

**EGE TIP DERGİSİ / EGE JOURNAL OF MEDICINE**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Resmi Yayın Organıdır.  
The Official Publication of Ege University Faculty of Medicine.

Cilt / Volume: 59

Ek Sayı / Supplement

Ekim / October 2020

Sayfa / Pages: 1-97

**Editör / Editor**

Okan BİLGE - Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı / Dept. of Anatomy, İzmir, Türkiye

**Editör Yardımcıları / Co-Editors**

Ayşegül AKGÜN - Nükleer Tıp Anabilim Dalı / Dept. of Nuclear Medicine, İzmir, Türkiye

Raika DURUSOY - Halk Sağlığı Anabilim Dalı / Dept. of Public Health, İzmir, Türkiye

Yusuf ÖZBEL - Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı / Dept. of Medical Parasitology, İzmir, Türkiye

Gülgün KAVUKÇU - Radyodiagnostik Anabilim Dalı / Dept. of Radiodiagnostics, İzmir, Türkiye

Yiğit UYANIKGİL - Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı / Dept. of Histology and Embryology, İzmir, Türkiye

Pervin KORKMAZ EKREN – Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı / Dept. of Chest Diseases, İzmir, Türkiye

İlkbek GÜNÜŞEN - Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı / Dept. of Anesthesiology and Reanimation, İzmir, Türkiye

Ahmet Özgür YENİEL – Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı / Dept. of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Türkiye

**Biyostatistik Uzmanları / Biostatistician**

Timur KÖSE - Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı / Ege University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, İzmir, Türkiye

Mehmet N. ORMAN - Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı / Ege University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics and Medical Informatics, İzmir, Türkiye

**Uluslararası Editör ve Danışma Kurulu / International Editors and Advisory Board**

Ayşe Nur OKTAY ALFATLI - Ege University Faculty of Medicine, Dept. of Radiodiagnostics, Izmir, Turkey

Juzar ALI - LSU Health Care Network Clinics & Interim LSU Hospital Clinics, Chief Medical Officer, New Orleans, United States

J Patrick BARBET - University of Paris Descartes AP, Dept. of Anatomy, Histology and Embryology, Paris, France

Ali BAŞÇI - Ege University Faculty of Medicine, Dept. of Internal Medicine, Izmir, Turkey

Mustafa ÇIKIRIKÇIOĞLU - University Hospitals of Geneva, Division of Cardiovascular Surgery, Geneva, Switzerland

Theodore G. TROUPIS - National and Kapodistrian University of Athens, Dept. of Anatomy Faculty of Medicine, Athens, Greece

Jose A. KARAM - MD Anderson Cancer Center, Dept. of Urology, Texas, United States

Eduardo Weruaga PRIETO - Universidad de Salamanca, Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Lab. Plasticidad Neuronal y Neuroreparación Dpto. Biología Celular y Patología, Salamanca, Spain

Metin ÖZDEMİRLİ - Medstar Georgetown University Hospital, Dept. of Pathology, Washington D.C., United States

Hasan TEKGÜL - Ege University Faculty of Medicine, Dept. of Pediatrics, Izmir, Turkey

Tarık TIHAN - University of California San Francisco, Dept. of Pathology, California, United States

Utku YAVUZ - Bernstein Center for Computational Neuroscience, Dept. of Orthobionic / Dept. of Neurorehabilitation Engineering, Göttingen, Germany

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence** : Hülya SEZGİN, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu, Bornova 35100, İzmir, Türkiye

**Telefon / Phone** : +90 232 390 31 03

**E-posta / E-mail** : egedergisi35@gmail.com.tr

**Web adresi / URL** : www.egetipdersisi.com.tr / www.dergipark.gov.tr/etd

T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı / *Republic of Turkey Ministry of Culture and Tourism*  
Sertifika / *Certificate* No. 18679

**Basım / Press**


Ege Üniversitesi Rektörlüđü Basımevi Müdürlüđü  
No: 172/134 Kampüs içi Bornova – İZMİR  
Tel: 0232 311 18 19  
e-mail: bsmmd@mail.ege.edu.tr


**Basım Tarihi / Date of Press**

26.10.2020

Yıllık abone creti 100 TL, tek sayı bedeli 25 TL'dir.  
*The annual subscription fee is 100 TL, the single issue fee is 25 TL.*

Abone ve tek sayı istekleri için egedergisi35@gmail.com.tr adresine mesaj gönderebilir ya da  
0 (232) 3903103 / 0 (232) 3903186 numaralı telefonları arayabilirsiniz.  
*For annual subscription or single issue requests, you may mail to egedergisi35@gmail.com.tr or  
you may call +902323903103 / +902323903186*

Bu sayıda yer alan tm yazarların ORCID (Open Researcher and Contributor ID) bilgisine web  
adresinde makalenin elektronik kopyasında yazar adı üzerindeki  simgesine tıklanarak  
erişilebilir.

*ORCID (Open Researcher and Contributor ID) information of each author in this issue can be  
obtained by clicking the  icon above the author name through the electronic copy of the  
manuscript on the web site.*

## İÇİNDEKİLER

### CONTENTS

## ARAŞTIRMA MAKALELERİ

### RESEARCH ARTICLES

#### Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanında çoklu primer kanserlerin analizi

*The analysis of multiple primary cancers in Ege University hospital database*

Ayfer Haydaroğlu      Fatma Sert      Ayşe Caner      1

#### Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanındaki mide kanserlerinin epidemiyolojisi ve sağkalım özellikleri

*Epidemiology and survival characteristics of patients with gastric cancer in Ege University database*

Nalan Gülşen Ünal      Deniz Yalman      Halit Batuhan Demir      Murat Sezak  
Taylan Özgür Sezer      Şaziye Burçak Karaca      Nevra Elmas      Ahmet Ömer Özütemiz  
Serdar Özkök      Muhtar Sinan Ersin      Başak Doğanavşargil      Bülent Karabulut  
Serhat Bor      Özgür Fırat      Ahmet Aydın      Rukiye Vardar  
Nevin Oruç      Fatih Tekin      İlker Turan      Burcu Çakar  
Ayşe Caner      Sevgi Erdem      Ayfer Haydaroğlu      6

#### Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanındaki özofagus kanserlerinin epidemiyolojisi ve sağkalım özellikleri

*Epidemiology and survival characteristics of patients with esophageal cancer in Ege University database*

Nalan Gülşen Ünal      Halit Batuhan Demir      Murat Sezak      Serdar Özkök  
Burçak Karaca      Bülent Karabulut      Burcu Çakar      Ayşe Caner  
Ahmet Ömer Özütemiz      Sinan Ersin      Başak Doğanavşargil  
Özgür Fırat      Taylan Özgür Sezer      Serhat Bor      Ahmet Aydın  
Nevin Oruç      Rukiye Vardar      Fatih Tekin      İlker Turan  
Gülin Kavakalan      Ayfer Haydaroğlu      17

#### Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanındaki pankreas kanserlerinin epidemiyolojik ve genel sağkalım özellikleri

*Epidemiologic and survival characteristics of pancreatic cancers in Ege University hospital database*

Fatma Sert      Serdar Özkök      Nevin Oruç      Ömer Ünalp      Deniz Yalman  
Deniz Nart      Ahmet Aydın      Alper Uguz      Bülent Karabulut      Funda Yılmaz  
Ulus Ali Şanlı      Ayfer Haydaroğlu      25

#### Ege Üniversitesi hastanesinde prostat kanserlerinin epidemiyolojisi ve genel sağkalım özellikleri

*Epidemiological and overall survival characteristics of prostate cancer in Ege University hospital database*

Ayfer Haydaroğlu      Banu Sarsık Kumbaracı      Deniz Yalman      Serdar Özkök  
İbrahim Cüreklibatır      Oktay Nazlı      Bülent Semerci      Erdal Apaydın  
Barış Altay      Burak Turna      Adnan Şimşir      Erhan Gökmen  
Ulus Şanlı      Bülent Karabulut      Sait Şen      Fatma Sert  
Özgür Ömür      Fuat Kızılay      Serdar Kalemci      33

**Ege Üniversitesi hastanesinde tiroit kanserlerinin epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikleri**

*Epidemiological and overall survival characteristics of thyroid cancers in Ege University hospital database*

Murat Özdemir	Şevki Çetinkalp	Ayşe Caner	Ilgın Yıldırım Şimşir
Gökhan Özgen	Yeşim Ertan	Süreyya Özbek	Gökhan İçöz
Özer Makay	Ayşegül Akgün	Mehmet Erdoğan	Banu Şarer Yürekli
Fusun Saygılı	Deniz Nart	Murat Argon	Ayfer Haydaroğlu

40

**Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı larinks kanserli olguların epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikleri**

*Epidemiological and survival profile of laryngeal cancer patients recorded in the database of Ege University Medical School*

Göksel Turhal	Fetih Furkan Şahin	Kerem Öztürk	Özlem Akagündüz
Serdar Akyıldız	Mustafa Esassolak	Ümit Uluöz	Ali Veral
Ulus Ali Şanlı	Ayşe Caner		

47

**Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı erişkin Hodgkin lenfoma olgularının epidemiyolojik ve genel sağ kalım özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi**

*Retrospective evaluation of the epidemiological and overall survival characteristics of adult Hodgkin lymphoma cases registered to Ege University Hospital database*

Derya Demir	Mine Hekimgil	Emre Demir	Hale Bülbül
Yusuf Ulusoy	Nur Akad Soyer	Yavuz Anacak	Güray Saydam
Fahri Şahin	Nazan Özsan		

54

**Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı erişkin Hodgkin dışı lenfoma olgularının epidemiyolojik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi**

*Retrospective evaluation of the epidemiological and overall survival characteristics of adult non-Hodgkin lymphoma cases registered to Ege University Hospital database*

Derya Demir	Nazan Özsan	Emre Demir	Ayşenur Arslan
Eren Arslan Davulcu	Nur Akad Soyer	Başak Doğanavşargil	Güray Saydam
Mahmut Töbü	Mine Hekimgil		

66

**Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanında kayıtlı erişkin akut lösemi olgularının epidemiyolojik ve genel sağ kalım özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi**

*Retrospective evaluation of the epidemiological and overall survival characteristics of adult acute leukemia cases registered in the database of Ege University hospital*

Derya Demir	Filiz Vural	Nazan Özsan	Emre Demir	Fatma Keklik
Tural Paşayev	Nur Akad Soyer	Mine Hekimgil	Güray Saydam	

79

**Ege Üniversitesi Hastanesinde görülen deri melanomlarının epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikleri**

*Epidemiological and overall survival properties of cutaneous melanomas at Ege University Hospital*

Ayda Acar	Ayşe Hande Yoldaş	Banu Yaman	Can Ceylan
Şaziye Burçak Karaca	Mustafa Esassolak	Taner Akalın	Tahir Gürler
Fezal Özdemir	Gülşen Kandiloğlu	Ayfer Haydaroğlu	Ayşe Caner
Işıl Karaarslan			

89

**Ege Üniversitesi Hastanesinde görülen melanom dışı deri kanserlerinin epidemiyolojik ve demografik özellikleri**

*Epidemiological and demographic characteristics of non-melanoma skin cancers in Ege University Hospital*

Ayda Acar	Banu Yaman	Ayris Yanmaz	Ayşe Hande Yoldaş
Işıl Karaarslan	Taner Akalın	Fezal Özdemir	Bengü Gerçeker Türk
Ayşe Caner	Gülşen Kandiloğlu	Ayfer Haydaroğlu	Can Ceylan

97

## Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanında çoklu primer kanserlerin analizi

### *The analysis of multiple primary cancers in Ege University hospital database*

Ayfer Haydaroğlu<sup>1</sup> Fatma Sert<sup>1</sup> Ayşe Caner<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi (EÜKAM), İzmir Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Ege Üniversitesi Hastanesi (EÜH) kanser veri tabanında birden çok sayıda kanserleri olan Çoklu Primer Kanser (ÇPK)'li olguların sayıca artışı dikkat çekici bulunmuş, bu artışın istatistik olarak analizi planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** EÜH'de EÜKAM tarafından CANREG-4 özel bilgisayar programına kayıt edilen kanser verileri WHO ve Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistik analizlerde Ki-kare, General Linear Model, Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier Sağkalım analizinde Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmış, istatistik analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** EÜH veri tabanında 1992-2018 yılları arasında kaydedilmiş 124.321 kanser olgusunun 6.311'inde birden çok kanser (%5,1) saptanmıştır. ÇPK görülüşü erkeklerde daha belirgindir ( $p < 0,0001$ ). ÇPK'de yıllara göre bir artış saptanmıştır ( $p < 0,0001$ ). Her iki cinste en sık görülen Gastrointestinal sistem (GİS) kanserlerinde ÇPK genellikle yine GİS ile ilgili olmakta, bunu ürogenital sistem (ÜGS) kanserleri izlemektedir. Akciğer kanseri ile beraber görülen ÇPK'lerin başında diğer solunum sistemi kanserleri gelmekte, bunu mesane kanserleri izlemektedir. Meme kanserini izleyen ÇPK'ler endometriyum ve over kanseridir. ÇPK'lerde sağkalım tek primer kanserlilere göre daha kötü ve çoklu ÇPK sayısı arttıkça sağkalımlar daha kötü olmaktadır ( $p < 0,001$ ). Olguların %18,2'si senkron, %81,8'i metakron olup sağkalım açısından istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı değildir ( $p = 0,506$ ).

**Sonuç:** EÜH Hastanesi veri tabanında %5,1 ÇPK saptanmış olup yıllara göre bir artış eğilimi vardır. Senkron veya metakron gelişen ÇPK'lar da sağkalım farkı bulunmamıştır. Çoklu primer kanserlerde sağkalım tekli kanserlere göre daha kötü olup ÇPK sayısı arttıkça GSK'lar daha kötü olmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Çoklu primer kanserler, epidemiyoloji, genel sağkalım

#### Abstract

**Aim:** To evaluate the remarkable increase in the incidence of multiple primary cancers (MPCs) in the cancer database of Ege University Hospital (EUH).

**Materials and Methods:** The data recorded in CANREG from EÜKAM, which is special computer program, were grouped on the basis of WHO and SEER systems and analyzes were performed. In statistical analysis, chi-square, General Linear Model, and Kaplan-Meier survival curves were used. Log-Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon), and Tarone-Ware statistics were applied for survival analysis.  $p < 0.05$  was accepted statistically significant.

**Results:** The total number of recorded cancer patients between 1992-2018 years was 124,321. The proportion of patients with MPCs during the searched period was 5.1% ( $n = 6,311$ ). MPCs were detected more common in men than in women ( $p < 0.001$ ).

Sorumlu yazar: Ayşe Caner  
Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama  
Merkezi (EÜKAM), İzmir Türkiye  
E-posta: ayecaner@gmail.com

*There was an increase in the incidence of MPCs over years. MPCs were most commonly detected in the gastrointestinal system (GIS) in both sexes. GIS cancers were seen as a secondary for GIS itself and GIS cancers were followed by urogenital system (UGS) cancers. MPCs seen with lung cancer were other respiratory organ cancers, as well. Bladder cancers were other commonly detected MPCs with lung cancer. Endometrium and ovary cancers were cancers which were seen as MPCs after breast cancer. Survival in MPCs was worse than in single primary cancers. Additionally, Overall survival rates were getting worse accordingly to the increase in MPCs number ( $p<0.001$ ). 18.2% of the cases are synchronous, 81.7% of them are metachronous and there is no statistically significant difference in survival ( $p=0.506$ ).*

**Conclusion:** *In EUH cancer database, 5.1 % MPCs were detected and there was an increasing trend over the years. There is no statistically significant difference in survival of synchronous and metachronous MPCs. Survival in MPCs was worse than in single primary cancers and Overall survival rates were getting worse accordingly to the increase in MPCs number.*

**Keywords:** *Multiple primary cancer, epidemiology, overall survival.*

## Giriş

Kanser insidansında tüm global istatistiklerde yıllara göre bir artış olduğu görülmektedir (1,2). Bu artışa paralel olarak birden çok sayıda kanserin senkron ya da metakron bir arada görülmesinde artış da dikkat çekicidir (3,4). Xu ve Gu'nun retrospektif çoklu primer kanserleri (ÇPK) çalıştığı 170 olgulu serilerinde 167 olgu çift kanserli, 2 olgu 3 kanserli, bir olgu ise 4 kanserlidir. Toplam 170 olguda 344 malignite saptanmış olup ÇPK oranları %2,25'tir. ÇPK'leri senkron ve metakron olarak ayırmışlar, sonra görülen kanser 6 ay içinde geliştirse senkron, 6 aydan sonra geliştirse metakron ÇPK olarak kabul edilmiştir. Buna göre olgularının 46'sı senkron, 124'ü metakrondur. Median sağkalım ise 24 ay olup, 1, 3 ve 5 yıllık genel sağkalımlar sırasıyla %68,8, %39,1 ve %25, 2 bulunmuştur (3). Akciğer kanserlerinde ÇPK' araştıran bir SEER Analizinde ÇPK oranı %5,18 bulunmuştur (5). Cybulsky ve ark. ailesel yatkınlık gösterdiği bilinen ÇPKlerin heredite ile ilişkisini araştırmışlar, bu hastalarda yaklaşık 100 gende mutasyona rastlanabildiğini ifade etmişlerdir (6). Shibahara ve ark. ise otopsi ile ÇPK taraması ve analizi yapmışlardır. Otopsielerde saptanan ÇPK'lerin daha fazla olduğunu dikkat çekici bulmuşlar, çalışmalarında 164.211 otopside 17.803 (%10,8) ÇPK saptamışlardır. Bunların içinde meme kanserli ÇPK'lerin oranı %4,6'dır (7). Radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) alan olgularda hiç RT ve KT almayanlara göre daha fazla ÇPK geliştiğini gösteren pek çok kaynak vardır (7-10).

Bu çalışmanın bir bölümü 23. Ulusal Kanser Kongresi'nde sunulmuş, Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumunca "En İyi Onkolojik Araştırmalar" dalında birincilik ödülü ile ödüllendirilmiştir. Çalışma verileri yeni olgularla

güncellenerek burada sunulmaktadır. Ege Üniversitesi Hastanesi kanser verisi tabanında saptadığımız 6.311 ÇPK olgusu ele alınmış, olguların yaş, cinsiyet, artış eğilimi, hangi kanserlerin birbirini izlediği, nedenleri ve genel sağ kalım (GSK) özellikleri üzerinde durulmuş ve kaynaklarla karşılaştırılmıştır. Çalışmamız etik onay alınarak yayımlanmaktadır.

## Gereç ve Yöntem

EÜH'de EÜKAM tarafından CANREG özel bilgisayar programına kayıt edilen kanser verileri Dünya Sağlık Örgütü ve SEER sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. CANREG veri kayıt sisteminde ÇPK kaydı, Uluslararası kanser kayıt ajansı (IARC) yönergeleri doğrultusunda ve klinik, radyolojik ve patolojik bulgularla metastaz dışlandıktan sonra yapılmaktadır. Çalışmamızda ÇPK'lerde; görülen primer kanser sayıları, ilk kanserin tanı yaşı ve cinsiyeti, ilk kanserle arada geçen zaman, hangi kanserlerin bir arada görüldüğü, yıllara göre artış durumu değerlendirilmiştir. İstatistik analizlerde Ki-kare, General Linear Model, Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier Sağkalım analizinde Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmış, istatistik analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

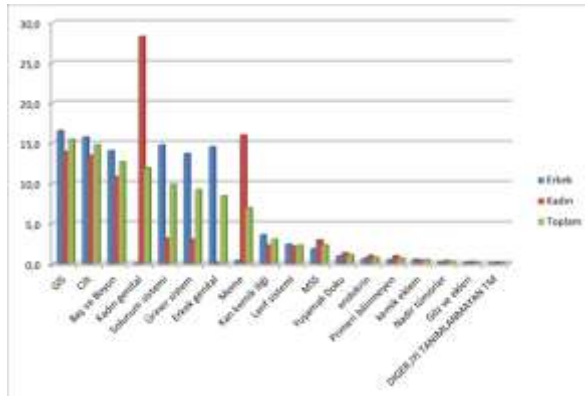
## Bulgular

EÜH veri tabanında 1992-2018 arası kayda geçen ve geriye dönük olarak yeniden gözden geçirilen 124.321 kanser olgusunun 6.311'inde birden çok kanser (%5,1) saptanmıştır. Olguların çoğunluğu 2 primer kanserlidir. On olgumuz ise 5 primer kanserlidir (Tablo-1). Olguların cinsiyete, primer kanser sayısına ve topoğrafiye göre

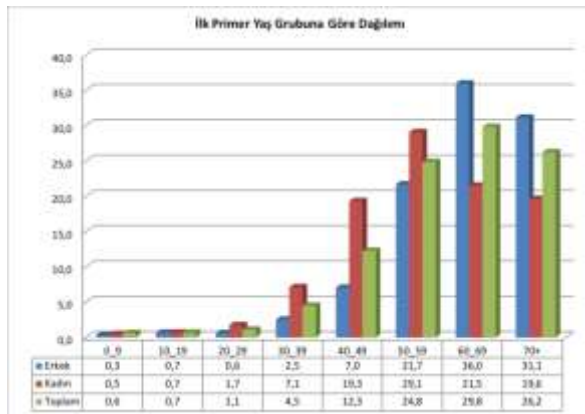
dağılımları (Şekil-1)'de görülmektedir. ÇPK görülüşü erkeklerde daha belirgin bulunmuştur (Ki-kare=211,618 p<0,0001).

**Tablo-1.** ÇPK'lı olguların cinsiyete ve primer sayılarına göre dağılımı (n=6311).

Çoklu Primer Sayısı	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
2 Primerli	3.379	93,4	2.516	93,5	5.895	93,4
3 Primerli	223	6,2	167	6,2	390	6,2
4 Primerli	12	0,3	4	0,1	16	0,3
5 Primerli	5	0,1	5	0,2	10	0,2
<b>Toplam</b>	<b>3.619</b>	<b>100,0</b>	<b>2.692</b>	<b>100,0</b>	<b>6311</b>	<b>100,0</b>



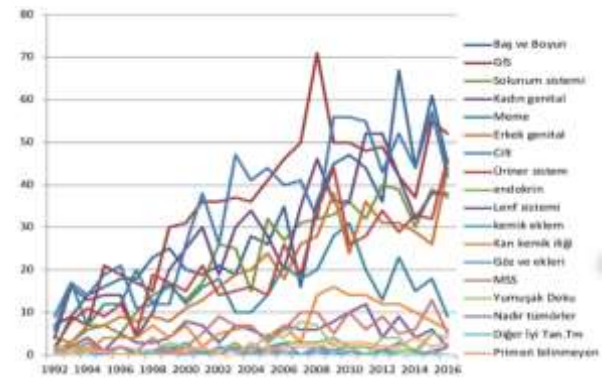
**Şekil-1.** Olguların cinsiyete, primer kanser sayısına ve topoğrafyeye göre dağılımları.



**Şekil-2.** ÇPK'de İlk Primerin Yaş Grubuna Göre Dağılımı.

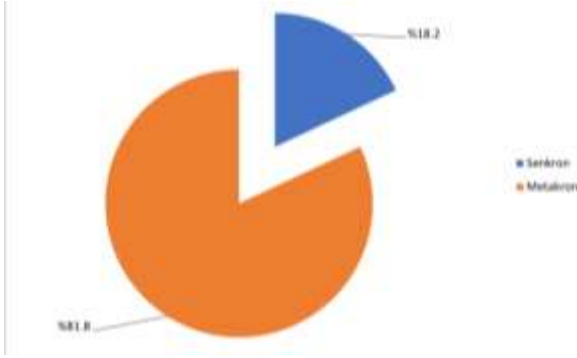
İlk primer yaş grubuna göre ÇPK'lı erkeklerde 60-69 yaşlarda saptanırken kadınlarda ise 50-59 yaşlarda daha çok görülmektedir (Ki-kare=211,618 p<0,0001) (Şekil-2). ÇPK'de yıllara göre bir artış

saptanmıştır (Şekil-3) (Tanı tarihi F=4,486 P<0,0001 Topografi F=0,735 P=0,820).

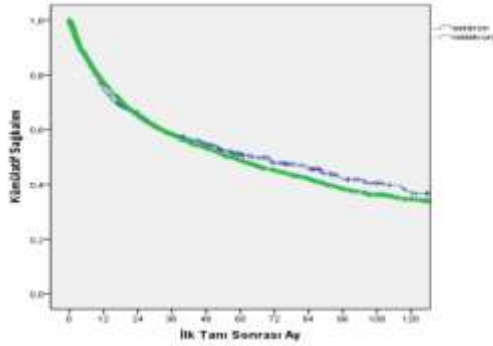


**Şekil-3.** ÇPK'de yıllara göre artış eğilimi.

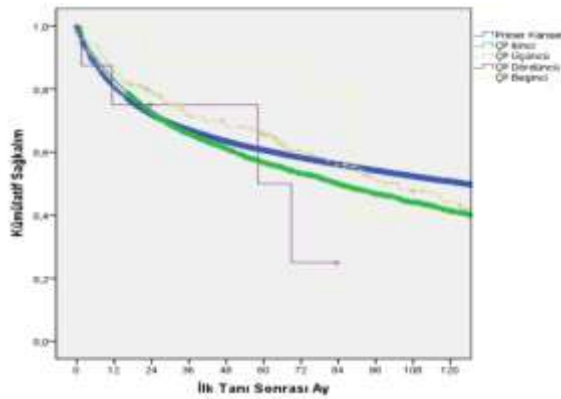
Her iki cinsten en sık görülen gastrointestinal sistem (GİS) kanserlerinde ÇPK'ler genellikle yine GİS ile ilgili olmakta, bunu ürogenital sistem (ÜGS) kanserleri izlemektedir. Erkeklerin en sık görülen kanseri olan akciğer kanseri ile beraber görülen ÇPK'lerin başında diğer solunum sistemi kanserleri gelmekte, bu grubu mesane kanserleri izlemektedir. Bunun ısrarlı sigara kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Tütündeki zararlı maddelerin kandan böbreklerde süzülüp idrarla mesanede beklemesi, bunun kronik irritasyon yapması mesane kanserine yol açan önemli etkenlerden biri olabilir. Kadınların en sık görülen kanseri olan meme kanserini izleyen çoklu kanserler endometrium ve over kanseridir. Burada hormonal ve genetik etkenlerin rol alabildiği düşünülmüştür. İlk primer kanser görülüşünden sonra ÇPK'lerin 6 aydan daha kısa bir zamanda veya eş zamanlı çıkması senkron çoklu primer kanser (SÇPK), 6 aydan sonra ÇPK çıkmasını ise metakron çoklu primer kanser (MÇPK) olarak kabul edilmiştir. Olguların %18,2'i senkron, %81,8'si metakron olup büyük çoğunluğu sonradan gelişmektedir. Çoklu primer kanserlerin senkron ve metakron oluşlarına göre dağılımı Şekil-4'de görülmektedir. SÇPK ve MÇPK'lerde genel sağkalımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,5) (Şekil-5). ÇPK'lerde sağkalım tek primer kanserlilere göre daha kötüdür ve çoklu kanser sayısı arttıkça sağkalımlar bekleneceği gibi daha kötü olmaktadır (Ki-kare=81,136; p<0,000) (Şekil-6). Radyoterapi (RT) alan (Ki-kare=551,811 p<0,0001) ve kemoterapi (KT) alan (Ki-kare=749,895 p<0,0001) olgularda hiç RT ve KT almayanlara göre çoklu kanserler daha fazla gelişmiştir.



Şekil-4. Senkron ve metakron çoklu primer kanserler.



Şekil-5. Senkron ve metakron çoklu primer kanserlerde sağkalım karşılaştırılması.



Şekil-6. Primer Kanser Sayısına Göre GSK karşılaştırması.

## Tartışma

Kanser insidansında tüm global istatistiklerde yıllara göre bir artış olduğu belirtilirken EÜH kanser kayıtlarında da bir artış olduğu görülmektedir. Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanına kanser kayıtları 1992 de başlamış, 26 yıl içerisinde 124.321 kanser olgusu

kaydedilmiştir. Bu tek hastane olarak Türkiye'deki en geniş kanser serisidir. Bu veriler içinde ÇPK'lerin artışı dikkat çekici bulununca bu araştırmanın yapılmasına karar verilmiştir. Veri tabanımızdaki 124.321 kanser olgumuzun 6.311'inde birden çok kanser (%5,1) saptanmıştır. Xu ve Gu'nun retrospektif ÇPK çalıştığı seride ÇPK oranı %2,25'dir (3). Mao ve ark. akciğer kanserlerinde ÇPK oranını %5,18 bulmuştur. Otopsilerde saptanan ÇPK'ler her zaman daha fazla bulunmaktadır (7). Shibahara ve ark.'nın otopsi ile yaptıkları ÇPK tarama ve analizinde ÇPK'ler %10,8 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. Bunların içinde meme kanserli ÇPK'lerin oranı ise %4,6'dır (7).

