieng M. Preoperative evaluation in women with uterine leiomyosarcoma. A nationwide cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2016;95(11):1228-1234.
 52. Stovall T, Photopulos G, Poston W, Ling F, Sandles L. Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *International journal of gynecology & obstetrics*. 1992;38(2):147-148.
 53. Desai VB, Wright JD, Schwartz PE, et al. Occult gynecologic cancer in women undergoing hysterectomy or myomectomy for benign indications. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(4):642-651.
 54. Žak K, Zaremba B, Rajtak A, Kotarski J, Amant F, Bobiński M. Preoperative differentiation of uterine leiomyomas and leiomyosarcomas: current possibilities and future directions. *Cancers*. 2022;14(8):1966.