Xu ve Gu çalışmalarında ÇPK'ler 6 ay içinde geliyorsa senkron, 6 aydan sonra geliyorsa metakron olarak kabul etmişler, olgularının 46'sının senkron, 124'ünün metakron olduğunu saptamışlar, senkron ve metakron ÇPK'lerde sağ kalım farkı bulmamışlardır (P=0,558) (3). Baba ve ark.'nın çalışmasında ise senkron ÇPK'lar daha kötü prognozda bulunmuştur (P=0,032)(13). Bizim olgularımızda da %18,2'i senkron, % 81,7'si ise metakron olup aralarında sağkalım açısından fark bulunmamıştır (p=0,5).

Serimizde 5 ayrı primer kanseri olan 10 olgumuz vardır. Xu ve Gu çalışmalarında 170 ÇPK olgularının 167'sinin 2 primerli, 2 olgularının 3 primerli ve 1 olgularının 4 primerli olduğunu belirtmişlerdir (3). ÇPK'ler erkeklerde daha belirgin görülmüştür (Ki-kare=211,618, p<0,0001). İlk primer tümörün görülüş yaş grubuna göre ÇPK erkeklerde 60-69 yaşlarda, kadınlarda ise 50-59 yaşlarda daha çok görülmektedir (Ki-kare=211,618 p<0,0001).

GİS kanserlerinde ÇPK'ler genellikle yine aynı sistem içinde GİS ile ilgili olmakta, bunu ÜGS kanserleri izlemektedir. Bu bulgu kaynaklarla uyumludur (3). Erkeklerin en sık görülen kanseri olan akciğer kanseri ile beraber görülen ÇPK'lerin başında diğer solunum sistemi kanserleri gelmekte, bu grubu mesane kanserleri izlemektedir. Bunun ısrarlı sigara kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Sigara ve alkol tüketiminin çoklu kanserlere yol açtığını gösteren yayınlar vardır (11). Kadınların en sık görülen kanseri olan meme kanserini izleyen çoklu kanserler endometrium, over ve tiroid kanserleridir. Burada endometrium kanseri için hormonal ve over kanseri için genetik etkenlerin rol alabildiği düşünülmüştür. Corso ve ark.'nın sonuçları da benzerdir (12). Cybulski ve ark. ÇPK'lerin herediter özellikleri üzerinde durmuşlardır (6).



ÇPK'lerin yıllara göre artış eğiliminin hastanemiz verilerinde anlamlı bir şekilde arttığı görülmektedir (Tanı tarihi F=4,486 P<0,0001). Bu bulgumuz literatürle tamamen uyumludur (3,4). Serimizde; RT (Ki-kare=551,811 p<0,0001) ve KT alan (Ki-kare=749,895 p<0,0001) olgularda hiç RT ve KT almayanlara göre çoklu kanserler daha fazla gelişmiştir (14). Literatür de bizim bulgumuzu destekler şekildedir (4,7-10). Bizim bugüne kadarki gözlemlerimizde de hem RT hem de KT gibi adjuvan tedavilerle çoklu kanserlerin daha fazla arttığı görülmüş, bu tedavilerin çoklu kanserlere yol açabileceği düşünülmüştür (14). Serimizde ÇPK'lerde sağkalım tek primer kanserlilere göre daha kötü bulunmuştur ve çoklu kanser sayısı arttıkça sağkalımlar bekleneneği gibi daha kötü olmaktadır (Ki kare=81,136; p<0.001).

### Sonuç

Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı kanser olgularının %5,1'inde birden çok kanserli olan hasta saptanmış olup ilk primer yaş grubuna

### Kaynaklar

1. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol* 2017 Apr 1; 3 (4): 524-48.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I and et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer J Clin* 2018; 68 (6):394-424
3. Xu LL and Gu KS. Clinical retrospective analysis of cases with multiple primary malignant neoplasms. *Genetics and Molecular Research* 2014; 13 (4): 9271-84
4. Weir KH, Johnson CJ et al. The effect of multiple primary rules on cancer incidence rates and trends *Cancer Causes Control* 2016 Mar; 27 (3): 377-90
5. Mao R, Chen T et al. The burdens of lung cancer involved multiple primary cancers and its occurring patterns—SEER Analysis between 1973 and 2006. *Sci Rep* 7, 6451 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06763-2>
6. Cybulski C, Nazarali S, Narod SA. Multiple primary cancers as a guide to heritability. *Int. J. Cancer* 2014; 135 (8): 1756-63
7. Shibahara Y, Sugawara Y et al. Analysis of multiple primary cancer autopsy cases associated with breast cancer: 2002-2010. *Pathology International* 2016; 66 (12): 695-700
8. Petru E, Schmähl D. Cytotoxic chemotherapy-induced second primary neoplasms: clinical aspects. *Neoplasma* 1991; 38 (2): 147-55
9. Warschkow R, Güller U, Cerny T, et al. Secondary malignancies after rectal cancer resection with and without radiation therapy: A propensity-adjusted, population-based SEER analysis. *Radiother Oncol* 2017 Apr; 123 (1): 139-46
10. Hegemann NS, Schlesinger-Raab A et al. Risk of second cancer following radiotherapy for prostate cancer: a population-based analysis. *Radiat Oncol* 2017 Jan 3; 12 (1): 2
11. Wynder EL, Mushinski MH, Spivak JC. Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers. *Cancer* 1977 Oct; 40 (4 Suppl): 1872-8.
12. Corso G, Veronesi P et al. Multiple primary non-breast tumors in breast cancer survivors. *J Cancer Res Clin Oncol* 2018;144:979-86
13. Baba Y, Yoshida N et al. Clinical and Prognostic Features of Patients With Esophageal Cancer and Multiple Primary Cancers. *Ann Surg* 2018; 267 (3): 478-83
14. Sert F, Caner A, Haydaroglu A: Trends in the incidence and overall survival of multiple primary cancers in Turkey. *J BUON* 2020; 25 (2): 1230-6

göre ÇPK erkeklerde 60-69 yaşlarda, kadınlarda ise 50-59 yaşlarda daha çok görülmektedir. Bizim serimizde ÇPK'de yıllara göre istatistik olarak anlamlı bir artış saptanmaktadır. Primer GİS kanseri sonrası diğer GİS ve ÜGS kanserleri, erkeklerde akciğer kanseri ile beraber diğer solunum sistemi kanserleri ve mesane kanseri, kadınlarda meme kanseri ile beraber endometrium ve over kanseri görülüşü dikkati çekmiştir. Çoklu primer kanserlerde sağkalım tekli olanlara göre daha kötüdür ve çoklu kanser sayısı arttıkça sağkalımlar daha kötü olmaktadır. Çoklu kanserlerin gelişiminde primer kanserin etyolojisinde rol alan etkenlerin ısrarla devamı, beslenme, sigara kullanımı gibi alışkanlıkların değiştirilmemesi, hormonal ve genetik yatkınlıklar yanı sıra kanser tedavilerin de etkili olabileceği düşünülmüştür. ÇPK'lerde sağkalım tek primer kanserlilere göre daha kötü olup ÇPK sayısı arttıkça sağkalım beklentisi azalmaktadır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

## Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanındaki mide kanserlerinin epidemiyolojisi ve sağkalım özellikleri

### *Epidemiology and survival characteristics of patients with gastric cancer in Ege University database*

Nalan Gülşen Ünal<sup>1</sup>  Deniz Yalman<sup>2</sup>  Halit Batuhan Demir<sup>3</sup>  Murat Sezak<sup>4</sup>   
Taylan Özgür Sezer<sup>3</sup>  Şaziye Burçak Karaca<sup>5</sup>  Nevra Elmas<sup>6</sup>  Ahmet Ömer Özütemiz<sup>1</sup>   
Serdar Özkök<sup>2</sup>  Muhtar Sinan Ersin<sup>3</sup>  Başak Doğanavşargil<sup>4</sup>  Bülent Karabulut<sup>5</sup>   
Serhat Bor<sup>1</sup>  Özgür Fırat<sup>3</sup>  Ahmet Aydın<sup>1</sup>  Rukiye Vardar<sup>1</sup>   
Nevin Oruç<sup>1</sup>  Fatih Tekin<sup>1</sup>  İlker Turan<sup>1</sup>  Burcu Çakar<sup>5</sup>   
Ayşe Caner<sup>7,8</sup>  Sevgi Erdem<sup>7</sup>  Ayfer Haydaroğlu<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>7</sup> Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>8</sup> Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada mide kanserinin (MK) epidemiyolojik ve genel sağkalım (GSK) özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezine (EÜKAM) 1992-2017 yıllarında kayıtlı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kanser verileri retrospektif olarak taranmıştır. CAN-REG-4 bilgisayar programına kayıtlı veriler, Dünya Sağlık Örgütü ve Surveillance, Epidemiology, and End Results sistemlerinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistik analizlerde ki-kare, General Linear Model (GLM), Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Etik kurul onayı alınmıştır.

**Bulgular:** EÜKAM veri tabanına kayıtlı toplam 117.139 kanserden 4.212'si (%3,6) MK'dir. Gastrointestinal sistem kanserler içinde kolorektal kanserlerden sonra ikinci sıklıkta MK (%21,6) yer almıştır. Olguların 2.692'si (%63,9) erkek, 1.520'si (%36,1) kadındır, arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,0001$ ). Erkek/kadın oranı 1,8'dir. MK en sık 60-69 yaşlarda (%28,9) görülmüştür. En sık tümör yerleşimi korpusdur (%31,2), bunu antrum ve kardia izlemektedir. Distal (kardia dışı) tümörler, proksimal (kardia) tümörlerine göre yaklaşık 2,5 kat daha fazladır. Adenokarsinom en sık (%73,6) görülen histolojik alt tiptir. MK, erkeklerde kadınlara göre daha geç evrelerde saptanmış olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,0001$ ). Tanı anında olgularının çoğu lokal ileri evre ve metastatik evrede bulunmuştur. Veri toplanan son 25 yıl içinde MK olgularında sayısal olarak doğrusal artış saptanmıştır (GLM:F=15,9; $p<0,0001$ ). MK'de medyan sağkalım 16 aydır. Beş-yıllık sağkalım %28,1 saptanmıştır, erkeklerde %25,2 kadınlarda %32'dir, kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ( $p<0,0001$ ). Adenokarsinomlar 5-yıllık %22,1 GSK oranı ile en kötü prognozu göstermektedir. Diffüz tip adenokarsinomlarda prognoz, intestinal tipe göre daha kötüdür ( $p=0,020$ ). En iyi sağkalım oranları beklendiği gibi erken evrededir. Lokalize dönemde tanı konanlarda 5-yıllık GSK %61,8 iken, lokal ileri evrede %32,4 e düşmektedir ( $p<0,0001$ ).

Sorumlu yazar: Nalan Gülşen Ünal  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: [dmalanunal@gmail.com](mailto:dmalanunal@gmail.com)

**Sonuç:** Son 25 yıldaki verilerimizin analizinde yıllar içindeki olgu sayısında doğrusal bir artış görülmüştür. MK erkeklerde ve 60-69 yaş arasında daha siktir. 5-yıllık sağkalım kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. MK evresi prognozda en önemli parametredir.

**Anahtar Sözcükler:** Mide kanseri, epidemiyoloji, sağkalım.

## **Abstract**

**Aim:** *The aim of this study was to determine the epidemiologic and survival characteristics of gastric cancer (GC) patients.*

**Materials and Methods:** *Data of Ege University Cancer Control and Research Center (EÜKAM) between 1992-2017 were screened retrospectively. Data recorded in computer program CAN-REG-4 were categorized according to the World Health Organisation and Surveillance, Epidemiology, and End Results systems and analyzed. Chi-square test, General Linear Model, and Kaplan-Meier survival analysis were used for statistical analysis. Ethical approval was obtained.*

**Results:** *Out of a total of 117,139 cancers registered in the EÜKAM database, 4,212 (3.6%) were GC. Among the gastrointestinal cancers, GC (21.6%) was the second most frequent after colorectal cancers. 2,692 (63.9%) of the patients were male, 1,520 (36.1%) were female, the difference was found significant ( $p<0.0001$ ). The male/female ratio was 1.8. GC was most commonly seen between 60-69 years (28.9%). The most common location was corpus (31.2%), followed by antrum and cardia. Distal (non-cardia) tumors were approximately 2.5 times more frequent than proximal (cardia) tumors. Adenocarcinoma was the most common (73.6%) histological subtype. GC was detected at more advanced stages in men than in women ( $p<0.0001$ ). Most of the patients were diagnosed at locally advanced or metastatic stages. Numerical linear increase was detected in GC cases in the last 25 years (GLM:  $F=15.9$ ;  $p<0.0001$ ). The median survival was 16 months. The 5-year survival rate was 28.1%; women had significantly higher 5-year survival rates (32%) than males (25.6%) ( $p<0.0001$ ). Adenocarcinomas showed poorer prognosis with 22.1% of 5-year survival rate ( $p<0.0001$ ). The prognosis of diffuse type adenocarcinomas was worse than intestinal type ( $p=0.020$ ). The best survival rates were achieved in the early stage as expected. The 5-year survival rate was 61.8% at localized stage, while it decreases to 32.4% in the locally advanced stage ( $p<0.0001$ ).*

**Conclusion:** *The analysis of our 25 years-data revealed a linear increase in the number of cases over the years. GC was found more common in men and most often between the ages of 60-69. The 5-year survival was longer in women than in men. GC stage was the most important parameter in prognosis.*

**Keywords:** *Gastric cancer, epidemiology, survival.*

## **Giriş**

Mide kanseri (MK), insidansı giderek azalmakla birlikte dünyadaki en yaygın ve ölümcül kanserlerden biri olmaya devam etmektedir. GLOBOCAN 2018 verilerine göre, MK, tüm dünyada en yaygın 5. kanser ve genel mortalitede akciğer ve kolorektal kanseri takiben en ölümcül 3. kanserdir (1). Tüm onkolojik ölümlerin 12'sinden biri MK'ye atfedilebilir. Dünya çapında her yıl bir milyondan fazla yeni MK vakası teşhis edilmektedir. MK global insidansı, bölgesel farklılıklar göstermektedir. MK olgularının çoğu Doğu Asya'dan (%58,1), Avrupa'dan (%14,7) ve Latin Amerika'dan (% 7,8) köken almaktadır (2). Diyetel alışkanlıklar (az taze sebze meyve ve çok tuzlu, tütülenmiş, konserve gıda tüketimi gibi), sigara kullanımı, etnik özellikler ve Helikobakter pilori sıklığı gibi risk faktörleri bu farklılıkta rol oynamaktadır (3).

MK, 5-yıllık sağkalım oranları genellikle düşüktür. Avrupa ve ABD de dahil olmak üzere batı toplumlarında, 5-yıllık sağkalım oranları % 25-30'u geçmez (4,5). GLOBOCAN 2018 Türkiye verilerine göre MK, Türkiye'de erkeklerde 5. en sık kanser türüdür. Türkiye'de, kanserden ölümlerde, akciğer kanserinin ardından, MK %8,6 ile 2. sıradadır. Tüm kanserler içinde yeni vakaların %5,7'sini oluşturarak en yüksek 5. insidansa sahiptir (1). Epidemiyolojik verilerin araştırılması ve farklılıkların saptanması, yüksek MK insidansı nedeniyle aktif tarama programının uygulandığı Japonya örneğinde olduğu gibi, kanser kontrol stratejisi geliştirilmesine ve ileri kanser araştırmalarına kılavuzluk etmektedir. Bu çalışmada amaç, 1992-2017 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine (EÜH) kayıtlı MK olgularının epidemiyolojik ve genel sağkalım (GSK) özelliklerinin araştırılmasıdır.

## Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi (EÜKAM) tarafından 1992-2017 yılları arasında toplanan MK verileri CAN-REG-4 özel bilgisayar programına kayıt edilmiştir. Bu veriler Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation-WHO) ve Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) sistemleri temelinde evrensel gruplar olarak analizler yapılmıştır. Olgular, gastroenteroloji kliniğinde tanı alıp, hastanemizde tedavi alan veya dışarıda tanı alıp, tedavileri hastanemizde yapılan MK olgularıdır. Histolojik sınıflama, WHO/International Agency for Research on Cancer (IARC) tümör sınıflamalarına göre verilmiştir (4). Seri içerisinde daha az oranda hematolenfoid (%9,2) ve mezankimal tümör (%2) tanısı alan olgular mevcuttur. Ancak baskın tümör grubunun karsinom grubu olgular olması (büyük oranda da adenokarsinom) ve non-epitelyal tümör grubunun istatistik farklılık yaratmaması nedeniyle tüm seri "mide kanserleri" başlığı altında incelenmiştir.

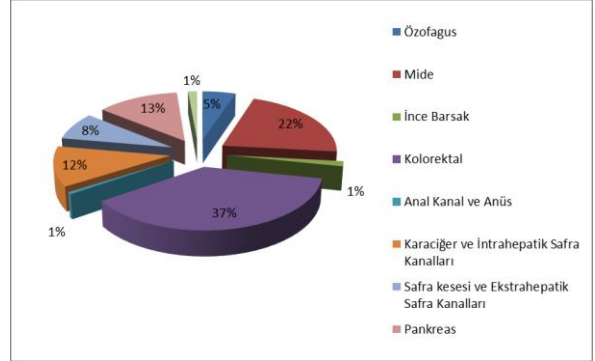
Evrelemede SEER ve TNM/WHO tümör sınıflamaları dikkate alınmıştır (6). Adenokarsinom histolojik alt tip sınıflaması, serinin geniş bir zaman dilimini kapsamaması ve süreç içerisinde sıklıkla raporlanan ve kullanılan bir sistem olması nedeniyle Lauren sınıflamasına göre yeniden yapılmıştır (7). Kardial yerleşimli tümörler proksimal MK, pilor, antrum ve korpus yerleşimli tümörler distal MK olarak kabul edilmiştir.

İstatistik analizlerde ki-kare, General Linear Model (GLM), Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier sağkalım analizinde LogRank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri

kullanılmıştır. İstatistik analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Yerel etik kurul onayı alınmıştır.

## Bulgular

EÜKAM'a kayıtlı toplam 117.139 kanser olgusundan 4.212'si (%3,6) MK'dir. EÜH kanser veri tabanındaki 19.542 gastrointestinal sistem (GİS) kanserleri içinde MK %21,6 sıklık oranıyla, kolorektal (kolon+rektum) kanserlerinden (%37,3) sonra ikinci sıklıkta yer almıştır (Şekil-1).



Şekil-1. Gastrointestinal sistem tümörlerinin yüzde dağılımı.

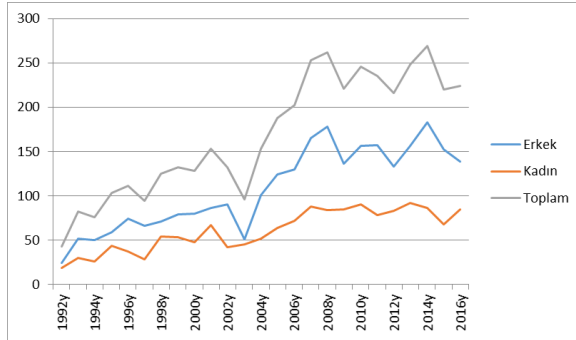
Toplam 4.212 hastanın 2.692'si (%63,9) erkek, 1.520'si (%36,1) kadındır. Serimizde erkek/kadın oranı=1,8 saptanmıştır. MK görülme sıklığı açısından erkek ve kadınlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare:58,639;  $p < 0,0001$ ) (Tablo-1). Veri tabanımıza kayıtlı olgularda en sık MK görülme yaşı, 1.219 (% 28,9) olgu ile 60-69 yaş aralığıdır. Bunu, 1.051 (% 25) olguyla 70 yaş üstü ve 1.014 (% 24,1) olgu ile 50-59 yaş aralığı izlemiştir. MK'de cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı (Tablo-1)'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Mide kanserlerinde cinsiyete göre yaş gruplarının dağılımı.

Yaş (yıl)	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
0-9	1	,0	0	,0	1	,0
10-19	3	0,1	3	0,2	6	0,1
20-29	29	1,1	49	3,2	78	1,9
30-39	133	4,9	126	8,3	259	6,2
40-49	356	13,2	227	14,9	583	13,8
50-59	692	25,7	322	21,2	1014	24,1
60-69	807	30	412	27,1	1219	28,9
70+	671	24,9	380	25	1051	25,0
<b>Toplam</b>	<b>2.692</b>	<b>63,9*</b>	<b>1.519</b>	<b>36,1*</b>	<b>4.211</b>	<b>100</b>

\*ki-kare:58,639;  $p < 0,0001$ .

Veri toplanan 25 yıl içinde MK olgularında yıllar içerisinde sayısal olarak doğrusal bir artış gözlenmiştir (GLM: F=15,9; p<0,0001). Ancak bu artışta cinsiyetler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (GLM: F=0,369; p=0,543) (Şekil-2).



GLM: F=15,9; p<0,0001, cinsiyete göre GLM: F=0,369; p=0,543.

**Şekil-2.** Mide kanserlerinin cinsiyet ve yıllara göre dağılım eğrileri.

Lokalizasyonu tanımlanmış 2.729 MK olgusunda, en sık yerleşim yeri 852 (%31,2) olguyla mide korpusudur, bunu 730 (%26,7) olgu ile antrum ve 686 (%25,1) olgu ile kardiala izlemektedir. Distal MK, proksimal MK'ye göre yaklaşık 2,5 kat fazla bulunmuştur. MK'nin cinsiyete göre yerleşimi (Tablo-2)'de gösterilmiştir. Lokalizasyon açısından, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

MK'nin histolojik dağılımına bakıldığında, 4.212 olgudan, 3.833'ünde (%91) ileri tip tayini yapılabilmektedir. Buna göre, 3.833 olgunun 3.406'sını (%88,9) epitelyal malign tümörler, 352'sini (%9,2) hematolenfoid tümörler ve 75'ini (%2) mezenkimal tümörler oluşturmaktadır. Geri kalan 379 olgu, ileri tip tayini yapılamamış indiferan malign tümör tanısı almış olgular veya 2000 yılı öncesinde tanı almış orijinal rapor

kayıtları bulunmayan, sitolojiyle tanı alan biyopsi kaydı bulunmayan, kayıtlarda histolojik tanısı bulunmayan tedavi amacıyla hastanemize gelmiş malign mide tümörü tanısı olan olgulardır. Tüm olgular içinde adenokarsinomlar 3.099 olgu (%73,6) ile en sık saptanan histolojik tiptir, epitelyal malign tümörlerin %90,9'unu adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Mezenkimal tümörlerin çoğunu (%86,7) gastrointestinal stromal tümörler, hematolenfoid tümörlerin çoğunu da (%99,2) lenfomaların oluşturduğu görülmüştür. Hem erkekler (%90,6), hem de kadınlarda (%85,8) en sık görülen histopatolojik tip epitelyal malign tümörlerdir. MK histolojisinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,005). MK'nin, histopatolojik dağılımı (Tablo-3)'de, cinsiyete göre histopatolojik dağılımı (Tablo-4)'de verilmiştir.

Evrelendirme verisi mevcut olguların (n=3.082) çoğu, lokal ileri evre (%41,8) ve metastatik evrede (%42,4) tanı almıştır. Erkeklerde lokal ileri evrede tanı alma oranı %27,8 iken kadınlarda bu oran %14 saptanmıştır. Metastatik evrede tanı alma oranı erkeklerde %27,7 iken, kadınlarda %14,7'dir. Serimizde MK'nin, erkeklerin kadınlara oranla daha geç evrelerde tanı aldığı görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (ki-kare=18,225 p<0,0001). Karsinoma insitu ve lokalize evrede saptanan tümörlerin oranı % 15,8 saptanmıştır (Tablo-5).

Olgularımızın medyan sağkalımı 16 ay, erkeklerde 16,5 ay kadınlarda 19,7 ay bulunmuştur. Beş yıllık sağkalım %28,1'dir. Cinsiyetlere göre 5 ve 10-yıllık sağkalım oranları, sırasıyla erkeklerde %25,2 ve %18,5, kadınlarda %32 ve %26,4 saptanmıştır. Kümülatif sağkalım, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo-6, Şekil-3).

**Tablo-2.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre tümör lokalizasyonlarının dağılımı.

Midede kanser yerleşim yeri	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
C16.0 Kardiala	462	25,9	224	23,8	686	25,1
C16.1 Fundus	34	1,9	26	2,8	60	2,2
C16.2 Korpus	559	31,3	293	31,1	852	31,2
C16.3 Antrum	482	27,0	248	26,3	730	26,7
C16.4 Pilor	53	3,0	31	3,3	84	3,1
C16.8 Midede Aşan Lezyon*	196	11,0	121	12,8	317	11,6
<b>Toplam</b>	<b>1.786</b>	<b>100</b>	<b>943</b>	<b>100</b>	<b>2.729</b>	<b>100</b>

\*Segmentlerin keşişim yerlerinde bulunan lezyonlar.

**Tablo-3.** Malign mide tümörlerinin histopatolojik dağılımı.

Histopatolojik Tanı	n (%)
<b>Epitelial Malign Tümörler</b>	<b>3.406 (80,7)</b>
Adenokarsinom	3.099 (73,6)
Nöroendokrin tümör*	111 (%2,6)
Karsinom, diğer <sup>†</sup>	25 (0,6)
Karsinom, BBT <sup>‡</sup>	28 (0,7)
<b>Mezenkimal Tümörler</b>	<b>75 (1,8)</b>
GİST	65 (1,5)
Sarkom, diğer <sup>§</sup>	9 (0,2)
<b>Hematolenfoid Tümörler</b>	<b>352 (8,4)</b>
Lenfoma	349 (8,3)
Hematolenfoid, diğer	3 (0,07)
<b>Malign Neoplazi, BBT<sup>¶</sup></b>	<b>379 (9)</b>
<b>Toplam</b>	<b>4.212 (100)</b>

BBT: Başka bir şekilde tanımlanmayan. GİST: Gastrointestinal stromal tümör. \*Nöroendokrin tümör; derece 1-2-3, geçmişte karsinoid olarak tanı almış olgular ve nöroendokrin karsinomları içerir. <sup>†</sup>Karsinom diğer” grubu, Mikst Adenonöroendokrin karsinomları (MANEC), adenoskuamöz karsinomları, medüller karsinom, kardiya uzanan skuamöz hücreli karsinomları içermektedir. <sup>‡</sup>Karsinom BBT grubuna, biyopsi ile tanı alan ve histolojik veya immunhistokimyasal yöntemler ile daha ileri tip tayini yapılamayan (adenokarsinom-skuamöz hücreli karsinom-nöroendokrin tümör) andiferansiye karsinom olguları ile sitolojiyle tanı alan ve yalnızca epitelial tümör tanısı verilebilen olgular dahil edilmiştir. <sup>§</sup>Sarkom, diğer” grubu, Leiomyosarkom, Malign fibröz histiyositom ve alt tip tayini yapılamayan diğer iğsi hücreli sarkomları. <sup>¶</sup>Malign Neoplazi, BBT grubu, İndiferan malign tümörleri (biyopsi ile daha ileri tip tayini yapılamayan malign tümörler, dış merkezde tanı alıp tedavi için başvuran ve detaylı patoloji raporlarına ulaşılamayan olguları, biyopsisi olup daha ileri diferansiye edilememiş sarkom, lenfoma ve karsinomları içermektedir. Ayrıca 2000 öncesinde malign tümör tanısı almış orijinal rapor kayıtları bulunmayan, sitoloji ile tanı alan biyopsi kaydı bulunmayan, kayıtlarda histolojik tanısı bulunmayan tedavi amacıyla gelmiş mide tümörleri de bu gruba dahil edilmiştir. 2000 öncesinde malign tümör tanısı olarak tedavi amacıyla hastanemize başvuran ve kayıtlarda histolojik tanı kaydı bulunmayan mide tümörleri de bu gruba dahil edilmiştir.

**Tablo-4.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre histopatolojik dağılım.

Histopatolojik Tanı	Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)
<b>Epitelial Malign Tümörler</b>	2.220 (90,6)	1.186 (85,8)	3.406 (88,9)
<b>Hematolenfoid Tümörler</b>	185 (7,6)	167 (12,1)	352 (9,2)
<b>Mezenkimal Tümör</b>	45 (1,8)	30 (2,2)	75 (2,0)
<b>Toplam</b>	2.450 (100)	1.383 (100)	3.833 (100)

**Tablo-5.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre evrelerin dağılımı.

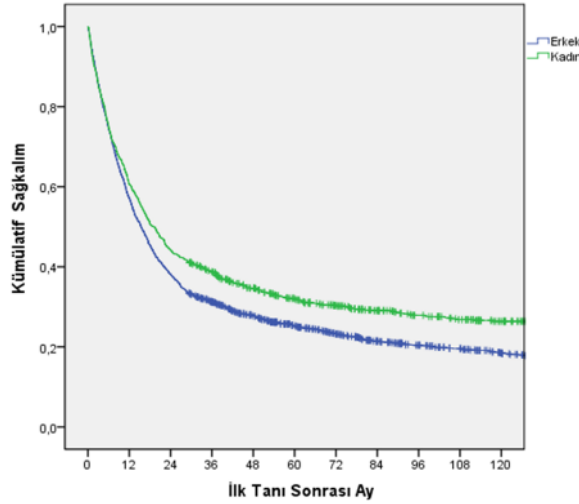
Evre	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>İnsitu</b>	5	0,2	2	0,1	7	0,2
<b>Lokalize</b>	269	8,7	212	6,9	481	15,6
<b>Lokal İleri</b>	857	27,8	431	14,0	1.288	41,8
<b>Metastatik</b>	853	27,7	453	14,7	1.306	42,4
<b>Toplam</b>	1.984	64,4	1.098	35,6	3.082	100

ki-kare=18,225 p<0,0001.

**Tablo-6.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre 5 ve 10 yıllık sağkalım.

Cinsiyet	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıl	10 yıl
Erkek	1.879	1.495	20,4	25,2	18,5
Kadın	1.028	744	27,6	32,0	26,4

(Wilcoxon [Gehan] Statistic=9,066; p=0,003).



**Şekil-3.** Mide kanserlerinde cinsiyete göre 5 ve 10-yıllık sağkalım eğrileri.

Yaş gruplarına göre 5 ve 10-yıllık sağkalım analizlerinde; en düşük sağkalım oranları  $\geq 70$  yaş grubunda saptanmıştır. Yetmiş yaş ve üstü grupta 5 ve 10-yıllık sağkalım sırasıyla, %17,7 ve % 9,4'dür. Yaş gruplarına göre kümülatif sağkalım oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Wilcoxon (Gehan) Statistic; 109,129, p=0,000). Beş ve 10-yıllık sağkalım oranları açısından yapılan ikili karşılaştırmalarda,  $\geq 70$  yaş grubu ile 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 ve 60-69 yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır, sırasıyla (ki-kare:17,898 p=0,000), (ki-kare:51,558 p=0,000), (ki-kare:57,661 p=0,000), (ki-kare:78,798 p=0,000), (ki-kare:40,239 p=0,000). Yaş gruplarına göre medyan sağkalım, 5 ve 10-yıllık GSK sonuçları (Tablo-7)'de, GSK eğrileri (Şekil-4)'de gösterilmiştir.

MK histolojilerine göre yapılan sağkalım analizlerinde; en kötü medyan ve 5-yıllık sağkalım, sırasıyla 15,5 ay ve %22,8 ile epitelyal

malign tümörlerdedir. En iyi medyan ve 5-yıllık sağkalım 120 ay ve %71,3 ile hematolenfoid tümörlerde saptanmıştır. Mezenkimal tümörlerde ise medyan 94,7 aydır. MK, histolojik alt grupları arasındaki kümülatif sağkalım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Wilcoxon [Gehan] Statistic=197,277; p=0,000) (Tablo-8). Mide kanserlerinin histolojik alt gruplarında sağkalım eğrileri (Şekil-5)'de gösterilmiştir.

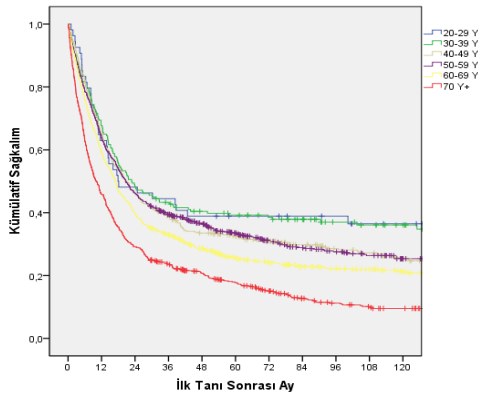
MK histolojik alt gruplarında cinsiyete göre GSK karşılaştırıldığında; epitelyal malign tümörlerde erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (Wilcoxon (Gehan) Statistic=4,183; p=0,041), diğer histolojik alt gruplarda cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. MK histolojik alt gruplarında medyan sağkalım, 5 ve 10 yıllık GSK sonuçları (Tablo-9)'da verilmiştir. Epitelyal malign tümörlerde, mezenkimal tümörlerde ve hematolenfoid tümörlerde cinsiyete göre sağkalım eğrileri sırasıyla (Şekil-6a, 6b ve 6c)'de gösterilmiştir.

Midenin epitelyal malign tümörlerinin histolojik alt gruplarında GSK'ye bakıldığında; adenokarsinomlarda medyan 14,7 ay, diğer karsinomlarda medyan 11,2 ay ve nöroendokrin tümörlerde medyan 120 ay bulunmuştur. Beş ve 10 yıllık-sağkalım adenokarsinomlarda sırasıyla, %20,7 ve %15,6, karsinomlarda %19,5 ve %16,3 ve nöroendokrin tümörlerde %72,9 ve %65,9 bulunmuştur. Nöroendokrin tümörlerde GSK oranları diğer gruplara göre daha iyidir. Epitelyal malign tümör histolojik alt grupları arasındaki sağkalım farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Wilcoxon [Gehan] Statistic=89,512; p<0,000) (Tablo-10). Epitelyal malign tümör histolojik alt gruplarında sağkalım eğrileri (Şekil-7)'de gösterilmiştir.

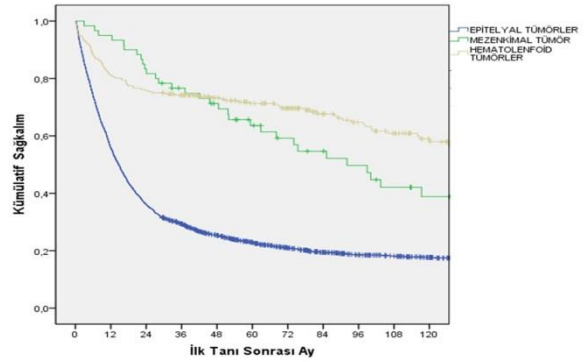
**Tablo-7.** Mide kanserlerinde yaş gruplarına göre medyan, 5 ve 10-yıllık sağkalım oranları.

Yaş Gurubu	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	Medyan sağkalım (ay)	5 yıllık sağkalım (%)	10 yıllık sağkalım (%)
20-29 yaş	54	36	33,3	22,5	38,9	36,3
30-39 yaş	180	115	36,1	23	39,1	36,0
40-49 yaş	399	291	27,1	21,7	32,4	25,8
50-59 yaş	709	507	28,5	21,4	33,4	25,4
60-69 yaş	818	643	21,4	17,7	25,5	21,1
≥ 70 yaş	743	646	13,1	11,1	17,7	9,4

Wilcoxon (Gehan) Statistic; 109,129, p=0,000.



**Şekil-4.** Mide kanserlerinde yaş gruplarına göre sağkalım eğrileri.



**Şekil-5.** Mide kanserlerinde histolojiye göre 5 ve 10-yıllık sağkalım eğrileri.

**Tablo-8.** Mide kanserlerinde histolojiye göre 5 ve 10-yıllık sağkalım oranları.

Histolojik Tip	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık sağkalım (%)	10 yıllık sağkalım (%)
Epitelial Malign Tümörler	2.359	1.906	19,2	22,8	17,6
Mezenkimal Tümör	60	34	43,3	63,2	39,0
Hematolenfoid Tümörler	252	97	61,5	71,3	59,1

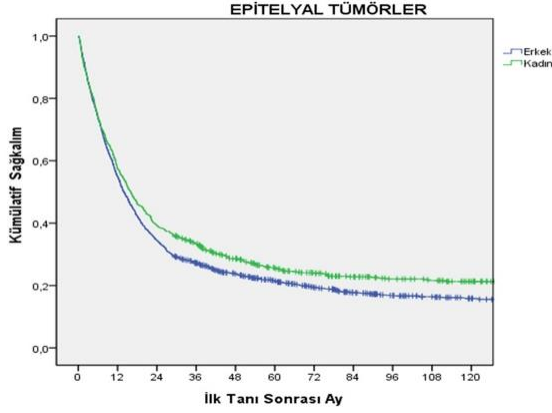
(Wilcoxon [Gehan] Statistic=197,277; p=0,000).

**Tablo-9.** Mide kanserleri histolojik alt gruplarında cinsiyete göre sağkalım oranları.

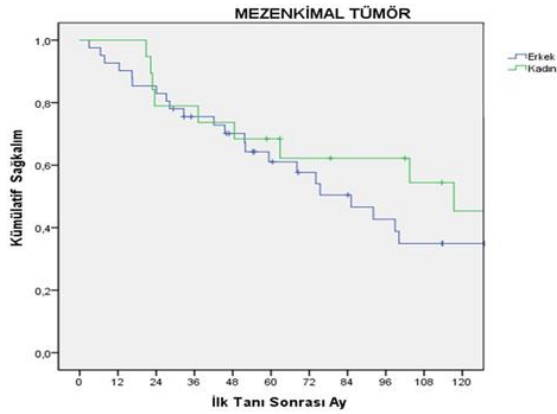
Histolojik tip	Cinsiyet	n	Medyan sağkalım (ay)	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık sağkalım (%)	10 yıllık sağkalım (%)
Epitelial Malign Tümörler*	Erkek	1.556	14,9	1.288	17,2	21,4	15,8
	Kadın	803	16,9	618	23,0	25,6	21,3
Mezenkimal Tümörler <sup>†</sup>	Erkek	41	84	23	43,9	60,5	34,9
	Kadın	19	115	11	42,1	68,2	46,5
Hematolenfoid Tümörler <sup>‡</sup>	Erkek	136	120	58	57,4	66,9	53,8
	Kadın	116	120	39	66,4	76,4	65,0

\*Wilcoxon (Gehan) Statistic=4,183; p=0,041. <sup>†</sup>Wilcoxon (Gehan) Statistic=0,547; p=,460. <sup>‡</sup>Wilcoxon (Gehan) Statistic= 3,153; p=0,76.

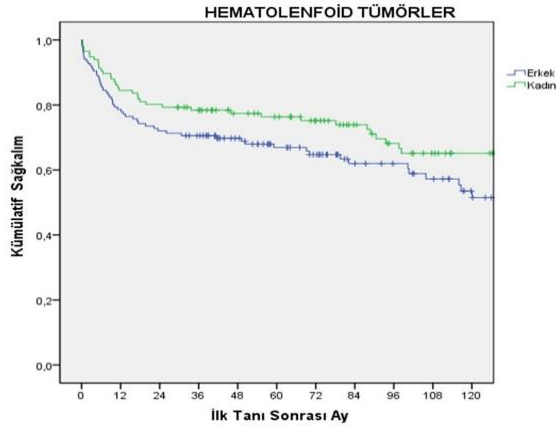




**Şekil-6a.** Mide epitelyal malign tümörlerinde cinsiyete göre sağkalım eğrileri.



**Şekil-6b.** Mide mezenkimal tümörlerinde cinsiyete göre sağkalım eğrileri.

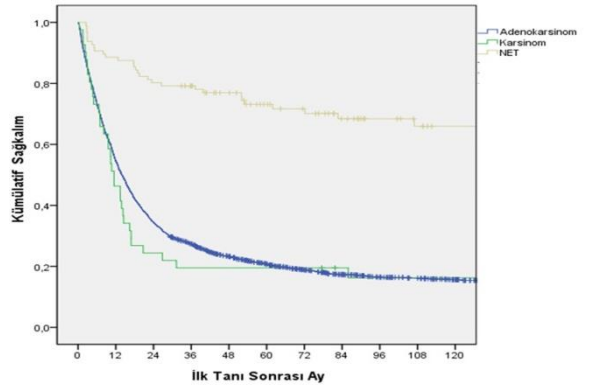


**Şekil-6c.** Mide hematolenfoid tümörlerinde cinsiyete göre sağkalım eğrileri.

Lauren'e göre histolojik alt tiplendirme yapılan adenokarsinom olgularının (n=1.556), 687'si (%44,2) intestinal tip, 104'ü (%6,7) diffüz tip, 57'si

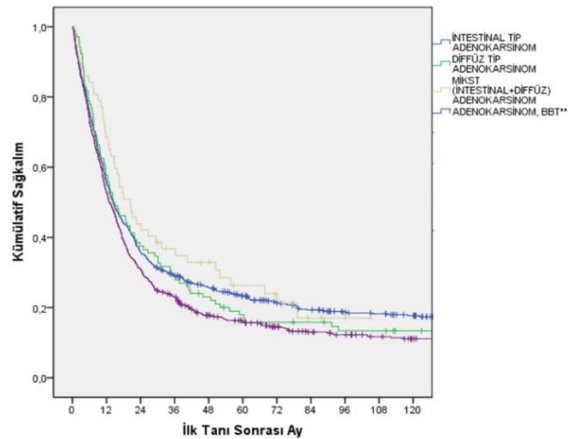
(%4,9) mikst tiptir, 708'i (%61,2) Lauren' göre sınıflanamayan gruptadır. Histolojik alt gruplarda 5-yıllık sağkalım; intestinal tipte %23,3, diffüz tipte %17,9 bulunmuştur. Diffüz tip adenokarsinomlarda prognoz daha kötüdür. Beş yıllık sağkalım oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [Wilcoxon (Gehan) Statistic=9,867; p=0,020]. Adenokarsinomlarda histolojik alt gruplara göre sağkalım sonuçları (Tablo-11)'de, sağkalım eğrileri (Şekil-8)'de gösterilmiştir.

Evrelere göre sağkalım analizlerinde, GSK beklendiği üzere erken evrede en iyidir. Lokalize dönemde tanı konularda 5-yıllık sağkalım oranı %61,8 iken, lokal ileri evrede %32,4'e düşmektedir, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,0001). Evrelere göre sağkalım eğrileri (Şekil-9)'da gösterilmiştir.



NET: Nöroendokrin tümörler.

**Şekil-7.** Mide epitelyal malign tümörleri histolojik alt gruplarında sağkalım eğrileri.



**Şekil-8.** Mide adenokarsinomlarının histolojik alt gruplarında 5 ve 10-yıllık sağkalım eğrileri.

**Tablo-10.** Mide epitelyal malign tümörlerinin histolojik alt gruplarında 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları.

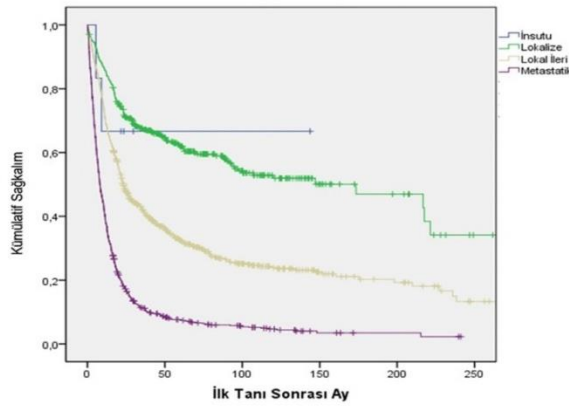
Epitelyal Malign Tümör Histolojik Alt Grup	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıllık sağkalım (%)	10 yıllık sağkalım (%)
Adenokarsinom	2.222	1.841	17,1	20,7	15,6
Karsinom	41	35	14,6	19,5	16,3
Nöroendokrin Tümör	96	30	68,8	72,9	65,9

(Wilcoxon [Gehan] Statistic=89,512; p<0,000)

**Tablo-11.** Mide adenokarsinomlarının histolojik alt gruplarında 5 ve 10-yıllık sağkalım oranları.

Adenokarsinom Histolojik Alt Grup	n	Medyan sağkalım (ay)	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5-yıllık sağkalım (%)	10-yıllık sağkalım (%)
İntestinal Tip	687	15,5	560	18,5	23,3	17,7
Diffüz Tip	104	16,6	90	13,5	17,9	13,4
Mikst Tip (İntestinal+diffüz)	57	21	44	22,8	26,1	-
Adenokarsinom, BBT*	708	13,5	618	12,7	15,9	11,0

\*BBT: Başka bir şekilde tanımlanmayan.



**Şekil-9.** Mide kanserinde evrelere göre sağkalım eğrileri.

## Tartışma

Ege Üniversitesi Hastanesi kayıtlı 25 yıllık bir dönemi içeren 117.139 olguluk serimizin 4.212'sinin (%3,6) MK olduğu ve GİS kanserleri arasında kolorektal kanserlerden sonra 2. sırada yer aldığı saptanmıştır. EÜKAM verilerine göre MK'nin toplamda ve erkeklerde sıklıkta 6. sırada, mortalitede ise akciğer kanserinden sonra 2. sırada yer aldığı bildirilmiştir (8). GLOBOCAN 2018 raporunda MK, dünya genelinde en sık 5. ve mortalite açısından 3. sıradadır (1). Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de MK,

erkeklerde 5. kadınlarda 6. sıklıktadır (9). Serimizde MK, sıklık olarak dünya ve Türkiye verilerine yakın olmakla beraber biraz daha arka sıralardadır, bu durum, risk faktörleri arasında bilinen diyet alışkanlıklarındaki farklılıkla ve Helikobakter pılori sıklığının Türkiye'nin batı bölgelerinde doğuya oranla daha düşük olmasıyla ilişkili olabilir (10,11). Mortalitede ön sıralarda yer alması ise, geç evrede tanı konma oranının yüksek olmasından kaynaklanabilir. Gelişmiş ülkelerde, tıpkı Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü SEER verilerinde rapor edildiği gibi,

1975-2017 yılları arasında, yeni MK sayısı yıllar içinde azalma eğilimindedir, böylece MK'ye bağlı ölümlerin azaldığı, sağkalımın arttığı görülmektedir (12). Ne yazık ki; bizim 25 yıllık verilerimize bakıldığında, MK sayısında lineer bir artışın söz konusu olduğu görülmektedir. Bunda, son yıllarda yapılan endoskopik işlemlerin yaygınlaşmasının ve kanser kayıtçılığindeki ilerlemenin de etkisi olabir (8). Ancak, verilerimiz tek merkez deneyimini yansıtmaktadır ve İzmir ili veya Ege bölgesiyle ilgili bir yorum yapılamayacağı açıktır. Bu nedenle il ve bölge bazında yapılacak epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre MK, erkeklerde daha sık görülmüştür, erkek kadın oranı 1,8 bulunmuştur. GLOBOCAN 2018'e göre, MK dünya genelinde erkeklerde kadınlardan 2 kat daha sıktır (1,12). Ülkemizde 2007 yılında yapılan, hastanemiz gastroenteroloji kliniğinin de yer aldığı 16 merkezin katılımıyla, 1990-2000 yılları arasında tanı alan 4.065 mide ve distal özofagus kanserli olgunun sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, erkek kadın oranı 68:32 olarak raporlanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları ve GLOBOCAN 2018 verileriyle bizim sonuçlarımız örtüşmektedir (1,11). MK'nin erkeklerde daha sık olmasının sebebi net olarak aydınlatılamamıştır. Bu durum, geçmişte erkeklerin daha çok sigara kullanmasıyla ilişkilendirilmekteydi, ancak son zamanlarda pek çok ülkede sigara kullanımının her iki cinsiyette de yaygın olması nedeniyle önemi azalmaktadır.

En sık MK görülme yaşı 60-69 yaş aralığı olarak bulunmuştur. Ek olarak çalışmamızda, MK sıklığının yaşla artış gösterdiği dikkati çekmiştir. Benzer şekilde, bir çalışmada ortalama yaş 60,7 yıl bulunmuştur, İstanbul'da SEER tabanlı MK verilerinin retrospektif değerlendirildiği 866 olgulu bir diğer çalışmada ise, MK tanısında ortanca yaşın yıllar içinde artma eğilimi göstererek, 57'den 59 yaşa yükseldiği, ayrıca 70 yaş üzeri olguların oransal artış gösterdiği rapor edilmiştir (11,13).

En sık tümör yerleşim yeri; sırasıyla %31,2 olguda mide korpusu, %26,7'sinde mide antrumu ve %25,1'inde kardiadır. Distal MK, proksimal MK'ye oranla yaklaşık 2,5 kat fazla bulunmuştur. Tam tersi gelişmiş ülkelerde bu oran proksimal mide tümörleri lehine kaymıştır (14). Bu konuda ülkemizde yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Sonuçlarımızı destekler nitelikte, bir çalışmada distal/proksimal MK oranı Türkiye'nin batı kesiminde 2:1, doğu kesimlerinde 3:8 oranında bulunurken (11), sonuçlarımızın tersine

İstanbul'da kardial lokalizasyonlu proksimal mide adenokarsinomlarının distale oranla artış gösterdiği, 1999-2002 yılları arasında %7,2 iken, 2007-2010 yılları arasında %22,5'e yükseldiği bildirilmiştir (13). Ülkemizde batı ve doğu bölgelerindeki distal/proksimal MK oranlarındaki bu farkın, distal tümörlerde rol oynayan Helikobakter pilori sıklığının batıda, doğu bölgelerine oranla daha düşük saptanmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (11).

Bu çalışmada literatürdeki gibi, baskın histolojik tip %89 oranında epitelyal malign tümörler olarak bulunmuştur, bunların %91'ini adenokarsinomlar oluşturmaktadır (15). Adenokarsinomların %44,2'sini intestinal tip, %6,7'sini ise diffüz tip oluşturmaktadır. Literatürde bu oranlar intestinal tip için %54, diffüz tip için %32 olarak bildirilmiştir (16). intestinal tip adenokarsinomlar daha çok intestinal metaplazi ve Helikobakter pilori ile ilişkilidir (17). Serimizdeki intestinal tip oranının daha yüksek oluşu Helikobakter pilori varlığı ile açıklanabilir. Diffüz tip adenokarsinomlarda prognoz daha kötüdür. İntestinal tip mide adenokarsinomlarının diffüz tipe oranla daha uzun bir seyir ve daha iyi prognoz gösterdiği bilinmektedir (18). Son yıllarda, dünya çapında intestinal ve diffüz tip mide kanseri insidansı azalmıştır, ancak diffüz tipteki düşüş daha kademelidir (19).

Evreleme yapılabilen olguların, tanı anında %41,8'i lokal ileri evrede, %42,4'ü metastatik evrede saptanmıştır, erkeklerin kadınlara oranla daha geç evrede tanı aldığı görülmüştür. Serimizdeki evrelerin dağılımı Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 2016 Türkiye kanser istatistiklerinde, MK'nin %40,7'si bölgesel, %30,3'ü metastatik evrede tanı almıştır (9). MK olgularının ileri evrelerde tanı almasının olasılıkla sebebi, erken mide kanserli hastalarının çoğunun semptomsuz veya spesifik olmayan semptomlara sahip olmasıdır.

MK sağkalım oranları genellikle düşüktür. Batı toplumlarında, 5-yıllık sağkalım oranları %25-30 civarındadır (4,5). Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsünün son verilerine göre 2010-2016 yılları arasında MK'de 5 yıllık sağkalım oranı %32 bildirilmiştir (20). Serimizde medyan sağkalım 16 ay, 5-yıllık sağkalım %28,1 bulunmuştur. Erkeklerde, 70 yaş üstü grupta, adenokarsinom histolojisinde sağkalım anlamlı olarak düşüktür ancak sağkalımda asıl belirleyici faktörün evre olduğu görülmüştür. Zira, lokalize yani erken evrede tanı alanlarda 5 yıllık sağkalım oranı %61,8 iken, lokal ileri evrede %32,4'e

düşmektedir. Bu çalışma, MK'de tümörün erken evrede saptanmasının prognozdeki önemini vurgulamıştır.

## Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışma yüksek hasta hacmi olan Ege Üniversitesi Hastanesinin EÜKAM tarafından 1992-2017 yılları arasında kayıtlanmış 25 yıllık kanser verilerini yansıtmaktadır.

Serimizin sonuçlarına göre, MK, yıllar içerisinde artan vaka sayısı ile, ileri evrede tanı konma oranının yüksek, sağkalım oranının düşük olmasıyla ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Cinsiyet, histoloji ve evre prognozda belirleyici parametrelerdir.


















**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. 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 Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, giriş tarihi: 15.07.2020.
3. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19(3):591-603.
4. De Angelis R, Sant M, Coleman MP et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15(1):23-34.
5. Lui FH, Tuan B, Swenson SL, Wong RJ. Ethnic disparities in gastric cancer incidence and survival in the USA: an updated analysis of 1992-2009 SEER data. *Dig Dis Sci* 2014 Dec; 59(12):3027-34.
6. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH et al eds. WHO classification of tumours of the digestive system, vol. 3. 4th ed Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010.
7. Lauren P. The Two Histological Main Types Of Gastric Carcinoma: Diffuse And So-Called Intestinal-Type Carcinoma. An Attempt at a Histo-Clinical Classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-49.
8. Haydaroğlu A, Sert F, Caner A. Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanındaki kanser olgularının epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikler. *Ege Tıp Dergisi* 2019;58 Ek sayı/ Supplement 1-9.
9. TC Sağlık Bakanlığı Kanser İstatistikleri. 2016 Kanser İstatistikleri. Erişim: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye\\_Kanser\\_statistikleri\\_2016.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_statistikleri_2016.pdf) (giriş tarihi:15 Temmuz 2020).
10. Yalçın B, Zengin N, Aydın F et al. The clinical and pathological features of patients with gastric cancer in Turkey: A Turkish Oncology Group Study. *Turkish Journal of Cancer* 2006;36(3):108-115.
11. Bor S, Vardar R, Ormeci N et al. Prevalence patterns of gastric cancers in Turkey: model of a developing country with high occurrence of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 Dec; 22(12):2242-5.
12. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/), based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020.
13. Tural D, Selçukbiricik F, Akar E, Serdengeçti S, Büyükkunal E. Gastric cancer: A case study in Turkey. *J Can Res Ther* 2013;9(4):644-8.
14. Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *Br J Cancer* 2001;84(3):400-5.
15. Schwartz GK. Invasion and metastases in gastric cancer: in vitro and in vivo models with clinical correlations. *Semin Oncol* 1996;23(3):316-24.
16. Polkowski W, van Sandick JW, Offerhaus GJ, et al. Prognostic value of Laurén classification and c-erbB-2 oncogene overexpression in adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Ann Surg Oncol* 1999;6(3):290-7
17. Parsonnet J, Vandersteen D, Goates J, et al. *Helicobacter pylori* infection in intestinal- and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *J Natl Cancer Inst* 1991;83(9):640-3
18. Qiu MZ, Cai MY, Zhang DS, et al. Clinicopathological characteristics and prognostic analysis of Lauren classification in gastric adenocarcinoma in China. *J Transl Med* 2013;11:58.
19. Stiekema J, Cats A, Kuijpers A, et al. Surgical treatment results of intestinal and diffuse type gastric cancer. Implications for a differentiated therapeutic approach?. *Eur J Surg Oncol* 2013;39(7):686-93.
20. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology and end results: incidence, stomach cancer. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>, giriş tarihi:15.07.2020

## Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanındaki özofagus kanserlerinin epidemiyolojisi ve sağkalım özellikleri

### *Epidemiology and survival characteristics of patients with esophageal cancer in Ege University database*

Nalan Gülşen Ünal<sup>1</sup>  Halit Batuhan Demir<sup>2</sup>  Murat Sezak<sup>3</sup>  Serdar Özkök<sup>4</sup>   
Burçak Karaca<sup>5</sup>  Bülent Karabulut<sup>5</sup>  Burcu Çakar<sup>5</sup>  Ayşe Caner<sup>6</sup>   
Ahmet Ömer Özütemiz<sup>1</sup>  Sinan Ersin<sup>2</sup>  Başak Doğanavşargil<sup>3,6</sup>   
Özgür Fırat<sup>2</sup>  Taylan Özgür Sezer<sup>2</sup>  Serhat Bor<sup>1</sup>  Ahmet Aydın<sup>1</sup>   
Nevin Oruç<sup>1</sup>  Rukiye Vardar<sup>1</sup>  Fatih Tekin<sup>1</sup>  İlker Turan<sup>1</sup>   
Gülin Kavakalan<sup>7</sup>  Ayfer Haydaroğlu<sup>4,6</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>7</sup> Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada özofagus kanserlerinin (ÖK) epidemiyolojik ve genel sağkalım (GSK) özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezinin 1992-2017 yılları arasındaki verileri retrospektif olarak taranmıştır. CANREG-4 bilgisayar programına kayıtlı kanser verileri, Dünya Sağlık Örgütü ve Surveillance, Epidemiology, and End Results sisteminde gruplanmış ve analizleri yapılmıştır. İstatistik analizlerde ki-kare testi, General Linear Model ve Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır.

**Bulgular:** Toplam 117.139 kanserden 19.542'si gastrointestinal sistem (GİS) kanserleridir. GİS kanserlerinin 1.009'u (%5,2) ÖK olup, GİS kanserleri içinde 6. sıklıktadır. ÖK'de 25 yılda doğrusal artış izlenmemiştir. Medyan yaş 60 (15-90) yıldır. Olguların 573'ü (%56,8) erkektir. ÖK, erkeklerde en sık 60-69 yaşlarda (%31), kadınlarda 50-59 yaşlarda (%25,2) görülmektedir. En sık yerleşim torasik özofagusdur (%79) ve yerleşim yeri açısından cinsiyetler arasında fark saptanmamıştır (p=0,33). Skuamöz hücreli karsinom (SHK) en sık rastlanan histolojik tiptir (%64,2). Servikal ve torasik özofagusda SHK, abdominal özofagusda adenokarsinom daha fazladır. Vakaların yaklaşık yarısı tanıyı lokal ileri evrede almıştır. Medyan sağkalım 12 aydır. Bir, 5 ve 10-yıllık GSK oranları, sırasıyla %50,1, %17,7 ve %12'dir. Erkeklerde 5-yıllık GSK oranı %11,2 ve kadınlarda %25,8'dir, cinsiyetler arası fark anlamlıdır (p<0,0001). SHK'da 5-yıllık GSK oranı %20, adenokanserlerde %11,5 saptanmıştır. Evrelere göre 5-yıllık GSK oranı; lokalize evrede %35,1, lokal ileri evrede %15,1 ve metastatik evrede %7,8 saptanmıştır.

**Sonuç:** ÖK, daha çok erkeklerde, torasik segmentte (orta özofagus) ve SHK histolojisinde saptanmıştır. Cinsiyet ve evre prognozda önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Özofagus kanseri, epidemiyoloji, mortalite, sağkalım

Sorumlu yazar: Nalan Gülşen Ünal

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: drnalanunal@gmail.com

## Abstract

**Aim:** The study aimed to investigate epidemiologic and overall survival (OS) characteristics of esophageal cancers (EC).

**Materials and Methods:** Data of Ege University Cancer Control and Research Center were screened between 1992-2017 retrospectively. Data recorded in the computer program CAN REG-4 were grouped and analyzed in the World Health Organisation and Surveillance, Epidemiology, and End Results systems. Chi-square, Kaplan Meier, and General Linear Model tests were used for statistical analysis.

**Results:** Of the total 117,139 cancers, 19,542 are gastrointestinal system (GIS) cancers. 1,009 (5.2%) of GIS cancers are EC and are 6th. There has not been any statistically significant increase in EC during the 25 years. The median age was 60 (15-90) years. A total of 573 (56.8%) of patients were male. EC was most commonly seen in men aged 60-69 (31%), in women aged 50-59 (25.2%) years. The most common localization was thoracic esophagus (79%). There wasn't any statistically significant difference between gender according to localization ( $p=0.33$ ). Squamous cell carcinoma (SCC) was the most common histological type (64.2%). SCC was more common in cervical and thoracic, adenocarcinoma was more common in abdominal esophagus. Half of the patients were diagnosed at a locally advanced stage. Median survival was 12 months. The 1-, 5-, and 10-year OS rates were 50.1%, 17.7%, and 12% respectively. The 5-year OS was 11.2% for men and 25.8% for women, the difference was statistically significant ( $p<0.0001$ ). The 5-year OS of SCC was 20% and 11.5% in adenocarcinoma. The 5-year survival was 35.1% in local, 15.1% in locally advanced and 7.8% in metastatic stages, respectively.

**Conclusion:** EC was more common in men; the most common localization was thoracic segment. SCC was the most common histological type. Gender and stages are the most important parameters in prognosis.

**Keywords:** Esophageal cancer, epidemiology, mortality, survival.

## Giriş

Özofagus kanseri (ÖK), GLOBOCAN 2018 kanser istatistiklerine göre sıklıkta dünya kanser sıralamasında 8. sırada ve kanserden ölümlerde 6. sıradadır (1). Ancak ÖK insidansı, ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir (2). İki temel histolojik tipi skuamöz hücreli karsinom (SHK) ve adeno karsinomdur. Dünya genelinde tüm vakaların yaklaşık %87'si SHK histolojisindedir (3). Ancak günümüzde Amerika, Avustralya, İngiltere ile Norveç, Fransa ve Finlandiya gibi batı Avrupa ülkelerinde histolojik alt tiplerde, adenokarsinom sıklığı artmış ve SHK ikinci sıraya gerilemiş durumdadır (4,5). Bununla birlikte Türkiye'nin de içinde bulunduğu, İran, Kazakistan, kuzey-merkez Çin'i içine alan bölge ve güneydoğu Afrika'da SHK insidansı yüksek saptanmıştır (4). SHK'da sigara ve alkol kullanımı temel risk faktörleri olarak kabul edilirken, adenokarsinomda obezite ve Barrett özofagusun risk faktörleri olduğu düşünülmektedir. Hastalık insidansında cinsiyetler arası anlamlı farklılık mevcuttur, erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 2-4 kat artmış insidans saptanmıştır (6). ÖK, mortalite oranı yüksek tümörlerdendir. Erken evrelerde, 5 yıllık sağkalım oranları yaklaşık %15-25 arasında değişmektedir (4). Ülkemizde ÖK epidemiyolojisi ve sağkalım özelliklerini araştıran çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmada amaç, ÖK

epidemiyolojisi ve sağkalım özelliklerinin araştırılmasıdır.

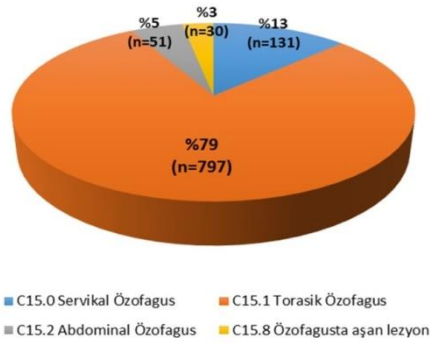
## Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi (EÜKAM) tarafından 1992-2017 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde (EÜH) toplanan tüm kanser verileri CANREG-4 özel bilgisayar programına kayıt edilmiştir. Bu veriler Dünya Sağlık Örgütü ve Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) sistemleri temelinde evrelenip gruplanarak analizler yapılmıştır. Çalışmaya, gastroenteroloji kliniğinde tanı alıp, hastanemizde tedavi gören veya dış merkezde tanı alıp, tedavileri hastanemizde yapılan ÖK hastaları dahil edilmiştir. Ege Üniversitesi tıbbi araştırmalar yerel etik kurulundan onay alınmıştır.

İstatistik analizlerde ki-kare testi, General Linear Model, Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier Sağkalım analizinde, Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. İstatistik analizlerde  $p<0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

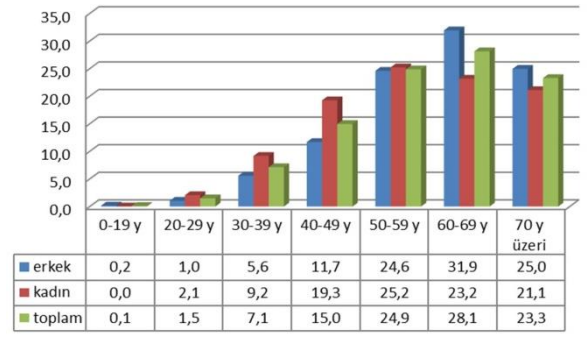
EÜKAM kanser veri tabanında 25 yıllık periyotta kayıtlanmış toplam 117.139 kanser olgusundan, 19.542'si (%16,7) gastrointestinal sistem (GİS) kanserleridir. GİS kanserlerinden 1.009'u (%5,2) ÖK olgusudur ve GİS kanserleri içinde sıklık olarak 6. sırada yer almaktadır. Olguların 573'ü (%56,78) erkek, 436'sı (%43,21) kadındır. Ortalama yaş 60 yıldır. Özofagusta kanser lokalizasyonuna bakıldığında, olguların 797'sinde (%79) yerleşim yeri torasik (orta) özofagus saptanmıştır ve en sık lokalizasyonu göstermektedir. ÖK lokalizasyonlarının dağılımı (Şekil-1)'de gösterilmiştir. Cinsiyetler arasında ÖK lokalizasyonu açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (ki-kare: 8,754; p=0,33).



Şekil-1. Özofagus kanserinde lokalizasyonların dağılımı.

ÖK, tüm grupta (%28,1) ve erkeklerde (%31) en sık 60-69 yaş grubunda, kadınlarda ise 50-59 yaş grubunda (%25,2) görülmektedir. Kadın ve

erkeklerde görülme yaşı açısından fark istatistiksel olarak anlamlıdır (ki-kare: 24,832; p<0,0001) (Tablo-1 ve Şekil-2).



Şekil-2. Özofagus kanserinde cinsiyete göre yaş grup dağılımı.

Tüm seride 123 olguda (%12,2) adenokarsinom saptanırken, 648'inde (%64,2) SHK saptanmıştır ve en sık histolojik alt tip olduğu görülmüştür (ki-kare=24,005 p <0,001) (Tablo-2).

Servikal (proksimal) ve torasik (orta) özofagusda SHK daha fazla iken, sırasıyla (%87) (%68,4), abdominal (distal) özofagusta adenokarsinomlar (%26,5) daha fazla saptanmıştır.

Evrelendirme verileri mevcut 580 ÖK olgusunda hem erkeklerde hem de kadınlarda tümörün en sık lokal ileri evrede saptanmış olduğu görülmüştür, cinsiyete göre evrelerin dağılımı ve yüzdeleri (Tablo-3) ve (Şekil-3)'de gösterilmiştir. Lokalizasyon ve evreye göre dağılım ise (Tablo-4)'de verilmiştir.

Tablo-1. Özofagus kanserinde cinsiyete göre yaş grup dağılımı.

Yaş grubu (yıl)	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
0-19	1	0,2	0	0	1	0,1
20-29	6	1	9	2,1	15	1,5
30-39	32	5,6	40	9,2	72	7,1
40-49	67	11,7	84	19,3	151	15
50-59	141	24,6	110	25,2	251	24,9
60-69	183	31,9	101	23,2	284	28,1
70+	143	25	92	21,1	235	23,3
<b>Toplam</b>	<b>573</b>	<b>100</b>	<b>436</b>	<b>100</b>	<b>1.009</b>	<b>100</b>

ki-kare: 24,832 p<0,0001

**Tablo-2.** Özofagus kanserinde cinsiyete göre histoloji dağılımı.

Histoloji	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>Adenokarsinom</b>	95	16,6	28	6,4	123	12,2
<b>Squamöz Karsinom</b>	344	60	304	69,7	648	64,2
<b>Karsinom BBT*</b>	47	8,2	32	7,3	79	7,8
<b>Diğer Malign Neoplazm<sup>†</sup></b>	87	15,2	72	16,5	159	15,8
<b>Toplam</b>	573	100	436	100	1009	100

ki-kare: 24,005 p<0,001

\*BBT: Başka bir şekilde tanımlanmayan. <sup>†</sup>Diğer Malign Neoplazm: Lenfoma ve mezenkimal tümörler ile histolojik tipi belirlenemeyen veya histolojik konfirmasyonu olmayan, veri tabanında "8000-8001" olarak kodlu "malign neoplazmları" içermektedir.

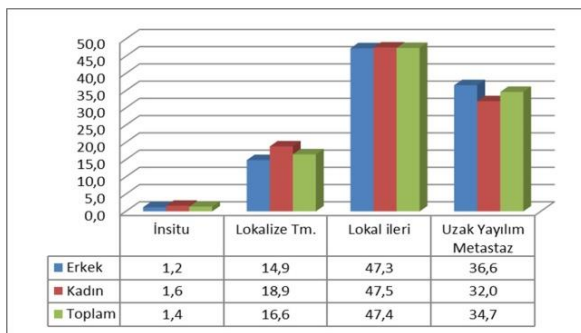
**Tablo-3.** Özofagus kanserinde cinsiyete göre evrelerin dağılımı.

Evreler	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>İnsitu</b>	4	1,2	4	1,6	8	1,4
<b>Lokalize tümör</b>	50	14,9	46	18,9	96	16,6
<b>Lokal ileri</b>	159	47,3	116	47,5	275	47,4
<b>Uzak yayılım, metastaz</b>	123	36,6	78	32,0	201	34,7
<b>Toplam</b>	336	100	244	100	580	100

ki-kare:2,433; p=0,488

**Tablo-4.** Özofagus kanserinde lokalizasyona göre evrelerin dağılımı.

Yerleşim	Evre			
	İnsitu (%)	Lokalize tümör (%)	Lokal ileri (%)	Uzak yayılım, metastaz (%)
<b>Servikal Özofagus</b>	0	4,1	3,9	3,9
<b>Torasik Özofagus</b>	0	2,7	4,8	7,8
<b>Abdominal Özofagus</b>	80	78,1	76,4	84,4
<b>Özofagusta aşan lezyon</b>	20	15,1	14,8	3,9

**Şekil-3.** Özofagus kanserinde cinsiyet ve evrelere göre dağılım.

Histoloji ve evre verileri mevcut 572 olgunun dağılımına bakıldığında; SHK'da 203 hastayla (%53,1) en sık lokal ileri evrede tanı konulurken, adenokarsinomlarda 47 hastayla (% 47,1) en sık metastatik evrede tanı konulduğu görülmüştür (Tablo-5).

ÖK olgularında, 1992 yılından 2016 yılı sonuna kadar kaydedilen dönemde sayısal olarak doğrusal artış izlenmemiştir. (Şekil-4).



**Tablo-5.** Özofagus kanserinde histolojilere göre evrelerin dağılımı.

Evre	Histoloji			Toplam (n)
	Skvamöz hücreli karsinom n (%)	Adenokarsinom n (%)	Diğer n (%)	
Lokal	74 (19,4)	7 (7,6)	15 (15,3)	96
Lokal İleri	203 (53,1)	38 (41,3)	34 (34,7)	275
Uzak yayılım, metastaz	105 (27,5)	47 (51,1)	49 (50)	201
<b>Toplam</b>	<b>382 (100)</b>	<b>92 (100)</b>	<b>98 (100)</b>	<b>572 (100)</b>

**Tablo-6.** Özofagus kanserinde toplam, cinsiyet, yaş grupları, histoloji ve evrelere göre sağkalım.

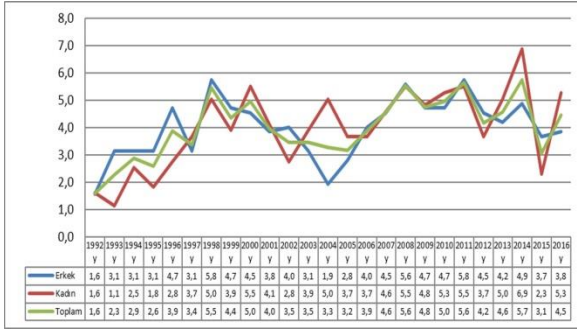
Özofagus kanseri Değişkenler	Sağkalım							
	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	1. yıl (%)	2. yıl (%)	3. yıl (%)	5. yıl (%)	10. yıl (%)
Toplam sağkalım	566	479	15,4	50,5	29,0	22,4	17,7	12,0
Cinsiyet* (n=566)								
Erkek	314	285	9,2	49,6	25,0	16,9	11,2	6,0
Kadın	252	194	23,0	51,6	33,7	29,4	25,8	19,5
Yaş grupları† (n=565)								
20-29 yıl	11	11	0,0	45,4	9,0	9,0	-	-
30-39 yıl	34	27	20,6	55,8	35,2	26,4	26,4	20,5
40-49 yıl	84	63	25,0	59,5	36,7	34,1	23,4	20,8
50-59 yıl	154	125	18,8	61,0	36,2	29,5	21,8	14,7
60-69 yıl	144	120	16,7	50	31,8	21,7	19,1	13,1
70+ yıl	138	132	4,3	33,3	13,3	8,3	7,0	1,5
Histoloji‡ (n=554)								
Squamöz karsinom	348	288	17,2	53,7	30,7	24,6	20,1	13,7
Adenokarsinom	74	67	9,5	47,3	29,5	15,1	11,5	3,0
Karsinom, BBT	35	34	2,9	42,1	17,1	14,2	3,7	3,7
Diğer Malign Neoplazm	97	80	17,5	43,2	27,0	23,4	17,5	14,0
Evreler§ (n=363)								
İnsitu	6	5	16,7	66,6	16,6	16,6	-	-
Lokalize tümör	71	49	31,0	66,1	50,3	44,3	35,1	27,6
Lokal ileri	163	142	12,9	55,8	27,1	21,1	15,1	10,7
Uzak yayılım, metastaz	123	143	8,1	38,2	17,0	9,5	7,8	7,8

\*Wilcoxon (Gehan) Statistic=5,031;p=0,25 Log Rank (Mantel-Cox)=13,556 p&lt;0,0001

†Wilcoxon (Gehan) Statistic=39,105;p&lt;0,0001

‡Wilcoxon (Gehan) Statistic=8,910;p=0,63

§Wilcoxon (Gehan) Statistic=27,506;p&lt;0,0001.



Şekil-4. Özofagus kanserlerinin yıllara ve cinsiyete göre dağılımı.

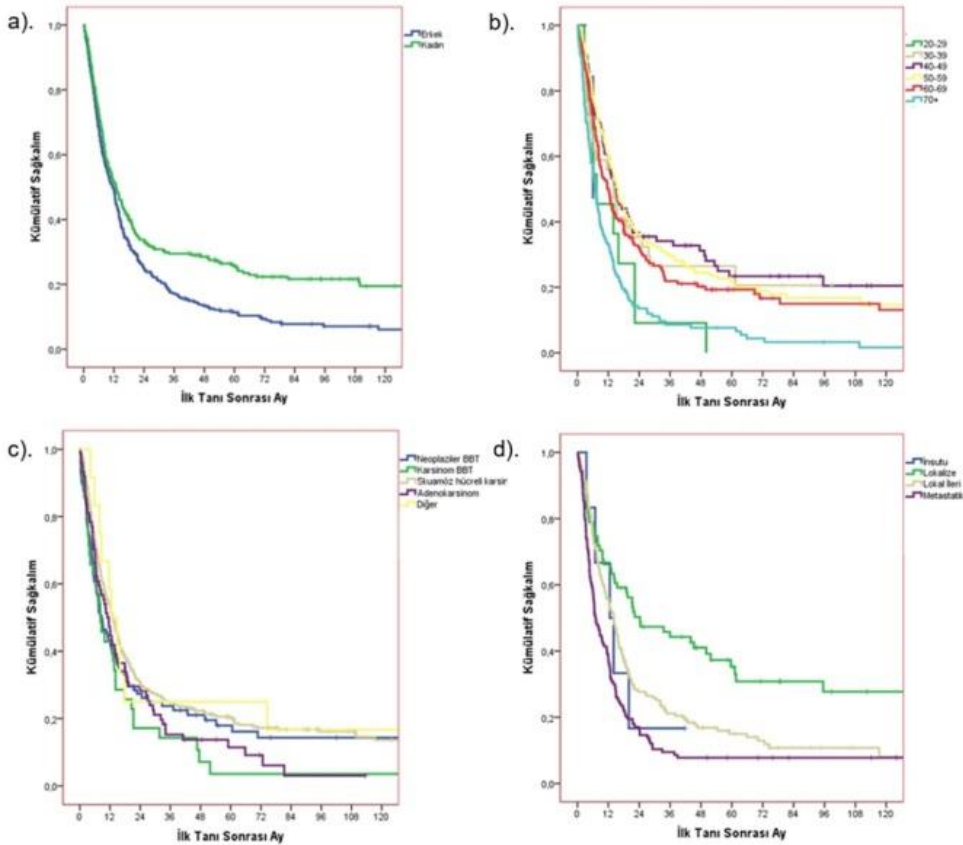
ÖK'de medyan sağkalım 12 ay saptanmıştır. Sağkalım verilerine ulaşılabilen 566 hastada toplamda 1-yıllık GSK %50,1 iken, 5-yıllık GSK %17,7 ve 10 yıllık GSK %12'dir. Cinsiyetlere göre 5-yıllık GSK verilerine bakıldığında; kadınlarda (%25,8) erkeklere oranla (%11,2) yüksek saptanmıştır, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,0001$ ). En sık rastlanan histolojik tip olan SHK'de, 5-yıllık GSK oranı %20,

adenokarsinomlarda %11,5'tir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,63$ ). Yaş gruplarında sağkalım oranları değerlendirildiğinde; en kötü 5 ve 10 yıllık GSK 20-29 yaş (%0) ve 70 yaş ve üzeri grupta (%7) görülmüştür. Diğer yaş grupları ile karşılaştırıldığında sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0,0001$ ).

Evrelere göre 2, 5 ve 10 yıllık GSK sırasıyla lokalize evrede %50,3, %35,1 ve %27,6'dır. Lokal ileri evrede %27,1, %15,1 ve %8, metastatik evrede ise %17, %7,8 ve %7,8 olarak saptanmıştır. Lokalize dönemde tanı alanlarda sağkalım ve prognoz diğer evrelere göre daha iyidir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,0001$ ).

ÖK'da, toplam, yaş gruplarına, cinsiyete, histolojik alt tipe ve evrelere göre 1, 2, 3, 5 ve 10 yıllık tüm GSK oranları (Tablo-6)'da gösterilmiştir.

ÖK'da, cinsiyete, yaş gruplarına, histolojiye ve evreye göre sağkalım grafikleri Şekil-5'de gösterilmiştir.



Şekil-5. Özofagus kanserinde cinsiyete (a), yaş gruplarına (b), histolojiye (c) ve evreye (d) göre sağkalım eğrileri.

## Tartışma

EÜKAM'ın 25 yıllık kanser veri kayıtları ışığında yapılan bu çalışmada, 1.009 ÖK olgusu saptanmıştır. ÖK, tüm kanserlerde %0,86, GİS kanserleri içinde %5,2'lik orana sahip bulunmuştur. ÖK sıklığı ve insidansı ülkeden ülkeye, hatta aynı ülkenin bölgeleri arasında farklılık göstermektedir. Sağlık Bakanlığı Türkiye 2015 Kanser İstatistiklerinde, ÖK olgularının, GİS kanseri olgularının % 4'ünü oluşturduğu ve sonucumuzun Türkiye verisiyle benzer oranlarda olduğu görülmüştür (7).

Tüm dünyada ÖK histolojik alt tipi olarak SHK sıklığı daha fazla olsa da, son yıllarda Amerika, İngiltere, Avustralya gibi gelir düzeyi yüksek ülkelerde, adenokarsinom sıklığının artarak birinci sıraya yerleştiği rapor edilmiştir (4). Bu çalışmada SHK'nın tüm vakaların % 64'ünü oluşturduğu görülmüştür. Batı toplumlarında, SHK açısından yoğun alkol kullanımı ve sigara içiciliği risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Gelir düzeyi düşük Asya ve Afrika ülkelerinde, SHK'nın %90 oranlara ulaştığı görülmüş ve bu yüksek oranlar, yukardaki risk faktörlerine ek olarak, çok sıcak mate çayı içilmesi ve nütrisyonel eksiklikle ilişkilendirilmiştir (8,9). ÖK'nin diğer histolojik alt tipi olan adenokarsinomlarda ise riski, obezite ve Barrett özofagusun arttırdığı düşünülmektedir (10). Hastanemiz gastroenteroloji kliniğinde 645 olgu ile yapılan bir çalışmada, Barrett özofagus sıklığı oldukça düşük saptanmıştır (11). Merkezimiz, reflü konusunda özelleşmiş referans merkez olduğu halde, Barrett özofagus sıklığının düşük saptanması dikkat çekicidir. ÖK olgu serimizde adenokarsinom oranının görece düşük bulunmasında, Barrett özofagus sıklığının, batı toplumlarına oranla düşük saptanmasının da katkısı olabilir.

Özofagus adenokarsinomları daha çok distal özofagusta saptanırken, SHK orta ve proksimal özofagusta daha siktir. Bizim serimizde de literatür bilgileri doğrultusunda, SHK'nın proksimal ve orta özofagusta, adenokarsinomların ise distal özofagusta daha sık yerleştiği görülmüştür.

ÖK riskinin yaşla arttığı bilinmektedir, 50 yaş altı grupta seyrek rastlanmaktadır (12). Bizim serimizin sonuçları da bu yöndedir, olgularımızda yaşla birlikte sayısal artış belirginleşmekte ve 50 yaş üzeri vakalar, tüm vakaların yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır. Bu artışın, erkeklerde 60-69 yaş aralığında, kadınlarda ise 50-59 yaş aralığında istatistiksel olarak anlamlılığa ulaştığı görülmüştür. ÖK, erkeklerde kadınlara oranla daha sık

görülmektedir (12). Vakalarımızın yaklaşık %57'si erkektir. Erkeklerde daha sık görülmesi, sigara ve alkol kullanımının erkeklerde daha fazla olmasıyla açıklanabilir.

ÖK'nin prognozu, tüm dünyada bölgesel farklılıklar gösterse de genel olarak kötüdür. Avrupa ülkelerinin verilerini yansıtan Eurocare-4 çalışmasında, Avrupa'da ortalama 1 ve 5-yıllık sağkalımlar erkeklerde sırasıyla yaklaşık %35 ve %10 iken, kadınlarda %38 ve %13 saptanmıştır (13). Avrupa ortalamasına bakıldığında ÖK bağlı ölüm riski kadınlarda, erkeklerden düşüktür (13,14). Bizim serimizde 1 ve 5-yıllık GSK sırasıyla %50,1 ve %17,7'dir. GSK oranlarımız toplamda, Avrupa ülke ortalamalarından daha yüksek görünmektedir ancak cinsiyetlere göre bakıldığında, serimizde erkeklerde 5-yıllık GSK oranı %11,2 ile Avrupa ortalamasıyla benzerken, kadınlarda %25,8 ile belirgin yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla 5-yıllık GSK'daki bu fark, erkeklerden yaklaşık 2 kat daha iyi sağkalım oranına sahip kadınlardan kaynaklanmaktadır. Tümör histolojik alt tipine bakıldığında SHK'da sağkalım 5. yılda %20,1 iken adenokarsinomda bu oran %11,5 olarak saptanmıştır. SHK ve adenokarsinomların klinik özellikleri ve prognozunda önemli farklılıkları vardır. SHK'a göre adenokarsinomlu hastalarda daha ileri evre tümörün yanı sıra, daha fazla lenf düğümü tutulumu ve uzak metastaz ihtimalinin daha fazla olduğu rapor edilmiştir (15). Serimizde de, SHK'ın en sık lokal ileri evrede, adenokarsinomların ise en çok metastatik evrede tanı aldığı görülmüştür. GSK yüzdesinin SHK'da adenokarsinomun iki katı kadar olmasının sebebi bu durumla ilişkili olabilir.

GSK'a bakıldığında, Avrupa'da 5-yıllık ortalama sağkalım oranları lokal evrede %24,5, lokal ileri evrede %8,4 ve metastatik evrede % 3,8 bulunmuştur (13). Serimizde 5-yıllık GSK oranları lokal evrede %35,1, lokal ileri evrede %15 ve metastatik evrede % 7,8'dir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı faktörleri, hastaların alışkanlıkları ve nütrisyonel özellikleri hakkında yeterli bilgi olmamasıdır ancak vaka sayısının çokluğu, düzenli veri kaydı ile 25 yıl gibi uzun bir süreyi kapsaması güçlü yönleridir.

## Sonuç

Sonuç olarak, ÖK, daha çok erkeklerde, torasik segment yerleşiminde (orta özofagus) ve SHK histolojisinde saptanmıştır. Kadınlarda ve erken evrede sağkalım daha iyidir yani cinsiyet ve evre prognozda önemlidir.













**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. 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 Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
2. Blot W, McLaughlin J, and Fraumeni, J. Esophageal cancer. In: D. Schottenfeld, J. Fraumeni (Eds.). *Cancer epidemiology and prevention*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Oxford University Press; 2006: 697–706.
3. M. Arnold, N. Pandeya, G. Byrnes, A.G. Renehan, G.A. Stevens, M. Ezzati, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study, *Lancet Oncol* 2015;16(1):36–46.
4. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Esophageal carcinoma. *Lancet*. 2013 Feb 2; 381(9864):400-12.
5. Domper Arnal MJ, Ferrández Arenas Á, Lanás Arbeloa Á. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World J Gastroenterol*. 2015;21(26):7933–43.
6. Zhang HZ, Jin GF, Shen HB. Epidemiologic differences in esophageal cancer between Asian and Western populations. *Chin J Cancer*. 2012 Jun; 31(6):281-6.
7. TC Sağlık Bakanlığı Kanser İstatistikleri [homepage on the internet]. 2015 Kanser İstatistikleri [cited 15 July 2020]. available from [www.kanser.gov.tr](http://www.kanser.gov.tr).
8. Blot WJ, Tarone RE. Esophageal cancer. In: Thun MJ, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D (eds). *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2018:579-92.
9. McCormack VA, Menya D, Munishi MO, et al. Informing etiologic research priorities for squamous cell esophageal cancer in Africa: a review of setting-specific exposures to known and putative risk factors. *Int J Cancer*. 2017;140(2):259-71.
10. De Martel C, Parsonnet J. Stomach cancer. In: Thun MJ, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D (eds). *Cancer Epidemiology and Prevention*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2018:593-610.
11. Bayrakci B, Kasap E, Kitapcioglu G, Bor S. Low prevalence of erosive esophagitis and Barrett esophagus in a tertiary referral center in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2008;19(3):145-51.
12. H. Nordenstedt, H. El-Serag, The influence of age, sex, and race on the incidence of esophageal cancer in the United States (1992–2006), *Scand. J. Gastroenterol*. 2011;46(5):597–602.
13. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2011/](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2011/), based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.
14. Micheli A, Ciampichini R, Overaigner W, Ciccolallo L, de Vries E, Izarzugaza I, et al. The advantage of women in cancer survival: an analysis of EUROCARE-4 data. *Eur J Cancer* 2009;45(6):1017–27.
15. Mariette C, Finzi L, Piessen G, et al. Esophageal carcinoma: prognostic differences between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *World J Surg*. 2005;29(1):39–45.

## Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanındaki pankreas kanserlerinin epidemiyolojik ve genel sağkalım özellikleri

### *Epidemiologic and survival characteristics of pancreatic cancers in Ege University hospital database*

Fatma Sert<sup>1</sup>  Serdar Özkök<sup>1</sup>  Nevin Oruç<sup>2</sup>  Ömer Ünalp<sup>3</sup>  Deniz Yalman<sup>1</sup>   
Deniz Nart<sup>4</sup>  Ahmet Aydın<sup>2</sup>  Alper Uguz<sup>3</sup>  Bülent Karabulut<sup>5</sup>  Funda Yılmaz<sup>4</sup>   
Ulus Ali Şanlı<sup>5,6</sup>  Ayfer Haydaroğlu<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanserler Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

## Öz

**Amaç:** Pankreas kanserlerinin epidemiyolojisi ve genel sağkalım (GSK) özelliklerinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezine (EÜKAM) 1992-2017 yıllarında kayıtlı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) kanser verileri retrospektif olarak taranmıştır. CANREG özel bilgisayar programına kayıtlı veriler, WHO ve Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) sistemlerinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, General Linear Model (GLM), Kaplan-Meier sağ kalım analizleri kullanılmıştır.

**Bulgular:** Toplam 117.139 kanser olgusunun 2.507'si pankreas kanseridir. Olgularımızın 1.493'ü (%59,5) erkek, 1.014'ü (%40,5) kadın olup pankreas kanseri iki cinsiyette benzer oranlarda izlenmektedir. Pankreas başı, en sık yerleşim yeridir. Genellikle ileri evrede tanı konulan kuyruk yerleşimli tümörler, erkeklerde daha sıktır (%11,5 vs. %6,2; p=0,047). Erkeklerde en sık 60-69 yaş arasında, kadınlarda ise 70 yaş üzerinde izlenmektedir. Ekzokrin tümörler, endokrin tümörlerden anlamlı oranda fazla karşılaşılmaktadır (%95 vs. %5; p=0,002). 1992 yılından 2014 yılı sonuna kadar kaydedilen pankreas kanseri olgularında doğrusal bir artış mevcuttur ve yıllara göre olan bu artış anlamlıdır (GLM: F=10,91, p<0,001). Artış cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Erkeklerde daha yüksek ve doğrusal artış olduğu saptanmıştır (GLM: F=4,988, p=0,026). Hastalık prognozu oldukça kötü olup 2-, 5- ve 10-yıllık GSK oranları sırasıyla %15,9, %8,3 ve %6,0; ortanca GSK 7 aydır. Beş yıllık GSK erkeklerde %11,3 iken; kadınlarda %15,4 olup fark anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

**Sonuç:** EÜTF'de EÜKAM tarafından 1992-2017 arasında, 117.139 kanser kaydı gerçekleştirilmiş, bunların 2507'si pankreas kanseridir. Pankreas kanserinde yıllara göre doğrusal artış vardır ve uzak metastatik evrede tanı konulmaktadır. En sık görülme yaş grubu olan 60-69 yaş grubu için 5 yıllık GSK %1,4 olarak bulunmuştur. Kadınlarda GSK erkeklere göre daha iyidir.

**Anahtar Sözcükler:** Pankreas kanseri, epidemiyoloji, mortalite, genel sağkalım.

Sorumlu yazar: Fatma Sert  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: [gracilis81@gmail.com](mailto:gracilis81@gmail.com)

## Abstract

**Aim:** To determine epidemiological and overall survival (OS) characteristics of pancreatic cancer patients.

**Materials and Methods:** Data of Ege University Cancer Control and Research Center between 1992-2017 were screened retrospectively. Data recorded in CANREG program were grouped and analyzed in WHO and Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) systems. Chi-square test, General Linear Model (GLM) and Kaplan-Meier survival analysis were used for statistical analysis.

**Results:** Number of pancreatic cancer cases was 2,507 among 117,139 cancer cases. 1,493 (59.5%) of our cases were male and 1,014 (40.5%) were female. Pancreatic head was the most common location. Tail located tumors were more common in males (11.5% vs. 6.2%;  $p=0.047$ ). It was most common in males between the ages of 60 and 69, in females over the age of 70. Exocrine tumors were significantly higher than endocrine tumors (95% vs. 5%;  $p=0.002$ ). There was a linear increase in pancreatic cancer cases recorded from 1992 to the end of 2014, and this increase over the years was significant (GLM:  $F=10.91$ ,  $p<0.001$ ). A higher and linear increase was found in men (GLM:  $F=4.988$ ,  $p=0.026$ ). Disease prognosis was poor and 2, 5 and 10 year OS rates were 15.9%, 8.3% and 6.0%, respectively; median OS was 7months. While 5-year OS was 11.3% in men; 15.4% of women and it was found significant ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** There was a linear increase in pancreatic cancer over the years and the diagnosis was done in distant metastatic stage. The 5-year OS was 1.4% for the 60-69 years age group. OS was better in women than men.

**Keywords:** Pancreatic cancer, epidemiology, mortality, overall survival.

## Giriş

Pankreas kanseri, nadir görülen bir kanser tipi olmakla beraber ileri evrede tanı alması nedeni ile genellikle kötü sağkalım sonuçlarına sahiptir. Gelişmiş ülkelerde genel kanser ölümlerinin yedinci ve Amerika'da ise dördüncü en sık gelen nedenidir (1). Ülkemizde ise nadir görülen kanser tipleri arasında yer almaktadır (2). GLOBOCAN 2018 tahminlerine göre, 2018 yılında 458.918 yeni olgu sayısı ve 432.242 ölüm ile (tüm kanser nedeni ölümlerin %4,5'i) on birinci en sık karşılaşılan kanser tipi olarak verilmektedir (1).

Her ne kadar etiyolojisi net olarak tanımlanamamış olsa da bazı risk faktörleri belirlenmiştir. Bu risk faktörleri, ileri yaş (>60 yaş), erkek cinsiyet, sigara, alkol kullanımı, aile anamnezi olması, geçirilmiş mide operasyonu öyküsü ve diyabet tanısına sahip olmak şeklinde sayılabilir (3). Özellikle 40 yaş altında nadir izlenirken; 50 yaş üzerinde insidansı artmaya başlamaktadır.

Pankreas kanseri, semptomlarının non-spesifik olması nedeni ile sıklıkla lokal ileri veya metastatik evrede tanı almaktadır. Bu nedenle sağkalım verileri değerlendirildiğinde, mortalitesi yüksek bir kanser tipidir. Yalnızca %10-20 olgu erken evrede tanı alabilmektedir (3).

Bu makalenin amacı; nadir karşılaşılan ancak buna karşın sağkalım oranları düşük olan

pankreas kanserini için Ege Üniversitesi Hastanesinde (EÜH), 1992-2017 yılları arasında tedavisi yapılan 2.507 olgunun epidemiyolojik ve genel sağ kalım (GSK) özelliklerinin ortaya konmasıdır. Çalışmamız Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve multidisipliner hazırlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezinin (EÜKAM) özel eğitimli ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından 1992-2017 yılları arasında 25 yıllık dönemde EÜH'de 117.139 kanser kaydı gerçekleştirilmiş olup; bunun 19.542'si gastrointestinal sistem kanseridir. Gastrointestinal sistem kanserlerinin 2.507'si (%12,8) pankreas kanseri tanısı ile tedavi edilmiştir (Tablo-1).

Sınıflandırmalarda ve sağ kalım analizlerinde SEER verileri göz önüne alınmıştır. CANREG 4 programı ile kaydedilen veriler SPSS programına aktarılmış, istatistik analizde Ki-kare testi ve doğrusal modellemeler yapılmış,  $p<0,05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir. Olgular, gastroenteroloji kliniğinde tanı alan ve hastanemizde ameliyat olan veya dışarıda tanı alıp radyoterapi ve kemoterapi gibi tedavilerini hastanemizde alan pankreas kanserli hastalardır.

**Tablo-1.** Gastrointestinal Sistem tümörlerinin ve pankreas kanserlerinin cinsiyete göre dağılımı.

Yerleşim	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Özofagus	573	4,8	436	5,7	1.009	5,2
Mide	2.692	22,6	1.520	20	4.212	21,6
İnce Barsak	178	1,5	109	1,4	287	1,5
Kolorektal	4.347	36,5	2.938	38,6	7.285	37,3
Anal Kanal ve Anüs	54	0,5	72	0,9	126	0,6
Karaciğer ve İntrahepatik Safra Kanalları	1.627	13,6	645	8,5	2.272	11,6
Safra kesesi ve Ekstrahepatik Safra Kanalları	808	6,8	761	10	1.569	8
<b>Pankreas</b>	<b>1.493</b>	<b>12,5</b>	<b>1.014</b>	<b>13,3</b>	<b>2.507</b>	<b>12,8</b>
Appendiks ve Diğer GIS	151	1,3	124	1,6	275	1,4
	<b>11.923</b>	<b>100</b>	<b>7.619</b>	<b>100</b>	<b>19.542</b>	<b>100</b>

**Tablo-2.** ICD-O3'e sınıflamasına göre pankreas kanserlerinin yerleşim şekillerinin cinsiyet ile ilişkisinin gösterilmesi.

Yerleşim	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>C25.0 Pankreas Başı</b>	<b>766</b>	51,3	<b>556</b>	54,8	<b>1.322</b>	52,7
C25.1 Pankreas Gövdesi	156	10,4	116	11,4	272	10,8
C25.2 Pankreas Kuyruğu	136	9,1	60	5,9	196	7,8
C25.3 Pankreas Kanalı	7	0,5	1	0,1	8	0,3
C25.7 Pankreas diğer	2	0,1	0	0,0	2	0,1
C25.8 Pankreasta aşan lezyon	105	7,0	69	6,8	174	6,9
C25.9 Pankreas, BBT	321	21,5	212	20,9	533	21,3
Toplam	1.493	100,0	1.014	100,0	2.507	100,0

Ki Kare:12,630; p=0,04

## Bulgular

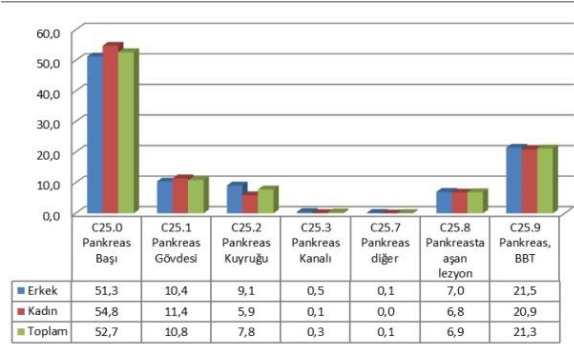
EÜKAM tarafından, 1992-2017 arası 25 yıl içinde EÜH'de 117.139 kanser verisi toplanmıştır. Toplanan bu verilerin içinde 2.507'si pankreas kanseridir (Tablo-1). Olgularımızın 1.493'ü (%59,5) erkek, 1.014'ü (%40,5) kadın olup istatistiksel anlamlı farklılık gösterilememiş olsa da pankreas kanseri olgu sayısı erkek cinsiyette daha fazla izlenmektedir.

Pankreas başı olguların %52,7'sinde en sık lokalizasyondur. Olgularımızın pankreastaki yerleşimine göre dağılımları tablo 2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

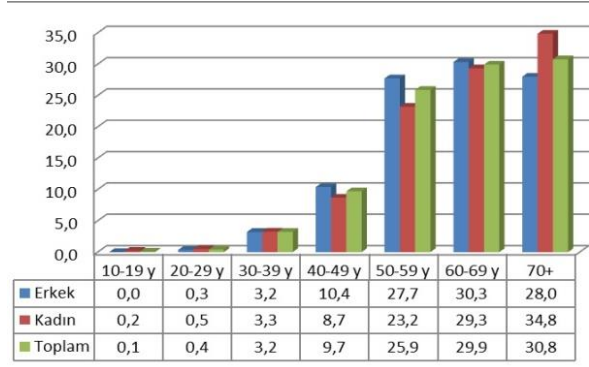
Pankreas tümör yerleşimleri cinsiyetlere göre incelendiğinde, erkeklerde pankreas başı tümörlerinin %51,5, kadınlarda %55,9

oranlarında olduğu, buna karşılık genellikle ileri evrede tanı konulan kuyruk yerleşimli tümörler, erkeklerde daha sıklıkta ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıdır (%9,1 vs. %5,9; p=0,049) (Tablo-2, Şekil-1).

Pankreas tümörlerin yaş grupları ve cinsiyet ile ilişkisi incelendiğinde; erkeklerde %30,8 oranında 60-69 yaşta en yüksek sıklıkta, kadınlarda ise %34,1 oranı ile 70 yaş üzeri grupta gözlenmiştir. İkinci sırada 50-59 yaş grubunda erkeklerde %27,8, kadınlarda %23,1 oranında saptanmıştır. Erkek ve kadın oranları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (Ki Kare: 19,233; p=0,004) (Tablo-3, Şekil-2).



**Şekil-1.** ICD-O3'e sınıflamasına göre pankreas kanserlerinin yerleşim şekillerinin cinsiyet ile ilişkisinin sütun grafik ile karşılaştırmalı gösterilmesi



**Şekil-2.** Pankreas kanserlerinin cinsiyetlere göre yaş grupları arasında dağılımının sütun grafik kullanılarak gösterilmesi.

Ekzokrin tümörler, endokrin tümörlerden anlamlı oranda fazla izlenmektedir (%95 vs. %5; p=0.002) (Tablo-4). Ekzokrin tümörlerin hemen tamamı adenokarsinom histolojisinde iken, nöroendokrin karsinom en sık karşılaşılan (%94,7) endokrin tümör tipidir. Tüm yaş grupları içerisinde pankreas adenokarsinomları yaş arttıkça artmaktadır.

1992 yılından 2014 yılı sonuna kadar kaydedilen pankreas kanseri olgularında doğrusal bir artış mevcuttur ve yıllara göre olan bu artış anlamlıdır (Tablo-6, GLM: F=10,91, p<0,001). Artış cinsiyetler arasında farklılık göstermektedir. Erkeklerde daha yüksek ve doğrusal artış mevcut iken; kadınlarda benzer şekilde bir artış izlenmemiştir (GLM: F=4,988; p=0,026) (Şekil-3).

**Tablo-3.** Pankreas kanserlerinin cinsiyetlere göre yaş grupları arasında dağılımının gösterilmesi.

Pankreas	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
10-19 y	0	0,0	2	0,2	2	0,1
20-29 y	5	0,3	5	0,5	10	0,4
30-39 y	48	3,2	33	3,3	81	3,2
40-49 y	155	10,4	88	8,7	243	9,7
50-59 y	414	27,7	235	23,2	649	25,9
<b>60-69 y</b>	<b>453</b>	<b>30,3</b>	<b>297</b>	<b>29,3</b>	<b>750</b>	<b>29,9</b>
70+	418	28,0	353	34,8	771	30,8
Toplam	1.493	100,0	1.013	100,0	2.506	100,0

Ki Kare: 19,318; p=,004

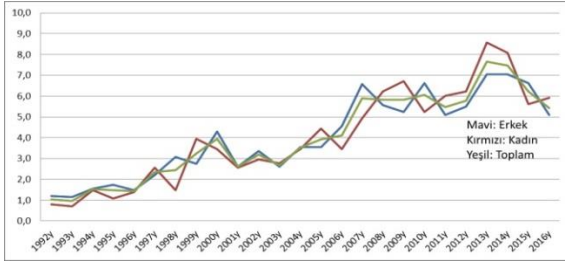
**Tablo-4.** Pankreas kanserlerinin köken aldıkları bez özelliklerine göre dağılımının gösterilmesi

Sekresyon Özellikleri	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%*	n	%*	n	%*
Endokrin Pankreas	49	4,0	60	6,3	109	4,5
Ekzokrin Pankreas	1.263	96,0	833	93,7	2.096	95,5
Total	1.444	60,2**	954	39,8**	2.398	100,0

Fischer Exact p=0,002

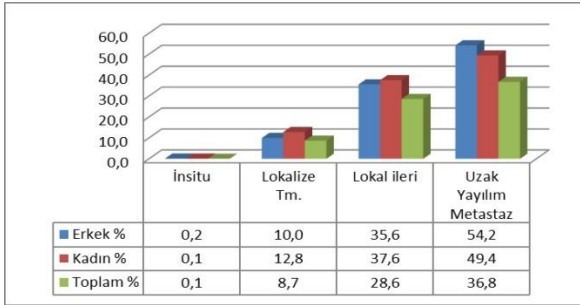
\* Sütun yüzdesi; \*\* Satır Yüzdesi





**Şekil-3.** Pankreas kanseri olgu sayılarının yıllara ve cinsiyete göre artışının çizgi grafik ile gösterilmesi.

Her iki cinsiyette benzer şekilde hastalık en sık uzak organ metastazı olduğu dönemde tanı almaktadır (Erkekler için %54,2, kadınlar için %36,8; p=0,113) (Şekil-4).



**Şekil-4.** Pankreas kanserlerinin evrelere göre dağılımının cinsiyetlerdeki değişiminin sütun grafik ile gösterilmesi

Ayrıca kuyruk yerleşimli tümörlere anlamlı oranda metastatik evrede tanı konulabilmektedir (%76,2; p<0,001) (Şekil-5).

Hastalık prognozu oldukça kötü olup; 2-, 5- ve 10-yıllık GSK oranları sırasıyla %15,9, %8,3 ve %6,0; ortanca GSK 7 aydır (Tablo-5). Yıllara göre artış tablo 6'da ayrıntılı olarak verilmiştir.

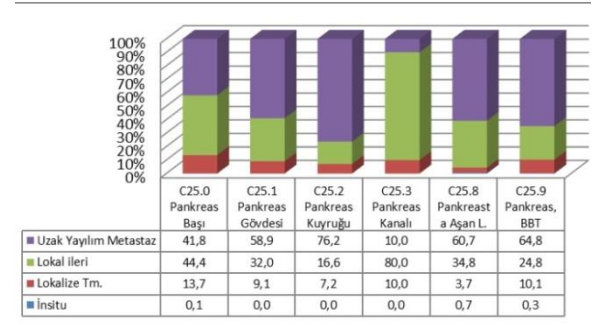
Kadınlarda GSK erkeklerden daha iyidir. Beş yıllık GSK erkeklerde %11,3 iken; kadınlarda %15,4 olup anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Pankreas kanserinde evrelere sağkalım grafiği,

**Tablo-5.** Pankreas kanserlerinin cinsiyetlere göre genel sağkalım sürelerinin gösterilmesi.

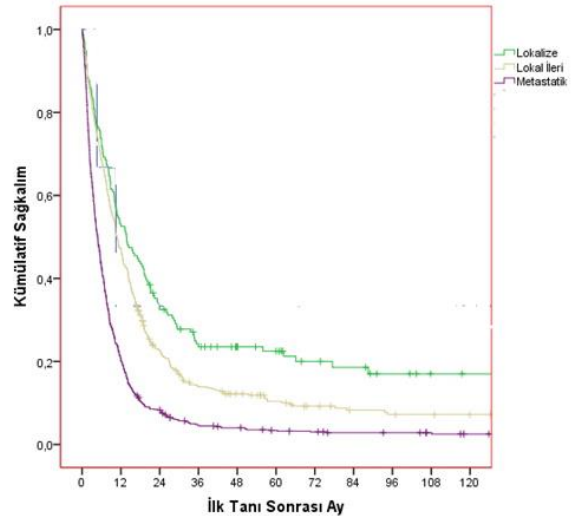
Cinsiyet	n	Ölüm n	Sağ %	12 ay (1 Yıl)	24 ay (2 Yıl)	36 ay (3 Yıl)	60 ay (5 yıl)	96 ay (8 Yıl)	120 ay (10 Yıl)
Erkek	1.027	971	5,5	29,9	13,3	8,4	6,3	4,5	3,7
Kadın	725	649	10,5	37,2	19,4	13,4	11,2	10,4	9,4

Wilcoxon (Gehan) Statistic=10,899 p<0,0002

(Şekil-6)'da görülmektedir. En iyi prognoz, karsinoid tümör tanısına sahip olanlarda izlenmiştir (5-yıllık GSK %60,0).



**Şekil-5.** Pankreas kanserlerinin yerleşim yerleri ile tanı aldıkları evre dağılımının sütun grafik ile gösterilmesi



**Şekil-6.** Pankreas kanserlerinde genel sağkalım sürelerinin evrelere göre grafik ile gösterilmesi.

**Tablo-6.** Pankreas kanseri olgu sayılarının yıllara ve cinsiyete göre artışının tablo gösterilmesi.

Pankreas Tm.	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
1992	18	1,2	8	0,79	26	1,0
1993	17	1,1	7	0,69	24	1,0
1994	23	1,5	15	1,48	38	1,5
1995	26	1,7	11	1,08	37	1,5
1996	22	1,5	14	1,38	36	1,4
1997	33	2,2	26	2,56	59	2,4
1998	46	3,1	15	1,48	61	2,4
1999	41	2,7	40	3,94	81	3,2
2000	64	4,3	35	3,45	99	3,9
2001	39	2,6	26	2,56	65	2,6
2002	50	3,3	30	2,96	80	3,2
2003	39	2,6	28	2,76	67	2,7
2004	53	3,5	35	3,45	88	3,5
2005	53	3,5	45	4,44	98	3,9
2006	68	4,6	35	3,45	103	4,1
2007	98	6,6	50	4,93	148	5,9
2008	83	5,6	63	6,21	146	5,8
2009	78	5,2	68	6,71	146	5,8
2010	99	6,6	53	5,23	152	6,1
2011	76	5,1	61	6,02	137	5,5
2012	82	5,5	63	6,21	145	5,8
2013	105	7,0	87	8,58	192	7,7
2014	105	7,0	82	8,09	187	7,5
2015	99	6,6	57	5,62	156	6,2
2016	76	5,1	60	5,92	136	5,4
<b>Toplam</b>	<b>1.493</b>	<b>100,0</b>	<b>1.014</b>	<b>100,00</b>	<b>2.507</b>	<b>100,0</b>

### Tartışma

GLOBOCAN 2018 verilerine göre total kanser vakalarında birinci sırada %11,6 ile solunum sistemi kanserleri yer almaktadır (1). Bu kanser tüm kanser ölümlerinin %18,4'ünü oluşturur. Türkiye kanser istatistiklerinde erkeklerde yaşa göre standardize edilmiş hızlar (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2009- 2013) 100.000 kişide 67,6 ile solunum sistemi birinci sırada, 55,6 ile GİS kanserleri ikinci sıradadır. EÜKAM tarafından 1992-2017 yılları arasında 25 yıllık dönemde EÜH'de 117.139 kanser kaydı gerçekleştirilmiş olup; bunun 19.542 (%16,5)'si gastrointestinal

sistem kanseridir. Gastrointestinal sistem kanserlerinin 2.507 (%12,8)'si pankreasa lokalize kanserlerdir. GLOBOCAN 2018 tahminlerine göre, 2018 yılında 458.918 yeni olgu sayısı ve 432.242 ölüm ile (tüm kanser nedenli ölümlerin %4,5'i) on birinci en sık karşılaşılan kanser tipi olarak verilmektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde kanser ilişkili ölümlerinin en sık dördüncü nedeni pankreas kanseridir.

Olgularımızın 1.493'ü (%59,5) erkek, 1.014'ü (%40,5) kadın olup; istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber erkek olgularımız kadın olgularımızdan daha fazladır. Daha önce yapılan

çalışmalarda da serimizle benzer şekilde pankreas kanser sıklığının erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (4). Bu durum biyolojik ve cinsiyete bağlı davranışlarla ilişkilendirilmiştir. Erkeklerde pankreas kanser riskini artıran davranışlar özellikle sigara ve alkol kullanımı, viseral yağlanma kadınlara göre daha fazladır ve buna bağlı olarak erkeklerde daha sık karşılaşıldığı düşünülmektedir (4). Bosetti C ve ark.'larının sonuçlarında da bizimkilerle benzer olarak cinsiyetler arası anlamlı fark olmamakla beraber erkek olgu sayısının fazla olduğu, ek olarak özellikle 2007 yılından sonra erkek olgu sayılarında azalma izlendiği belirtilmiştir (5). Buna karşın bizim serimize bakıldığında, kadın olgu sayısında yıllarla belirgin bir artış izlenmezken; erkek olgu sayısında istatistiksel anlamlı oranda doğrusal bir artış saptanmıştır. Ülkemizdeki farkındalığın, tanı ve tedavi olanaklarının artması olgu sayımızdaki artışı açıklayabilir ancak cinsiyetler arasındaki fark aynı şekilde biyolojik ve davranışsal farklılıkla yorumlanabilir.

Çalışmamızda yaş grupları açısından dağılım incelendiğinde, özellikle 40 yaş altında her iki cinsiyette olgu sayımızın çok az olduğu görülmektedir. Buna karşın erkeklerde 60 yaş, kadınlarda ise 70 yaş üzerinde görülme sıklığında artış mevcuttur. Bizim serimizle benzer olarak, literatürde de 40 yaş altında pankreas kanseri insidansı düşük olup özellikle 50 yaştan sonra insidanda artış belirtilmektedir (6, 7).

Çalışmamızda ekzokrin tümörler, anlamlı oranda fazla izlenirken, bunların hemen tamamı adenokarsinom histolojisindedir. Minicozzi P ve ark.'larının Avrupa'daki pankreas ve safra yolları kanserlerinin insidans, mortalite ve dağılımlarını değerlendirdikleri çalışmada da en sık ekzokrin tümörler ve histopatoloji olarak da adenokarsinom ile karşılaşıldığı belirtilmiştir (8). Endokrin tümörlerin yaygınlığı ve en sık izlenen histolojik tip, hem kayıt şekillerinde hem de tanı

şekillerindeki farklılıklar nedeni ile toplumlar arasında farklı oranlarda rapor edilmiştir.

Pankreas kanserinde sağkalım oranları tüm dünyada oldukça düşüktür. Bizim olgularımızdaki sonuçlara bakıldığında, prognoz oldukça kötü olup; 2-, 5- ve 10-yıllık GSK oranları sırasıyla %15,9, %8,3 ve %6,0; ortalama GSK 7 aydır. Hastalarımızın çok az bir kısmı 2 yıl yaşayabilmektedir. Literatürde de benzer sağkalım oranları mevcuttur. Özellikle tanı yaşı ve tanı evresi arttıkça hastaların çok az bir kısmının 6 aylık ortalama sağkalıma ulaştıkları izlenmektedir (7). Pankreas kanserine bağlı en yüksek mortalite oranları Baltık ülkeleri ve bazı Doğu/Kuzey Avrupa ülkelerinde raporlanmıştır (5). Bu oran yaklaşık olarak 9/100.000 olarak verilmiştir. Sun H ve ark.'larının yıllar içerisinde pankreas kanseri sağkalımında iyileşmeyi vurguladıkları çalışmalarında 1- ve 5-yıllık sağkalım oranları en yüksek olan dönemde bile sırasıyla %28,2 ve %6,9 olarak raporlanmıştır (7).

## Sonuç

Ege Üniversitesi Hastanesinde EÜKAM tarafından 1992-2017 arasında, 117.139 kanser kaydı gerçekleştirilmiş olup bunların 2.507'si pankreas kanseridir. Pankreas kanserinde yıllara göre doğrusal artış vardır ve genellikle uzak metastatik evrede tanı konulmaktadır. En sık görülme yaş grubu olan 60-69 yaş grubu için 5-yıllık GSK % 1,4 olarak bulunmuştur. Kadınlarda GSK erkeklere göre daha iyidir.

**Teşekkür:** 25 yıllık süre içinde hasta alımında emekleri geçen Genel Cerrahi AD öğretim üyeleri Prof. Dr. Ali Menteş, Prof. Dr. Yıldırım Yüzer, Prof. Dr. Yaman Tokat, Prof. Dr. Ahmet Çoker, Prof. Dr. Murat Sözbilen, Doç Dr. Murat Kılıç, istatistik analizleri yapan EÜKAM bilgisayar ve istatistik uzmanı Ömer Karaca'ya, EÜKAM kanser kayıt elemanlarına teşekkürü borç biliriz.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.




















## Kaynaklar

1. Bray, F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL., Torre LA and 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.
2. Haydaroglu A, Sert F, Caner A. Epidemiological and overall survival characteristics of cancer patients in Ege University Hospital database. Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine 2019; 58: Ek Sayı /Suppl 1-9.
3. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. World J Oncol 2019 Feb;10(1):10-27. doi: 10.14740/wjon1166.

4. Maisonneuve P, Lowenfels AB. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies. *Int J Epidemiol* 2015;44(1):186–98.
5. Bosetti C, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C, Zeegers MP, Boffetta P. Pancreatic cancer: overview of descriptive epidemiology. *Mol Carcinog* 2012 Jan;51(1):3-13. doi: 10.1002/mc.20785.
6. Brune KA, Lau B, Palmisano E, et al. Importance of age of onset in pancreatic cancer kindreds. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(2):119–26.
7. Sun H, Ma H, Hong G, Sun H, Wang J. Survival improvement in patients with pancreatic cancer by decade: a period analysis of the SEER database, 1981-2010. *Sci Rep* 2014 Oct 23;4:6747. doi: 10.1038/srep06747.
8. Minicozzi P, Cassetti T, Vener C, Sant M. Analysis of incidence, mortality and survival for pancreatic and biliary tract cancers across Europe, with assessment of influence of revised European age standardisation on estimates. *Cancer Epidemiol*. 2018 Aug;55:52-60. doi: 10.1016/j.canep.2018.04.011.

## Ege Üniversitesi hastanesinde prostat kanserlerinin epidemiyolojisi ve genel sağkalım özellikleri

### *Epidemiological and overall survival characteristics of prostate cancer in Ege University hospital database*

Ayfer Haydaroglu<sup>1</sup>  Banu Sarsık Kumbaracı<sup>2</sup>  Deniz Yalman<sup>1</sup>  Serdar Özkök<sup>1</sup>   
İbrahim Cüreklibatır<sup>3</sup>  Oktay Nazlı<sup>3</sup>  Bülent Semerci<sup>3</sup>  Erdal Apaydın<sup>3</sup>   
Barış Altay<sup>3</sup>  Burak Turna<sup>3</sup>  Adnan Şimşir<sup>3</sup>  Erhan Gökmen<sup>4</sup>   
Ulus Şanlı<sup>4,5</sup>  Bülent Karabulut<sup>4</sup>  Sait Şen<sup>2</sup>  Fatma Sert<sup>1</sup>   
Özgür Ömür<sup>6</sup>  Fuat Kızılay<sup>3</sup>  Serdar Kalemci<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Ege Üniversitesi (EÜ) Hastanesinde 1992-2017 arası kanser tanı ve tedavisi yapılan prostat kanseri (PK) tanılı 4792 hastanın epidemiyolojik özellikleri, tedavi modaliteleri ve sağkalım özelliklerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** EÜ Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi tarafından toplanan PK verileri CANREG özel bilgisayar programına kaydedilmiş, DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) ve SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde Kikare, General Linear Model, Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan-Meier Sağkalım analizinde Log Rank(Mantel-Cox), Breslow(Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** PK tanılı 4792 hasta verisi analiz edilmiştir. Olgularımızda PK'ne en çok 60-69 yaş grubunda rastlanmaktadır. Histopatolojik olarak en sık "asiner adenokarsinom" görülmektedir. Evrelendirme çalışması yapılabilen PK'lerinde lokalize dönemin %61,2 oran ile en fazla olduğu saptanmıştır. PK'lerinin görülüşünde yıllara göre doğrusal bir artış dikkat çekmektedir. Mortalitede ise 2008'e kadar doğrusal artış daha sonra azalış vardır. PK olgularımızda ortanca genel sağkalım(GSK) 120 aydır, tüm olgular için 5 ve 10 yıllık GSK'lar %74,2 ve %55,2 bulunmuştur.5 yıllık GSK oranları lokalize, lokal ileri ve metastatik evrelerde sırasıyla %86,3, %78,1 ve %21,7 saptanırken 10 yıllık GSK için sırasıyla %70, %62,7 ve %14'dür. Lokal ve lokal ileri evrelerde tedavi alanlarda sağkalımlarda anlamlı bir fark elde edilirken metastatik evrede anlamlı sonuç kaybolmaktadır.

**Sonuç:** EÜ Hastanesi Kanser veri tabanında bulunan 4792 PK'li bu seri tek merkez olarak Türkiye'deki en geniş PK serisidir. PK olgularımızda 5 ve 10 yıllık GSK oranları sırasıyla %74,2 ve %55,2 bulunmuştur. Evrelere göre tedavilerin GSK'lar üzerine katkıları lokal ve lokal ileri evrede anlamlı bulunurken metastatik evrede bu anlamlılık kalmamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Prostat Kanseri, Epidemiyoloji, Mortalite, Sağkalım.

Sorumlu yazar: Fatma Sert  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: [gracilis81@gmail.com](mailto:gracilis81@gmail.com)

## Abstract

**Aim:** The aim of this study is to evaluate the epidemiological, treatment modality and survival characteristics of 4792 patients with Prostate Cancer(PC) who were treated at Ege University Hospital (EUH).

**Materials and Methods:** The data were recorded using the CANREG programme. WHO (World Health Organization) and SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) system were considered for classification and survival analysis. Chi-square test, General Linear Model and Kaplan-Meier survival analysis were done. Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) and Tarone-Ware models were used for Kaplan-Meier survival analyses.  $p$  value  $<0.05$  was considered significant.

**Results:** Data of 4792 PC patients were analysed. PC was mostly seen in the age group of 60-69 years. Most common histological type was "acinary adenocarcinoma". Localized disease was most common (61,2%) among patients who could be staged. There is a linear increase in prostate cancer according to years. There is a linear increase in mortality until 2008, then decrease afterwards. Median survival was 120 months. Five and 10-year overall survival (OS) rates were 74.2% and 55.2% respectively. Five-year OS rates for localized, locally advanced and metastatic disease were 86.3%, 78.1% and 21.7% respectively whereas 10-year OS rates were 70%, 62.7% and 14% respectively. Survival rates differ significantly in patients who were treated for localized and locally advanced disease while the difference disappeared for metastatic disease.

**Conclusions:** This is the largest prostate cancer data of a single center in Turkey with 4792 cases registered at EUH Cancer Database. Five and 10 year-OS rates were 74.2% and 55.2% respectively. Survival rates differ significantly in patients who were treated for localized and locally advanced disease while the difference disappeared for metastatic disease.

**Keywords:** Prostate cancer, epidemiology, incidence, mortality, survival.

## Giriş

Erkeklerde en sık görülen kanser türü bazı ülkelerde akciğer, bazılarında ise prostat kanseridir. Kuzey ve Güney Amerika'daki tüm ülkeler, Avustralya, Avrupa'nın birçok ülkesi ve Afrika'nın bir bölümü dahil olmak üzere 87 ülkede prostat kanseri (PK) en sık görülen kanserdir. Akciğer kanseri ise Rusya, Çin, Doğu Avrupa ve Kuzey Afrika'nın bir bölümünde ve Türkiye dahil 38 ülkede erkeklerde en sık görülen kanserdir (1). GLOBOCAN 2018 verilerine göre tüm dünyada erkeklerde kanser insidansında sıklık açısından sıralamada akciğer kanserinden sonra PK ikinci sırada görülmektedir. PK'lerinde mortalite oranı düşük olup, akciğer, karaciğer, mide, kolorektal kanserlerin arkasından 5. sırada yer almaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde dünya ortalamasından farklı bir görünüm vardır. İnsidansda PK birinci sıradayken mortalitede akciğer kanserinin hemen ardından ikinci sıradadır (3). Avrupa'da PK insidansında birinci sırada, mortalitede ise akciğer ve kolorektal kanser arkasından 3. sırada bulunmuştur (4). Global istatistiklerde PK insidansında yıllara göre bir artış saptanırken mortalitede azalış olması dikkat çekicidir (5). Türkiye kanser verilerine göre PK dünya ortalamasına benzer şekilde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada görülmektedir (6).

Bu makalede Ege Üniversitesi Hastanesi'nde (EÜH) 1992-2017 yılları arasında PK tanısı ile tedavileri yapılan 4792 kayıtlı olgunun epidemiyolojik ve genel sağkalım (GSK) özellikleri istatistiksel açıdan değerlendirilmiş, sonuçlarımız literatürle karşılaştırılmıştır. İlgili Anabilim Dallarının müsaadesiyle etik onay alınarak yayınlanmaktadır.

## Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi tarafından toplanan PK verileri CANREG özel bilgisayar programına kayıt edilmiş, DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) ve SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde Kikare, General Linear Model, Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier Sağkalım analizinde Log Rank(Mantel-Cox), Breslow(Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmış. İstatistiksel analizlerde  $p<0,05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir. Sağkalım bilgileri nüfus bilgilerine ulaşılarak GSK olarak çıkarılmıştır. Ülkemizde 2000 yılından eski olgularda kimlik numarasına dayalı nüfus bilgilerine ulaşmak mümkün olmadığı için GSK nüfus bilgilerine ulaşılabilen yıllardaki olgular

üzerinden çıkarılmıştır. Kanser kayıt sistemimizde veriler DSÖ'nün öngördüğü, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın kabul ettiği şekilde toplanmış ve çalışmada veri sisteminde var olan kayıtlardan retrospektif olarak istatistik analizler yapılmıştır.

### Bulgular

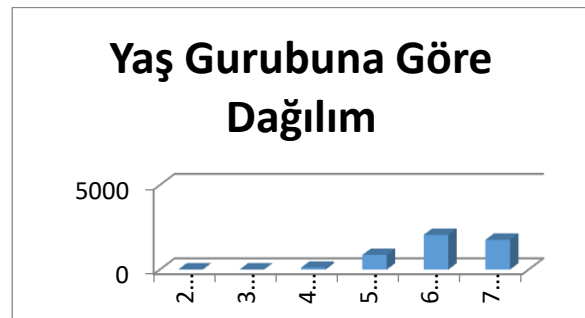
EÜ Hastane Tabanlı Kanser Kayıt sisteminde, 1992-2017 arası 25 yıl içinde kayıtlı olan, 4792 PK tanılı hasta verisi analiz edilmiştir. PK'lerinde yaşa, histolojiye, evrelere göre dağılımları, yıllara göre yeni tanı ve mortalite oranları, uygulanan tedavi özellikleri epidemiyolojik olarak irdelenmiş, bu veriler ışığında 5 ve 10 yıllık GSK oranları çıkarılmıştır.

### Epidemiyolojik Özellikler

Olgularımızda prostat kanserinin en çok 60-69 yaş grubunda olduğu dikkati çekmektedir (Ki-kare=5316,457 p<0,001.). Prostat kanserlerinin yaş gruplarına göre dağılımı (Tablo-1 ve Şekil-1)'de gösterilmiştir.

**Tablo-1.** Prostat kanserlerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş Gurubu	Sayı	%
20-29	3	,06
30-39	4	,08
40-49	107	2,23
50-59	865	18,05
60-69	2055	42,88
70+	1758	36,69
Toplam	4792	100,00



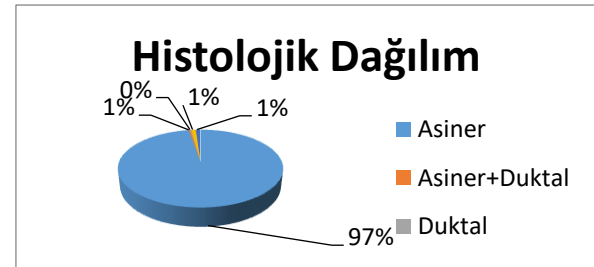
**Şekil-1.** Prostat kanserlerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Prostat dokusunda en sık epiteliyal tümör olan "asiner adenokarsinom" görülmektedir. Serimizdeki 4661 olgu (%97,3) pür asiner, 12 olgu pür duktal adenokarsinom olarak belirlendi. Asiner ve duktal adenokarsinom birlikteliği ise 17

olguda görüldü. Glandüler neoplazmların öncüsü olan "yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi" 50 olguda saptandı (Tablo-2, Şekil-2).

**Tablo-2.** Prostat kanserleri patolojisi (n=4792).

Histoloji	Sayı	%
Asiner	4661	97,3
Asiner+Duktal	17	,4
Duktal	12	,3
PiN	50	1,0
Diğer	52	1,1
Toplam	4792	100,0



**Şekil-2.** Prostat kanserleri patolojisi (n=4792).

Glandüler neoplaziler dışında yer alan tümörler "diğer" başlığı altında toplanmıştır. Bu grupta yer alan tümörler (Tablo-3)'te verilmiştir.

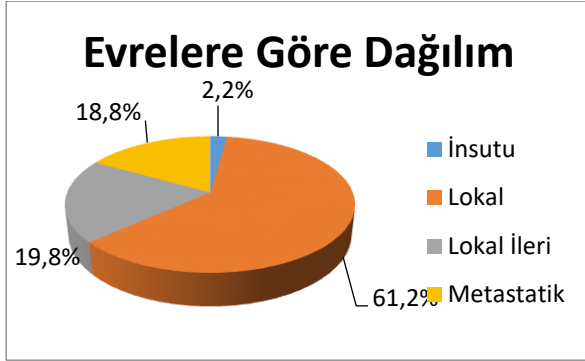
**Tablo-3.** Glandüler neoplaziler dışında yer alan diğer tümörler.

Tümör tipi	N	%
İndiferan karsinom	8	15,39
Lenfoma	3	5,76
Malign mezenkimal	4	7,69
Nöroendokrin karsinom	8	15,38
Skuamöz hücreli karsinom	11	21,15
Ürotelyal karsinom	18	34,63
Toplam	52	100,00

Olguların 2984'üne (%62,3) evrelendirme yapılabilmektedir. Evrelendirme çalışması yapılabilen prostat kanserlerinde %61,2'si lokalize, %19,8'i lokal ileri, %18,8'i metastatik dönemde tanı almaktadır (Tablo-4) (Şekil-3).

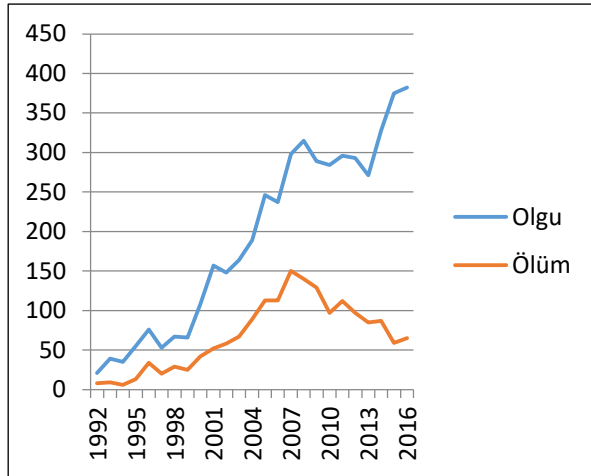
**Tablo-4.** Prostat kanserinde evrelere göre dağılım.

Evre	Sayı	%
İn situ	66	2.2
Lokal	1825	61.2
Lokal İleri	590	19.8
Metastatik	503	18.8
Toplam	2984	100



**Şekil-3.** Prostat kanserinde evrelere göre dağılım.

Prostat kanseri'nin görülüşünde yıllara göre doğrusal bir artış dikkat çekmektedir (GLM,F=10,686 p<0,001). Mortalitede ise 2008'e kadar doğrusal artış (F=68,681 p<0,001) olduğu, daha sonra azalışa geçtiği izlenmektedir (Şekil-4).



**Şekil-4.** Prostat kanseri yıllara göre artış eğilimi (n=4792).

### Sağkalım:

Prostat kanserli olgularımızda sağkalım nüfus bilgilerine ulaşılabilen yıllardaki olgular üzerinden

çkarılmıştır. Ortanca sağkalım 120 ay, 5 yıllık GSK oranı %74,2 ve 10 yıllık sağkalım oranı %55,2'dir (Tablo-5).

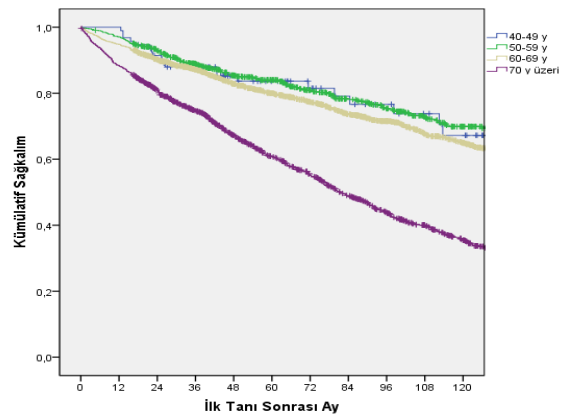
**Tablo-5.** Prostat kanserinde sağkalım oranları.

Prostat	n	Ölüm (n)	Yaşayan %	5 yıl	10 yıl
	3998	1503	62,3	74,2	55,2

Prostat tümörlerinin yaş gruplarına göre 5 ve 10 yıllık GSK'ları ve sağkalım eğrileri (Tablo-6)'da ve (Şekil-5)'de gösterilmiştir.

**Tablo-6.** Prostat kanserlerinde yaş gruplarına göre sağkalım oranları.

Yaş Grubu	n	Ölüm n	Yaşayan %	5 yıl	10 yıl
20-29 y	2	1	50,0	-	-
30-39 y	3	1	67,0	-	-
40-49 y	94	14	77,7	83,3	62,7
50-59 y	765	115	76,6	83,9	69,7
60-69 y	1758	351	69,9	80,1	65,1
70 y üzeri	1365	530	43,6	60,9	35,5



**Şekil-5.** Prostat kanserlerinde yaş gruplarına göre sağkalım eğrileri.

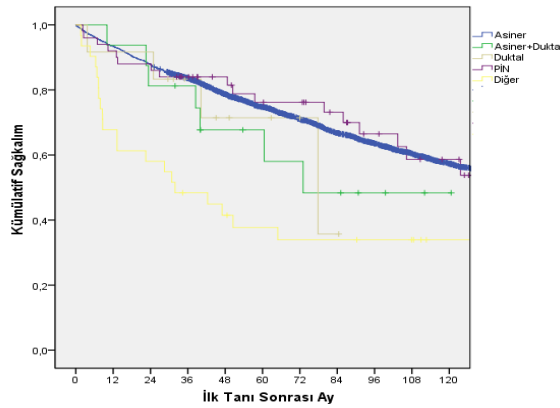
En sık rastlanan histolojik tanı olan asiner kanserler için için 5 yıllık sağkalım %74,8 ve 10 yıllık sağkalım % 57,3 ile iyi bir prognoz göstermektedir (Tablo-7) (Şekil-6).



**Tablo-7.** Histolojik tiplere göre sağkalım oranları

Histoloji	N	Yaşayan		5 yıl	10 yıl
		N	%	%	%
Asiner	3912	2385	61,0	74,8	57,3
Asiner+Duktal	16	9	56,3	66,5	47,5
Duktal	12	8	66,7	69,4	-
PiN	50	32	64,0	76,1	58,8
Diğer	31	10	32,3	37,7	33,9

Wilcoxon (Gehan) Statistic=25,306 p&lt;0,001

**Şekil 6.** Histolojik tiplere göre sağkalım grafiği.

Lokalize tümör evresinde tanı alan hastaların %79,6'sı yaşarken, metastatik evrede "de novo" tanı alan hastaların %23,3'ünün yaşadığı saptanmıştır. Beş ve 10 yıllık sağkalım oranları lokalize tümör ve lokal ileri evrede beklendiği gibi daha iyidir (Tablo-8 ve Şekil-7).

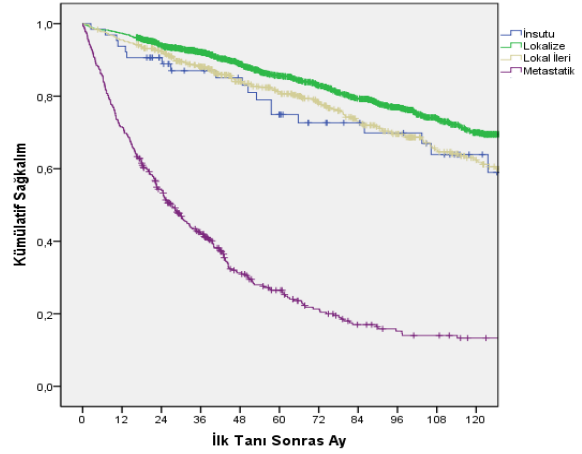
**Tablo-8.** Prostat kanserlerinde evrelere göre sağkalım oranları

Evre	n	Ölüm (n)	Yaşayan (%)	5 yıl	10 yıl
İn situ	64	19	70,3	<b>75,1</b>	<b>64,0</b>
Lokalize evre	1724	352	79,6	<b>86,3</b>	<b>70,0</b>
Lokal ileri evre	487	148	69,6	<b>78,1</b>	<b>62,7</b>
Metastatik evre	390	299	23,3	<b>21,7</b>	<b>14,0</b>

**Tedavi:**

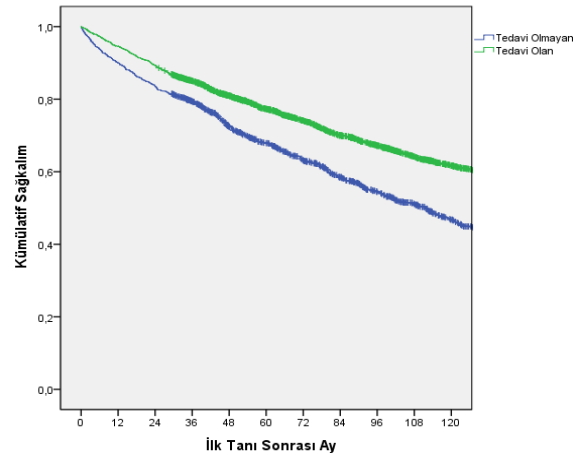
Olgu kayıtlarında 3987 olguda tedavi uygulandığı bilgisine ulaşılmıştır. Geriye kalan olgular tedaviyi kabul etmeyenler, tedavisiz en iyi destek tedavi

ile takibe alınanlar ve medikal nedenlerle tedaviye girmeyenlerdir. Olguların 2547'sine (%63,9) cerrahi tedavi, 501'ine hormonoterapi (%12,6), 605'ine (%15,2) radyoterapi ve 334'üne (%8,4) kemoterapi uygulanmıştır. Tedavi alan olgularımızda bekleneceği gibi sağkalımlar anlamlı bir şekilde daha iyi bulunmuştur (Tablo-9 ve Şekil-8).

**Şekil-7.** Prostat kanserlerinde evrelere göre sağkalım grafiği.**Tablo-9.** Tedavi alan ve almayan PK'li olgularımızda 5 ve 10 yıllık sağkalım oranları.

Tedavi	Yaşayan		5 yıl	10 yıl
	N	N	%	%
Tedavi Almayan	1214	626	51,6	67,9
Tedavi Alan	2807	1818	64,8	77,3

Wilcoxon (Gehan) Statistic=56,030p&lt;0,001.

**Şekil-8.** Tedavi alan ve almayan prostat kanserli olgularımızda sağkalım eğrileri.

Tedavilere ve evrelere göre GSK'ları incelediğimizde tedavilerin sağkalıma katkıları evrelere göre değişim göstermektedir. Lokal evrede (Wilcoxon (Gehan) Statistic=92.492 p<0,001) ve lokal ileri evrede (Wilcoxon (Gehan) Statistic=68,860 p<0,001) istatistiksel olarak anlamlıyken metastatik evrede tedaviler sağkalıma katkıda bulunmamakta ve yararları palyasyon seviyesinde kalmaktadır (Wilcoxon (Gehan) Statistic=5,911 p=0,206). Lokal evrede hiç tedavi almayan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı %74,8 iken bu oran cerrahi uygulananlarda %91'e çıkmaktadır. Yalnız radyoterapi uygulananlarda ise %80 civarındır.

### Tartışma

Tüm dünya genelinde erkeklerde sıklık açısından akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta görülen prostat kanseri Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa'da birinci sırada görülmektedir (2). Jemal ve arkadaşlarının global kanser insidans ve mortalite çalışmasında prostat kanseri insidansda ikinci, mortalitede altıncı sırada bulunmuştur (1). Siegel'in ABD'deki çalışmasına göre ise prostat kanseri %19 ile birinci sıradayken mortalitede ikinci sıradadır (3). Avrupa ülkelerindeki kanser insidansı ve mortalitesi çalışmasında Avrupa'da erkeklerde en sık görülen kanser prostat kanseridir (4).

Türkiye kanser verilerinde yaşa göre standardize edilmiş hızı en fazla olan kanser türü akciğer kanseri (%59,3) olup bunu ikinci sırada prostat kanseri (%36,4) izlemektedir (6). Tüm yaş grupları dahil edildiğinde de sıralamada sonuç değişmemekte, dünya ortalamasına uyum göstermektedir. Bizim serimizde de prostat kanseri insidans sıralamasında akciğer kanserinden sonra 2. sıradadır.

Prostat kanseri tüm dünyada mortalite açısından akciğer, karaciğer, mide, kolorektal kanserler arkasından 5. sırada yer almaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise mortalitede akciğer kanserinin hemen ardından ikinci sıradayken (3), Avrupa çalışmasında akciğer ve kolorektal kanserlerin ardından üçüncü sırada bulunmuştur. Bizim olgularımızda ise mortalite açısından prostat kanseri akciğer, hematopoetik sistem kanserleri ardından 3. sırada gelmektedir (4).

Global istatistiklerde yıllara göre prostat kanserinin insidansında doğrusal bir artış, mortalitede ise azalış vardır (5, 7). Bunun nedeni tıbbi teknolojilerdeki gelişime paralel olarak uygulanan radikal prostatektomi, radyoterapi gibi

lokal tedavilerle ilişkili olduğu kadar moleküler biyoloji ve immunolojideki gelişmelerle hormonoterapi, kemoterapi vb sistemik tedavilerle de yakın bağlantılıdır. Avustralya ve Yeni Zelanda'da yaşa standardize mortalite oranı sırasıyla %12,9 ve %12,8 iken Türkiye'de %22,8 olduğu rapor edilmiştir (8). Bizim serimizde ise prostat kanserlerinin görülüşünde yıllara göre doğrusal bir artış, mortalitede ise 2008'e kadar insidansa paralel doğrusal artış olduğu halde daha sonra literatürle uyumlu olarak azalışa geçtiği dikkati çekmektedir.

Düşük riskli ve erken evre prostat kanserlerinde tedavisiz aktif izlem seçeneği giderek yaygınlaşmaktadır. Bu konuda en geniş seri SEER verilerinden yararlanarak rapor eden Jeong ve arkadaşlarına aittir. Lokal evre (T1-2N0M0) prostat kanserli 257060 olgu tedavisiz aktif izlem ile takip edilmiş, sağkalım sonuçları araştırılmış, dikkatli gözlemin göz ardı edilemeyecek bir yöntem olduğunu rapor etmişlerdir (9). Lokalize prostat kanserinde aktif izlem seçeneği düşük riskli uygun prostat kanserinde gereksiz fazla tedavileri önlemektedir. Aktif izlem yaklaşımının prostat kanserine özgü sağkalım açısından %97-100 arasında başarı oranına sahip olduğu görülmektedir (10). Farklı merkezlerde aktif izlem sonucu GSK'lar Royal Marsden'de %98 (11), Miami Üniversitesinde %100 (12), Johns Hopkins'de %98 (13), Toronto Üniversitesinde %68'dir (14).

Ülkemizdeki ortalama yaş sınırı Avrupa ve Amerika ortalamasına göre düşük olması, farklı nedenlerle olan ölümlerin genel sağkalım oranını etkilemesi nedeniyle doğal yollardan ölüm oranı arttığı için serimizde GSK'lar kaynaklara göre biraz daha düşük bulunmuştur. Serimizde hiç tedavi almayan tüm olgularda 5 yıllık genel sağkalım %67,9 iken, tedavi almayan lokal evrelerde %74,8'dir. Bizim serimizde lokal ve lokal ileri evrelerde tedaviler sağkalıma olumlu katkıda bulunurken metastatik evrede tedaviler sağkalıma anlamlı bir katkıda bulunmamıştır.

Knipper ve arkadaşları SEER verilerine göre kansere spesifik mortalite (KSM) oranlarını (n=579,369) yaşa, etnik kökene, evreye göre epidemiyolojik olarak değerlendirmişler ve 10 yıllık KSM oranlarını yayınlamışlardır (15). Yetmiş beş yaş üzeri olgularda KSM oranı %14,6'dır. Bizim olgularımızda genel sağkalım oranları çıkarılmış ve ileri yaşta ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur. Doğal nedenlere bağlı ölümlerin fazla olmasının bu durumu etkilediği

düşünülmektedir. Yaşa göre 5 ve 10 yıllık GSK oranlarımız sırasıyla 50-59 yaş gurubunda %83,9 ve %69,7 iken, 70 yaş üzerinde %60,9 ve %35,5'dir.

### Sonuç

EÜ Hastanesi Kanser veri tabanında bulunan 4792 prostat kanserli bu seri tek merkez olarak Türkiye'deki en geniş prostat kanseri serisidir. Serimizde PK en sık 60-69 yaş grubunda görülmekte, ilk başvuru sırasında %61,2'i lokalize, %19,8'i lokal ileri, %18,8'i metastatik dönemde tanı almaktadır. Prostat kanserlerinin görülüşünde yıllara göre doğrusal bir artış vardır. Beş ve 10 yıllık GSK oranları sırasıyla %74,2 ve %55,2'dir. Beş ve 10 yıllık sağkalım oranları lokalize evrede %86,3 ve %70, lokal ileri

evrelerde %78,1 ve %62,7, metastatik evrede ise %21,7 ve %14'dür. Evrelere göre tedavilerin sağkalımlar üzerine katkıları lokal ve lokal ileri evrede anlamlı bulunurken metastatik evrede bu anlamlılık kaybolmakta, katkı palyasyon ile sınırlı kalmaktadır.

**Teşekkür:** 25 yıllık süre içinde hasta alımında emekleri geçen Üroloji AD öğretim üyeleri Prof. Orhan Yurtseven, Prof. Dr. Atalay Gürsan, Prof. Dr. Necmettin Çıkılı, Prof. Dr. Gürhan Günaydın, Prof. Dr. Çağ Çal hocalarımıza, istatistik analizleri yapan EÜKAM bilgisayar ve istatistik uzmanı Ömer Karaca'ya, EÜKAM kanser kayıt elemanlarına teşekkürü borç biliriz.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Jemal A, Vineis P, Bray F, Torre L, Forman D (Editörler). Kanser Atlası. İkinci Baskı. Atlanta, GA: Amerikan Kanser Derneği; 2014. [www.cancer.org/canceratlas](http://www.cancer.org/canceratlas)
2. 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 Cancer J Clin* 2018;68(6):394-424.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;68(1):7-30.
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer* 2018;103:356-87.
5. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012;61(6):1079-92.
6. Gültekin M, Boztaş G. Türkiye Kanser İstatistikleri. TC Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Savaş Daire Başkanlığı. 2016.
7. Wong MC, Goggins WB, Wang HH et al. Global incidence and mortality for prostate cancer: analysis of temporal patterns and trends in 36 countries. *Eur Urol* 2016;70(5):862-74.
8. Kimura T, Egawa S. Epidemiology of prostate cancer in Asian countries. *Int J Urol* 2018;25(6):524-31.
9. Jeong CW, Washington SL 3rd, Herlemann A, Gomez SL, Carroll PR, Cooperberg MR. The new Surveillance, Epidemiology, and End Results prostate with watchful waiting database: Opportunities and limitations. *Eur Urol* 2020;21. pii: S0302-2838(20)30045-2.
10. Tınay İ, Türkeri L. Lokalize prostat kanserinde aktif izlem seçeneği. *Üroonkoloji Bülteni* 2012;11(2): 114-18.
11. van As NJ, Norman AR, Thomas K et al. Predicting the probability of deferred radical treatment for localised prostate cancer managed by active surveillance. *Eur Urol* 2008;54(6): 1297-305.
12. Soloway MS, Soloway CT, Eldefrawy A, Acosta K, Kava B, Manoharan M. Careful selection and close monitoring of low-risk prostate cancer patients on active surveillance minimizes the need for treatment. *Eur Urol* 2010;58(6):831-35.
13. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P et al. Active surveillance program for prostate cancer: An update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol* 2011; 29(16):2185-90.
14. Klotz L, Zhang L, Lam A ve ark. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 126-131
15. Knipper S, Pecoraro A, Palumbo, C et al: The effect of age on cancer-specific mortality in patients with prostate cancer: a population-based study across all stages. *Cancer Causes Control* 2020;31(3):283-90.

## Ege Üniversitesi hastanesinde tiroit kanserlerinin epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikleri

### *Epidemiological and overall survival characteristics of thyroid cancers in Ege University hospital database*

Murat Özdemir<sup>1</sup>  Şevki Çetinkalp<sup>2</sup>  Ayşe Caner<sup>3</sup>  İlgin Yıldırım Şimşir<sup>2</sup>   
Gökhan Özgen<sup>2</sup>  Yeşim Ertan<sup>4</sup>  Süreyya Özbek<sup>5</sup>  Gökhan İçöz<sup>1</sup>   
Özer Makay<sup>1</sup>  Ayşegül Akgün<sup>6</sup>  Mehmet Erdoğan<sup>2</sup>  Banu Şarer Yürekli<sup>2</sup>   
Füsün Saygılı<sup>2</sup>  Deniz Nart<sup>4</sup>  Murat Argon<sup>6</sup>  Ayfer Haydaroglu<sup>7</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Endokrin Cerrahisi Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>7</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

## Öz

**Amaç:** Ege Üniversitesi Hastanesinde 1992-2017 yılları arasında tanı alan ve tedavisi yapılan 8.450 tiroit kanserli olgunun epidemiyolojik ve sağ kalım özelliklerini analiz etmek ve sonuçlarını literatürle karşılaştırmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi tarafından toplanan tiroit kanseri verileri CANREG özel bilgisayar programına kayıt edilmiş, DSÖ ve SEER sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistik analizlerde Ki-kare, General Linear Model, Kaplan Meier sağ kalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier sağ kalım analizinde Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. İstatistik analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Ege Üniversitesi Hastanesi'nde 1992-2017 yılları arasında 1.763 erkek (%20,9), 6.687 kadın (%79,1) toplam 8450 tiroit kanseri tanılı olgu değerlendirildi. Tiroit kanserleri medyan yaşı 40-49 (%26,2) olduğu görüldü. Tiroit kanseri histolojik tiplerine bakıldığında hastaların %91,2'sinin PTK (papiller tiroit kanseri), %5,7'sinin FTK (foliküler tiroit kanseri), %2,3'ünün MTK (medüller tiroit kanseri), %0,7'sinin ise ATK (anaplastik tiroit kanseri) tanısı aldığı saptandı. En sık görülen tiroit kanser tipi olan PTK alt tipleri incelendiğinde 3.273 olguda (%43,5) klasik varyant, 1.914 olguda (%25,4) foliküler varyant, 1819 olguda (%24,2) mikrokarsinom, 439 olguda (%5,8) onkositik varyant ve 21 olguda (%0,3) tall cell varyant saptandı. Erkek cinsiyet, hem tiroit kanseri histolojik tipi hem de papiller kanser histolojik varyantları için en önemli prognostik faktör olarak belirlendi ( $p < 0,001$ ).

**Sonuç:** Tiroit kanseri insidansında tüm dünyada görülen artış verilerimizde de görülebilmektedir. Bu durum özellikle papiller tiroit kanseri için geçerlidir. Tiroit kanserinin histolojik tipi ve ayrıca papiller tiroit kanserinin varyantları sağ kalımda en önemli etmenlerdir.

**Anahtar Sözcükler:** Tiroit kanseri, epidemiyoloji, insidans, mortalite, genel sağ kalım.

Sorumlu yazar: Murat Özdemir  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
Endokrin Cerrahisi Bölümü, İzmir, Türkiye  
E-posta: [muratozdemir.md@gmail.com](mailto:muratozdemir.md@gmail.com)

## Abstract

**Aim:** To evaluate epidemiologic features and survival outcomes of 8450 patients treated with the diagnosis of thyroid cancer in Ege University Hospital (EUH) between 1992-2017 and compare them with the literature.

**Materials and Methods:** The thyroid cancer patients' data that was collected by Ege University Cancer Research Center, was recorded to CANREG computer program, and analyses was performed according to WHO and SEER system definitions. Chi-square, General Linear Model and Kaplan-Meier survival analyses was performed for further analyses. Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) and Tarone-Ware statistics was used for survival analyses.  $P < 0,05$  was considered as statistically significant.

**Results:** A total of 8450 patients diagnosed with thyroid cancer in 1763 male (20.9%), 6687 female (79.1%) between 1992 and 2017 were evaluated in Ege University Hospital. Looking at the age group of thyroid cancers, it was seen that the median age was 40-49 (26.2%). When the histological types of thyroid cancer were examined, it was found that 91.2% of the patients were diagnosed with PTC, 5.7% of the patients with FTC, 2.3% of them with MTC and 0.7% of them with ATC. When the PTC subtypes, which is the most common thyroid cancer type, were examined, classic variant in 3273 cases (43.5%), follicular variant in 1914 cases (25.4%), papillary microcarcinoma in 1819 cases (24.2%), 439 cases (oncocytic variant (5.8%) and tall cell variant in 21 cases (0.3%) were detected. Male gender, histological type of thyroid cancer and histological variants for papillary cancer were determined as important factors in prognosis ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The worldwide increase in the incidence of thyroid cancer can also be seen in our data. This is especially true for papillary thyroid cancer. Histological type of thyroid cancer and variants of papillary thyroid cancer are the most important factors in survival.

**Keywords:** Thyroid cancer, epidemiology, incidence, mortality, overall survival.

## Giriş

Endokrin maligniteleri içinde en sık görülen tiroit kanserleridir. Tiroit kanseri insidansı, son kırk yılda önemli ölçüde artmıştır ve 100.000'de yaklaşık 14 vakaya ulaşmaktadır (1). Tiroit kanserinin 2020 yılı sonuna kadar en yaygın üçüncü kanser olduğu tahmin edilmektedir (2). Türkiye Sağlık Bakanlığı verilerine göre yurdumuzda 2015 yılı verilerine göre en sık görülen kanserler içinde tiroit kanseri kadınlarda 2. sırada (%24,2), erkeklerde 9. sırada yer almaktadır (3).

Tiroit kanserinin papiller tiroit kanseri (PTK), folliküler tiroit kanseri (FTK), medüller tiroit kanseri (MTK) ve anaplastik tiroit kanseri (ATK) olmak üzere dört tipi vardır. Bu kanserlerin görülme sıklıkları sırasıyla PTK %85-90, FTK %5-10, MTK %3 ve ATK %1'dir. Anaplastik tiroit kanseri hızlı büyüdüğü ve aylar içinde ölüme neden olduğu için tiroit kanserinin en lokal agresif ve en ölümcül şeklidir. Medüller tiroit kanseri ise 10 yıllık %50 sağ kalımla daha iyi bir prognoza sahiptir. Düşük riskli papiller tiroit kanseri tedavisi sonrası hastaların 20 yıllık mortalitesi %1'dir (1).

Bu makale ile Ege Üniversitesi Hastanesinde (EÜH) 1992-2017 arası tanı alan ve tedavisi yapılan 8.450 tiroit kanserli olgunun

epidemiyolojik ve sağ kalım özelliklerini analiz etmek ve sonuçlarını literatürle karşılaştırmak amaçlanmıştır.

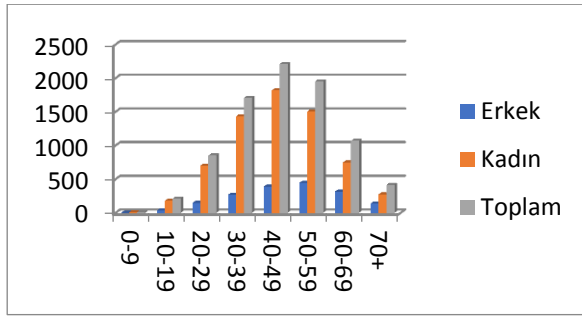
## Gereç ve Yöntem

EÜ Kanser Araştırma Merkezi (EÜKAM) tarafından 1992-2017 arası EÜH'de toplanan tiroit kanseri verileri CANREG özel bilgisayar programına kaydedilmiştir. Bu veriler DSÖ ve SEER sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistik analizlerde Ki-kare, General Linear Model (GLM), Kaplan Meier sağ kalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier sağ kalım analizinde Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. İstatistik analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

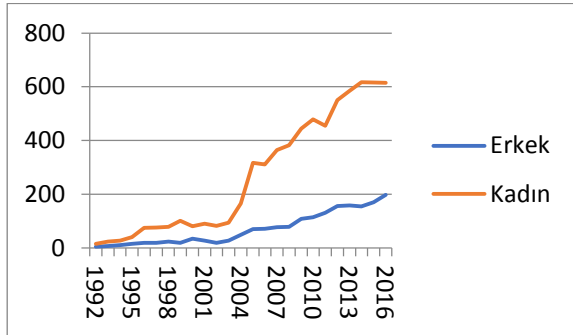
Ege Üniversitesi Hastanesi'nde 1992-2017 yılları arasında 1.763 erkek (%20,9), 6.687 kadın (%79,1) toplam 8.450 tiroit kanseri tanılı hasta değerlendirildi. Tiroit kanserleri yaş grubuna bakıldığında medyan yaşı 40-49 (%26,2) olduğu görüldü. Erkek cinsiyette en fazla vaka sayısının görüldüğü yaş aralığı 50-59 yaş (%25,5) olarak bulundu. Yirmi yaş altında hastalık görülme oranı %2,7 olarak saptandı. Tiroit kanseri cinsiyet ve

yaş gruplarına göre dağılım (Şekil-1)'de özetlenmiştir.



Şekil-1. Tiroit kanserinin cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.

Hasta sayısının yıllara göre dağılımı incelendiğinde özellikle 2005 yılı ve sonrası vaka sayılarında ciddi bir artış olduğu ve bu artışın özellikle kadın cinsiyette çok daha belirgin olduğu saptanmıştır. Tiroit kanserinin yıllara göre dağılımı Şekil-2' de özetlenmiştir.



Şekil-2. Tiroit kanseri yıllara göre cinsiyet / hasta sayısı dağılım grafiği.

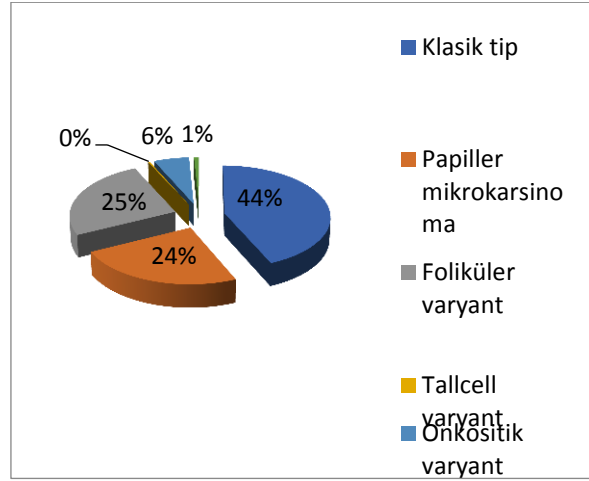
Tiroit kanseri histolojik tiplerine bakıldığında hastaların %91,2'sinin PTK, %5,7'sinin FTK, %2,3'ünün MTK, %0,7'sinin ise ATK tanısı aldığı saptandı. (Tablo-1)

Tablo-1. Tiroit kanserinin histolojik tiplerine göre görülme sıklığı.

Histolojik Tip	Sayı	%
Papiller Tiroit Kanseri	7527	91,2
Foliküler Tiroit Kanseri	471	5,7
Medüller Tiroit Kanseri	193	2,3
Anaplastik Tiroit Kanseri	60	0,7
Toplam*	8251	100

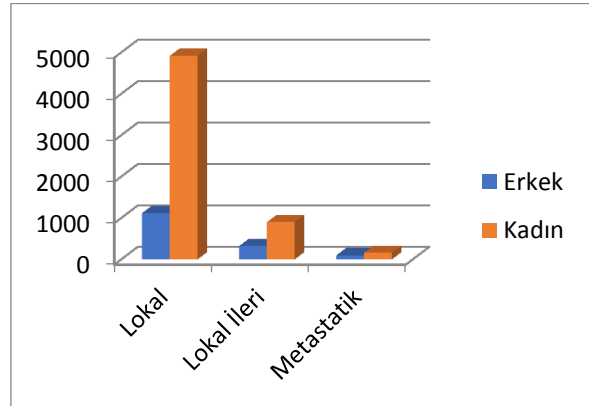
\*199 olguda histolojik tiplere bilinmeyen kanser olarak kodlandığı için çıkarılmıştır.

En sık görülen tiroit kanser tipi olan PTK alt tipleri incelendiğinde 3.273 olguda (%43,5) klasik varyant, 1.914 olguda (%25,4) foliküler varyant, 1.819 olguda (%24,2) mikrokarsinoma, 439 olguda (%5,8) onkositik varyant ve 21 olguda (%0,3) tall cell varyant saptandı (Şekil-3).



Şekil-3. Papiller tiroit kanseri histolojik alt tipleri.

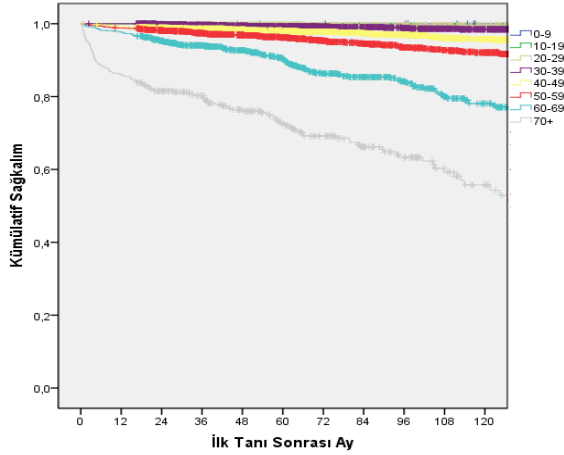
Tüm tiroit kanserleri evrelerine göre değerlendirildiğinde hastaların %80'inde hastalığın lokal kaldığı, %16'sında lokal ileri hastalık bulunduğu ve %3'ünde ise metastatik hastalık bulunduğu gözlemlendi (Şekil-4).



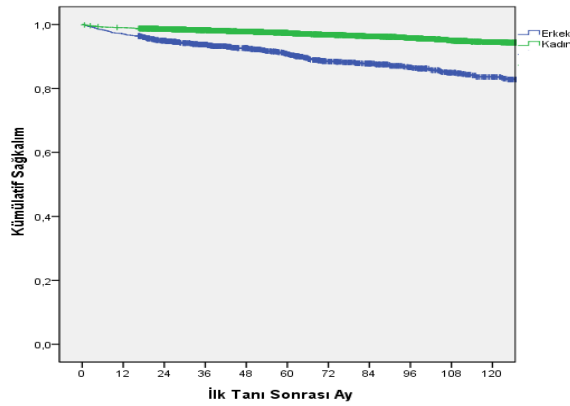
Şekil-4. Tiroit kanserinde lokal / metastatik hastalık durumu.

Tüm tiroit kanseri hastalarında kümülatif sağ kalıma bakıldığında ileri yaşın sağ kalımda etkin bir faktör olduğu belirlendi ( $p < 0,001$ ) (Şekil-5).

Cinsiyetin tüm tiroit kanserleri üzerindeki genel sağ kalıma etkisi incelendiğinde, erkek olmak genel sağ kalımda kötü prognostik faktör olarak saptanmıştır ( $p < 0,001$ ) (Şekil-6).



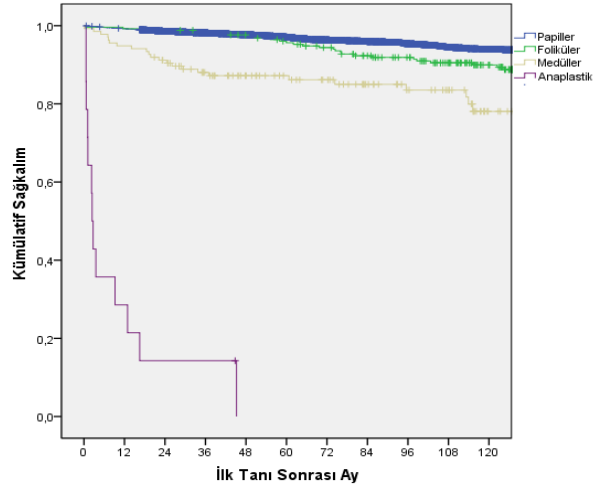
Şekil-5. Tiroit kanserlerinde yaşa göre sağ kalım eğrisi.



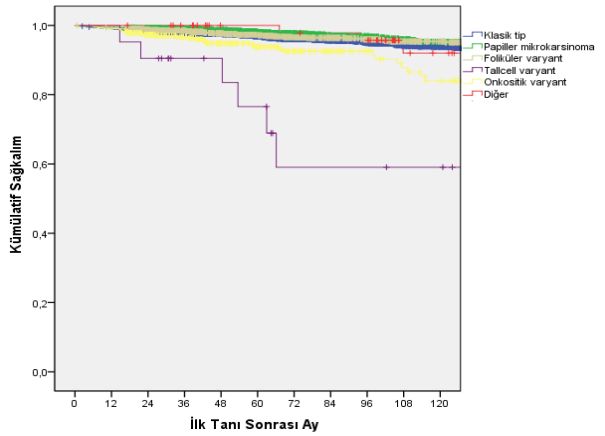
Şekil-6. Tiroit kanserlerinde cinsiyetlere göre sağ kalım eğrisi.

Olgularımızda, histolojik tipin sağ kalıma etkisi araştırılmıştır ve anlamlı ilişki bulunmuştur. Genel sağ kalıma bakıldığında anaplastik tiroit kanserlerinde 5 yıllık sağ kalım %0 olarak bulunmuştur. Medüller kanserde 10 yıllık sağ kalım %80'inin üzerindeyken; en iyi sağ kalım papiller tiroit kanserinde saptanmıştır ( $p<0,001$ ) (Şekil-7).

En sık görülen tiroit kanseri olan papiller tiroit kanseri alt tiplerinin genel sağ kalıma olan etkisine bakıldığında; en düşük sağ kalımın tall cell ve onkositik varyantta olduğu görülürken papiller mikrokarsinom tipinde en yüksek sağ kalım gözlenmiştir ( $p<0,001$ ) (Şekil-8).



Şekil-7. Tiroit kanserlerinde histolojik tiplere göre sağ kalım eğrisi.



Şekil-8. Papiller tiroit kanserinde histolojik alt tiplere göre genel sağ kalım eğrisi.

## Tartışma

Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezi'ne kayıtlı 117.139 olgudan 8.450'sini (%7,2) tiroit kanserleri oluşturmaktadır. Tiroit kanseri en sık görülen endokrin malignite olup, bu sıklık giderek artmaktadır (4). Bu bağlamda önemli noktalardan biri tiroit kanseri olan hasta sayısında artma mı mevcuttur? Yoksa var olan kanserlere tanı koyma oranında olan bir artış mı söz konusudur? Günümüzde radyolojik tanı yöntemlerinin sık kullanılması rastlantısal olarak saptanan ve özellikle 10 mm'den küçük kanserleri ifade eden mikro kanserlerde bir artış meydana getirmiştir. Ancak tiroit kanserlerinin artışında gözden kaçmaması gereken çevresel faktörlerde vardır. Özellikle 20 yaş altında boyun bölgesinin radyasyona maruz kalınması, ileri ki dönemlerde

papiller tiroit kanseri gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Bunun en değerli örneği 1986 yılında meydana gelen Chernobyl nükleer reaktör kazasından 4-5 yıl sonra artan tiroit kanser olgularıdır. Ayrıca diş hastalıkları için sık çekilen röntgen, tekrarlanan bilgisayarlı tomografiler ve çevresel etkenler radyasyona maruz kalmayı arttırmıştır. İyot eksikliği bölgelerinde artan TSH hormonu, tiroit nodüllerinde kanser yönünde farklılaşmalara yol açmaktadır. Endüstriyel gıdalar içinde yer alan nitratlar, papiller tiroit kanseri ile ilişkilendirilmiştir. Günümüzün pandemisi obezite, metabolik sendrom ve patojenezlerinde yer alan insülin direnci yani hiperinsülinemi, tiroit kanser gelişimi ile yakın ilişkilidir (5).

GLOBOCAN 2018 verilerine bakıldığında dünya genelinde tiroit kanserinin kadın cinsiyette en fazla görülen 5. kanser olduğunu göstermiştir (6). GLOBOCAN 2018 Türkiye verilerinde ise tiroit kanseri tüm kanserler arasında %6,2 görülme oranı ile cinsiyetten bağımsız olarak en sık görülen 5. kanserdir. Tiroit kanserinin genel insidansı 100.000 de 14,3 iken, kadınlarda görülme oranı 22,4, erkeklerde 5,7'dir. Bu verilerde tiroit kanseri kadınlarda görülen tüm kanserlerin %11,5'ini oluşturmakta ve sıklık olarak tüm kanserler arasında 2. sırada bulunmaktadır (6). Ülkemiz Kanser Araştırma Derneğinin yayınladığı 2010 raporuna bakıldığında kadın kanserlerinde yine 2. sırada olmasına rağmen görülme yüzdesi %10,7 olarak raporlanmıştır (7). Erkeklerde ise 2010 yılı verilerinde en sık görülen ilk 10 kanser arasında bulunmamaktadır. Aynı şekilde EÜKAM verilerine bakıldığında da 2005 yılı itibari ile tiroit kanseri sayısında her yıl lineer bir artış söz konusudur. Türkiye Sağlık Bakanlığı 2015 yılı verilerine göre yurdumuzda en sık görülen kanserler içinde tiroit kanseri kadınlarda 2. sırada (%24,2), erkeklerde 9. sırada yer almaktadır (8). Bu durum tiroit kanserinin hem ülkemizde hem de global olarak son yıllardaki artışı ile paralellik göstermektedir.

Literatürde kadın cinsiyetin tiroit kanserinde görülme sıklığını 3 kat arttırdığı görülmektedir (9). Bizim çalışmamızda ise kadın cinsiyetin yaklaşık 4 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Çalışmamızda tiroit kanserleri yaş grubuna bakıldığında medyan yaşı 40-49 (%26,2) olduğu görüldü. Erkek cinsiyette en fazla vaka sayısının görüldüğü yaş aralığı 50-59 yaş (%25,5) olarak bulundu. Rahbari R. ve ark. yaptığı çalışmada da zirve yaşı kadınlarda 40-49 yaşlarında, erkeklerde ise 60-69 yaş olarak bulunmuştur (9).

EÜKAM verilerinde tiroit kanseri histolojik tiplerine bakıldığında hastaların %91,2'sinin PTK, %5,7'sinin FTK, %2,3'ünün MTK, %0,7'sinin ise ATK tanısı aldığı saptandı. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Araştırma Derneği'nin 2016 yılı raporunda bu oranlar PTK için %94,4, FTK için %3,4 ve MTK için %1,9'dur (3). Bizim verilerimizde medüller ve anaplastik tirod kanseri yüzdesinde görülen fazlalık referans merkezi olmamız ile ilişkilendirilebilir. Genel literatür ile verilerimiz karşılaştırıldığında tiroit kanseri histolojik tipleri görülme oranı uyumludur (1).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık görülen papiller kanser varyantı klasik tip olarak (%43,5) tanımlandı. Ayrıca 10 mm'den küçük papiller kanser olarak sınıflandırılan papiller mikrokanser görülme oranı ise %25,4 olarak saptandı. Özellikle son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artması ile papiller mikrokarsinom sayısında tüm dünyada bir artış söz konusudur. PTK foliküler varyant, 1.819 olguda (%24,2) saptandı. Literatürde foliküler varyant insidansı değişiklik göstermektedir. Bunu sebebini PTK foliküler varyantın tanı kriterlerindeki değişimin tarihsel gelişimi ve değişimidir (10). Güncel literatürde foliküler varyant insidansının %9-22,5'lardan %41'e kadar çıktığını gösteren çalışmalar mevcuttur (11).

Cinsiyetin tüm tiroit kanserleri üzerindeki genel sağ kalıma etkisi incelendiğinde erkek tiroit kanseri hastalarında genel sağ kalım daha kötü olarak bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Literatürde de kadınların başlangıç yaşı daha erken, ancak erkeklerin tanı anında daha agresif hastalığa sahip olma eğiliminde olduğu ve erkek cinsiyetin daha düşük hastaliksız sağ kalım ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (9). Tiroit kanseri görülme sıklığı arttıkça, özellikle papiller tiroit kanseri, gözlenen cinsiyet farklılıkları muhtemelen daha da dramatik olacaktır.

Olgularımızda, tiroit kanserinin histolojik tipi ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Anaplastik tiroit kanserleri son derece agresiftir ve hastalığa bağlı ölüm oranı yüzde 100'e yaklaşmaktadır. Tanıdan itibaren medyan sağ kalım 3 ila 7 ay arasında değişmektedir. Beş yıllık sağ kalım oranlarının %5-14 arasında olduğu çalışmalar varsa da hastalığın tiroit içinde lokal kalması, küçük tümör çapı ve uzak metastaz olmaması gibi olumlu prognostik faktörlerin varlığında mümkündür (12,13). Bizim çalışmamızda genel sağ kalıma bakıldığında



anaplastik tiroit kanserlerinde 5 yıllık sağ kalım %0 olarak bulunmuştur.

Medüller kanser için sağ kalımda en önemli prognostik faktörler, sporadik hastalık olması, hasta yaşı ve hastalığın evresidir. Evre I, II, III ve IV medüller tiroit kanseri olan hastalar için 10 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla yüzde 100, 93, 71 ve 21'dir (14,15). Çalışmamızda medüller kanserde 10 yıllık sağ kalım yaklaşık %80 olarak hesaplanmıştır. Bu oran genel literatürden yüksektir. Medüller kanser sağ kalımını etkileyen faktörler bu çalışmada ayrı olarak incelenmediği için yüksek sağ kalıma etki eden nedenler belirlenememiştir.

Tiroit kanserleri arasında en iyi sağ kalıma sahip olan papiller tiroit kanserin histolojik alt tipleri sağ kalıma etki eden önemli faktörlerdendir. Tipik olarak BRAF genindeki bir V600E mutasyonu ile ilişkili olan tall cell varyant sıklıkla invaziv olup, birçok hastada tanı anında hem lokal hem de uzak metastazlar vardır. Beş yıllık ölüm oranı klasik papiller kanserli hastalardan daha yüksektir (16,17). Çalışmamızda en düşük sağ kalım tall cell varyantta çıkmıştır. Daha sık görülen klasik ve foliküler varyant 10 yıllık sağ kalım oranları %95'in üzerindedir (P<0,001).

## Sonuç

Sonuç olarak, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, EÜKAM tarafından 1992-2017 yılları arasında, 117.139 kanser kaydı gerçekleştirilmiş ve bunlardan 8.450 olgu tiroit

kanseridir. Tiroit kanseri insidansında tüm dünyada görülen artış verilerimizde de görülebilmektedir. Bu durum özellikle papiller tiroit kanseri için geçerlidir. Tiroit kanserinin histolojik tipi ve ayrıca papiller tiroit kanserinin varyantları sağ kalımda en önemli etmenlerdir.

**Teşekkür:** Bu çalışma 1992'den itibaren 25 yıllık olguları kapsamaktadır. Ege Üniversitesi Hastanesi'nde tiroit kanserlerinin gerek tanı gerekse tedavi ve takibinde Ege Tiroit Konseyinin birincil katkısı vardır. Ege Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı ve Ege Tiroit Konseyi kurucusu Sayın Prof. Dr. Taylan Kabalak hocamızı rahmetle anıyoruz. Ege Tiroit Konseyi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Endokrin Cerrahisi Bölümü, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Radyoloji Anabilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı katkıları ile her cuma günü toplanmaktadır. Konseyimizin kuruluşunda yer alan ve emekli olan sayın Prof. Dr. Enis Yetkin, Prof. Dr. Mahir Akyıldız, Prof.Dr. Candeğer Yılmaz, Prof.Dr. Kamil Kumanlıoğlu, Prof.Dr. Hayal Özkılıç ve rahmetli Prof.Dr. Müge Tunçyürek hocalarımıza teşekkürü borç biliriz. Ayrıca bu verilerin ortaya çıkmasına büyük katkısı olan ve istatistik analizleri yapan EÜKAM bilgisayar ve istatistik uzmanı Ömer Karaca'ya, EÜKAM kanser kayıt elemanlarına teşekkürü borç biliriz.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.











## Kaynaklar

1. J.P. Brito, L. Davies. Is there really an increased incidence of thyroid cancer? Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2014;21(5):405-8.
2. Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698 cases from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1973–1991. Cancer. 1997; 79: 564–573.
3. Türkiye Kanser Kontrol Programı, T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı, 1. Baskı, sayfa 20-24, Ankara, 2016
4. Haydaroğlu A, Sert F, Caner A. Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanındaki kanser olgularının epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikler. Ege Tıp Dergisi 2019;58;1-9.
5. Yıldırım Simsir I, Cetinkalp S, Kabalak T. Review of Factors Contributing to Nodular Goitre and Thyroid Carcinoma. Med Princ Pract 2020;29:1–5.
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL., Torre LA and 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; 68:394-424.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Araştırma Derneği'nin 2010 yılı raporu, <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/2010-yili-kanser-istatistikleri.html>

8. Gültekin M,Boztaş G; Türkiye Kanser İstatistikleri. T.C.Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Savaş Daire Başkanlığı. 2016
9. Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid cancer gender disparity. *Future Oncol*.2010; 6(11):1771-9.
10. Tallini G, Tuttle RM, Ghossein RA. The History of the Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(1):15-22.
11. Yu XM, Schneider DF, Levenson G, Chen H, Sippel RS. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma is a unique clinical entity: a population-based study of 10,740 cases. *Thyroid*. 2013;23(10):1263-8.
12. Tan RK, Finley RK 3rd, Driscoll D, et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a 24-year experience. *Head Neck* 1995;17(1):41-7.
13. McIver B, Hay ID, Giuffrida DF, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at a single institution. *Surgery* 2001; 130(6):1028-34.
14. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2015;25(6):567-610.
15. Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, et al. Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. *Cancer* 2000; 88 (5):1139-48.
16. Johnson TL, Lloyd RV, Thompson NW, et al. Prognostic implications of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1988;12(1):22-7.
17. Ghossein R, Livolsi VA. Papillary thyroid carcinoma tall cell variant. *Thyroid* 2008; 18(11):1179-81.

## Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı larinks kanserli olguların epidemiyolojik ve genel sağkalım özellikleri

*Epidemiological and survival profile of laryngeal cancer patients recorded in the database of Ege University Medical School*

Göksel Turhal<sup>1</sup>  Fetih Furkan Şahin<sup>1</sup>  Kerem Öztürk<sup>1</sup>  Özlem Akagündüz<sup>2</sup>   
Serdar Akyıldız<sup>1</sup>  Mustafa Esassolak<sup>2</sup>  Ümit Uluöz<sup>1</sup>  Ali Veral<sup>3</sup>   
Ulus Ali Şanlı<sup>4</sup>  Ayşe Caner<sup>5</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi (EÜKAM) sisteminde kayıtlı olan larinks kanseri tanısı alan hastaların demografik özellikleri ile birlikte malignite kliniğine göre genel sağkalımlarının araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** EÜKAM'da görevli kanser kayıt teknik ekibi tarafından kaydedilen 1992-2016 yılları arasında Ege Üniversitesi'nde tanı, tedavi ve takip sürecinde yer alan 3144 olgunun yaşı, cinsiyeti, histopatolojisi, tümör evresi, uygulanan tedavi şekli, takip süresi ve sağkalım durumu retrospektif olarak analiz edilmiştir.

**Bulgular:** 3144 olgunun ortalama yaşı 59.4±10.5 saptanmıştır. En sık histopatolojik tip %97.4 ile karsinom olarak, en sık gözlenen evre durumu %47.1 ile lokal sınırlı evre olarak saptanmıştır. Tüm olgu serisinin 5, 10, 15 ve 20 yıllık genel sağkalımları ise sırasıyla %67, %48.6, %33.8 ve %23.5 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Larinks kanserleri genel sağkalımında tümör evresi, yaş gibi faktörlerin anlamlı olarak etkili olduğu saptanırken cinsiyetin sağkalım üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür. Ayrıca son yıllarda organ koruyucu tedavi modellerindeki alternatif seçenek ve başarı oranlarında artış olduğu, bunun yanında larinks kanseri insidansında artışın günümüze kadar devam ettiği saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Larinks kanseri, epidemiyoloji, sağkalım.

### Abstract

**Aim:** The scope of this study was to investigate the demographic characteristics of laryngeal cancer and the factors that may effect the overall survival of laryngeal cancer in patients recorded in Ege University Cancer and Research Center (EUKAM) database.

**Materials and Methods:** Data of 3144 laryngeal cancer patients registered at EUKAM between 1992-2016; diagnosis, age, gender, histopathology, tumor stage, treatment modalities, follow-up period and latest status were retrospectively evaluated.

**Results:** The average age of 3144 patients was 59.4±10.5 years. 94.9% of the cases were male and 5.1% were female. The most common histopathological type was carcinoma with the percentage of 97.4%, and the most common stage was locally limited with the percentage of 47.1%. The 5, 10, 15 and 20-year overall survival rates were 67%, 48.6%, 33.8% and 23.5%, respectively.

**Conclusion:** Tumor stage and age were found to be significantly effective on survival of laryngeal cancers, on the other hand gender did not have a significant effect on survival. In last decades there has been an increase in alternative options and success rates in larynx preservation treatment modalities in recent years, as well as an increase in the incidence of laryngeal cancer.

**Keywords:** Laryngeal cancer, epidemiology, survival.

## Giriş

2018 yılı global kanser istatistiklerine göre larinks kanseri, tüm dünyada yeni gelişen kanserlerin %1'ini oluşturmaktadır olup 23. en sık görülen kanserdir. Tüm kanserler içerisinde kansere bağlı ölümlerin de %1'ini oluşturmaktadır (1). Amerikan ulusal kanser enstitüsü verilerine göre larinks kanserlerinin toplam 5 yıllık sağkalım oranı %60.3 olarak bildirilmiştir (2). Larinks kanserlerinin %54'ü tanı anında erken evrede saptanmakta olup erken evre larinks kanserinin 5 yıllık sağkalımı %77.4 olarak raporlanmıştır. Larinks kanseri en sık glottik bölgede görülmektedir ve erken glottik bölge larinks kanserinde 5 yıllık sağkalım %83'e çıkabilmektedir (3). Bu oranları ile larinks kanseri, solunum yolunun sağkalımı en yüksek kanserlerindedir. Larinks kanserlerine sıklıkla 6. ve 7. dekatlarda rastlanmakta olup olguların %1'i 30 yaşın altındadır.

Larinks kanserinin bilinen en önemli nedenleri aşırı tütün ve alkol kullanımıdır. Larinks kanseri etyolojisinde genetik faktörlerin yanı sıra metal ve plastik sanayi ürünlerine maruziyet, kronik olarak odun tozuna, polisiklik aromatik bileşiklere, verniğe maruziyet ile asbestoz da larinks kanseri için risk faktörleri olarak bildirilmektedir (4, 5). Ayrıca tiroid gland maligniteleri, tüberküloz lenfadenit gibi nedenlerle boyun bölgesine verilen radyoterapi (RT) sonrasında bildirilen laringeal skuamöz hücreli karsinom olguları mevcuttur (6). Laringofaringeal reflünün tek başına veya alkol, tütün kullanımı ile birlikte sinerjik olarak larinks kanserine neden olabileceği de bildirilmiştir (7).

Larinks kanserlerinde en sık gözlenen semptom ses kısıklığıdır. Özellikle glottik bölge larinks karsinomlar ses kısıklığı ile erken bulgu vermesi ve lenfovasküler drenajının da sınırlı olması nedeniyle erken tanı almaktadır (8). Supraglottik bölge yerleşimli larinks kanserlerinde otalji, disfaji, boyun kitlesi semptomları ön plana çıkar, disfoni gelişmesi supraglottik tümörün transglottik

bir kitleye dönüştüğünü gösterebilir. Subglottik alanda gelişen larinks kanserleri ise sıklıkla hava yolu obstrüksiyonu ile bulgu verirler. Supraglottik ve subglottik bölge kanserlerinde lenfovasküler yollar ile bölgesel lenf nodu veya uzak metastaz oranları artmaktadır. Larinks malign neoplazmlarında en sık gözlenen histopatolojik tip skuamöz hücreli kanserdir. Nadiren verrüköz karsinomlar, adenokarsinomlar, nöroendokrin tümörler ve sarkomlar saptanabilmektedir. Tanı anındaki kanser evresi sosyodemografik faktörler, histopatolojik tip, hastaya ya da hekime bağlı gecikmeler ile ilişkilidir. Düşük sosyoekonomik düzey, yoğun tütün ve alkol kullanımı, bekar, yaşlı ve erkek hastalarda kanserin daha ileri evrelerde tanı aldığı saptanmıştır (9). Tümörün yerleşim yeri, histopatolojik tanısı, yayılımı, boyutuna göre tedavi modelleri cerrahi, RT, radyokemoterapi şeklinde değişiklik göstermektedir.

Özellikle Ege Bölgesi olmakla birlikte tüm Türkiye'den larinks kanseri tanılı hastaların tedavi ve takibi konusunda deneyimli olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve bünyesinde yer alan E.Ü Kanserler Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi (EÜKAM), olgulara ait detaylı bilgileri içeren geniş bir veritabanına sahiptir. Bu çalışmada, EÜKAM'da kayıtlı olan larinks malign neoplazmı tanılı tüm olguların genel demografik özellikleri, tümör evresi, tedavi şekilleri, sağkalım özellikleri araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, EÜKAM veri tabanında kayıtlı olan 1992-2016 yılları arasında larinks kanseri tanısı alan olgular C32 (Larinks Malign Neoplazmı) tanı kodu ile taranmıştır. Tarama sonucunda toplam 3144 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, TNM evreleri, uygulanan tedavi şekilleri, takip süreleri, sağkalım özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma için gerekli etik kurul onayı alınmıştır.

Elde edilen veriler, SPSS 22.0 versiyonu (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) ile analiz edilmiştir. Ki-kare testi kategorik verilerin karşılaştırmasında kullanılmıştır. Non-parametrik değişkenlerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar uygun olduğu yerde ortalama, yüzde (%), minimum-maksimum, median olarak ifade edilmiştir. Genel sağkalım analizi için Kaplan-Meier yöntemi ile yapılmış olup farklı değişkenlere göre sağkalım karşılaştırmaları için Log Rank (Mantel-Cox), Breslow (Generalized Wilcoxon) ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

### Bulgular

Toplam 3144 olgunun ortalama yaşı  $59.4 \pm 10.5$  yıl (aralık 24-96 yıl) olarak saptandı. 2984 (%94.9) olgu erkek, 160 (%5.1) olgu kadındı. 92 olgu (%2.9) 40 yaşın altında, 3052 olgu (%97.1) 40 yaş ve üstü saptandı. Histopatolojik dağılıma bakıldığında %97.4 olguda karsinom, %1.9 olguda lenfoma, %0.4 olguda melanom, %0.2 olguda ise sarkom saptandı. Bu çalışmada tümörlerin TNM evrelemesi in situ, lokal sınırlı, lokal ileri, lokal bölgesel ve metastatik hastalık olarak gruplandırıldı. Kayıtlı verilerine ulaşılan 3144 olgudan 1404'ünün TNM evrelemesinin dağılımı incelendiğinde %9.3 in situ, %47.1 lokal sınırlı, %12.7 lokal ileri, %25.4 lokal bölgesel,

%5.6 metastatik hastalık izlendi. 3144 olgunun 351'inin (%11.2) hastalara ait bazı faktörler ile tedavi almamış olduğu görüldü. Buna karşılık 1316 (%41.9) olgu primer cerrahi, 834 (%26.5) olgu cerrahi ve ardından postoperatif adjuvan RT, 643 (%20.5) olgu primer küratif RT veya kemoradyoterapitedavisi aldı. Olgu serisine ait demografik ve klinik özelliklerine göre dağılım (Tablo-1)'de gösterildi.

Tüm olguların genel 5, 10, 15 ve 20 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %67, %48.6, %33.8 ve %23.5 olarak bulundu. Olguların evrelemeye analiz edildiğinde, 5 yıllık genel sağkalım in situ hastalıkta %83.1, lokal sınırlı evrede %80.9, lokal ileri evrede %64.4, lokal bölgesel evrede %52.6, uzak metastatik hastalıkta %27.6 olarak saptandı (Şekil-1). Artan evrenin, sağkalımın azalmasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkili olduğu gözlemlendi ( $p < 0.001$ ). Erkeklerde ve kadınlarda 5 yıllık genel sağkalım sırasıyla %66.4 ve %68.4 olarak bulundu. Cinsiyetin sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı görüldü ( $p > 0.05$ ). 40 yaş altı olgular 5 yıllık genel sağkalım %82.1 olarak saptanırken, 40 yaş ve üstü olgularda 5 yıllık genel sağkalım %66.5 olarak bulundu. 40 yaş altı ve üstü olguların genel sağkalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.001$ ). Olgu serisinin sağkalım analizleri (Tablo-2)'de gösterildi.

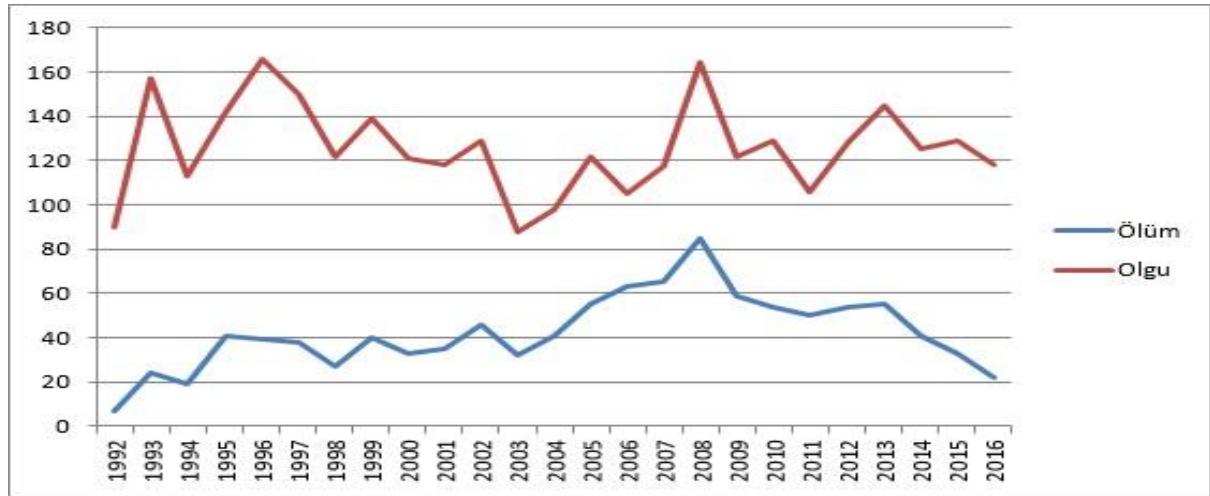
**Tablo-1.** Larinks kanseri olgu serisinin demografik ve klinik özelliklerine göre dağılımı.

		Sayı	Yüzde
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	2986	94,8
	<b>Kadın</b>	163	5,2
<b>Histopatoloji</b>	<b>Karsinoma</b>	3068	97,5
	<b>Lenfoma</b>	60	1,9
	<b>Melanoma</b>	14	0,4
	<b>Sarkoma</b>	7	0,2
<b>Evreleme</b>	<b>İn situ</b>	131	9,3
	<b>Lokal Sınırlı</b>	662	47,1
	<b>Lokal İleri</b>	178	12,7
	<b>Lokal Rejyonel</b>	356	25,4
<b>Tedavi</b>	<b>Uzak Metastatik</b>	77	5,6
	<b>Yalnızca Cerrahi</b>	1316	41,9
	<b>Cerrahi ve RT/KRT</b>	834	26,5
	<b>RT/KRT</b>	643	20,5

(RT: Radyoterapi, KRT: Kemoradyoterapi)

**Tablo-2.** Olgu serisinin farklı değişkenlere göre genel sağkalım analizleri.

	5 yıllık	10 yıllık	15 yıllık	20 yıllık
<b>Tüm Olgular</b>	%67	%48,6	%33,8	%23,5
<b>Evre</b>				
<b>İn situ</b>	%83,1	%65,7		
<b>Lokal sınırlı</b>	%80,9	%61,8	%42,4	
<b>Lokal ileri</b>	%64,4	%39,6	%30,3	
<b>Lokal rejyonel</b>	%52,6	%30,7	%21,9	
<b>Uzak metastatik</b>	%27,6	%6,9		
<b>Cinsiyet</b>				
<b>Erkek</b>	%66,4	%48,4		
<b>Kadın</b>	%68,4	%51,3		
<b>Yaş</b>				
<b>40 yaş altı</b>	%82,1	%73,9	%64,1	%50,5
<b>40 yaş ve üstü</b>	%66,5	%47,8		



**Şekil-1.** Evrelemeye göre genel sağkalım analizi.

## Tartışma

Bu çalışmada EÜKAM veri tabanında 1992-2016 yılları arasında kayıtları tutulan 3144 larinks kanseri hastasının retrospektif analizi yapılmış, elde edilen bulgular global epidemiyolojik veriler ile karşılaştırılmıştır. Cilt kanserleri hariç tutulduğunda baş boyun bölgesinde skuamöz hücreli karsinomun en fazla görüldüğü yer larinkstir. ASCO (American Society of Clinical Oncology) 2019 yılı verilerine göre yeni tanı alan oral kavite ve orofarinks kanserlerinin üçte biri oranında yani tanı larinks malign neoplazmı bildirilmiştir. Oysaki ülkemizde ve bölgemizdeki

diğer ülkelerde beklenen yeni tanı larinks kanserlerinin oranı diğer baş boyun bölgesi kanserlerinden halen daha yüksektir (10). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın 2011-2015 yılları arasındaki kanser istatistik verilerine göre bu yıllar arasında yeni tanı alan 13.778 baş boyun bölgesi kanseri vakalarının %46'sının larinks kanser tanısı aldığı saptanmıştır (11). Tüm baş boyun bölgesi için erkeklerde insidans ve standartize edilmiş hız kadınlara göre daha yüksektir. Bu çalışmada erkek:kadın oranı 18.6 olarak bulunmuştur, güncel literatürde ise dünya genelinde erkek:kadın oranının yaklaşık 5 olarak

bulunduğu bildirilmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda diğer baş boyun kanserleri gibi larinks kanserlerinin de yaş ile birlikte insidansının arttığı bilinmektedir. 40 yaşında üzerinde larinks kanserlerinin dünya genelinde görülme insidansı %95 üzerinde iken bu çalışmada olguların %97.1'i 40 yaş ve üzeri saptanmıştır.

Baş boyun kanserlerinde hemen tüm bölgelerde en sık görülen histopatolojik alt grup karsinomlardır. Çalışmamızda larinks kanserlerinde beklendiği gibi en sık histopatolojik alt grup %97.4 ile karsinom olarak saptanmıştır. Karsinom alt grupta çok büyük oranda skuamöz hücreli karsinom görülmekle birlikte daha nadiren verrüköz karsinom, adenokarsinom ve küçük hücreli karsinom görülebilmektedir. Larinksin primer lenfoma, sarkoma ve melanomaları çok nadir gözlenmekte olup literatürde %1'in altında bildirilmişlerdir (12, 13). Bu çalışmada da benzer şekilde lenfoma, melanoma ve sarkoma sırasıyla %1.9 , %0.4 ve %0.2 oranlarında gözlenmiştir.

Son yıllarda larinks kanserine yönelik hem cerrahi hem de cerrahi olmayan tedavi modelleri belirgin gelişim göstermiştir. Organ koruyucu cerrahi yaklaşımlar, gelişen definitif RT yaklaşımları, örneğin IMRT (intensity-modulated radiotherapy) başarı oranları ile popülerleşen tedavi modelleridir. Lokal ileri rezektabl laringeal kanserlerde veya uzak metastatik hastalıkta CCRT (concurrent chemoradiotherapy-eş zamanlı kemoradyoterapi), ICT (indüksiyon kemoterapi), bioradyoterapi (BRT/setuksimab+RT) gibi organ koruyucu kombine tedavi modellerinin uzun yıllardır yüksek genel sağkalım oranları ile başarı ile uygulanmakta olduğu bildirilmektedir (14). Öte yandan ICRT (indüksiyon kemoradyoterapi) ve adjuvan RT ile elde edilen hastaliksız sağkalım sürelerinin CCRT ile karşılaştırıldığında belirgin yüksek olduğu da bildirilmektedir (15). Ancak günümüze kadar larinks kanserlerinde lokal kontrol açısından konservatif cerrahi ve kombine kemoradyoterapi veya hedefe yönelik tedavi modellerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışma az sayıda mevcuttur (16). Toplam 332 hastada yürütülen indüksiyon kemoterapi ve RT ile cerrahi ve RT tedavi modellerinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü VA (Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group) çalışmasında iki tedavi modelinin sağkalım üzerinde benzer sonuçlarının olduğu, dolayısı ile organ koruyucu tedavi olarak

indüksiyon kemoterapi ve RT'nin en az larenjektomi kadar etkili olduğu raporlanmıştır (17). Güncel bir kohort çalışmada ise cerrahisiz sağkalım üzerine indüksiyon kemoterapi ve RT ile eş zamanlı kemoradyoterapinin benzer düzeyde etkili olduğu görülmekle birlikte eş zamanlı kemoradyoterapinin indüksiyon kemoterapi veya yalnızca RT ile karşılaştırıldığında, lokorejyonel kontrol ve larinks prezervasyonu açısından belirgin olarak daha etkili olduğu bildirilmiştir (18).

Gelişen tedavi modellerine rağmen tüm baş boyun kanserlerinin toplam sağkalımı geçmiş yıllarda olduğu gibi ortalama %50 civarında seyretmektedir (19). SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) veri tabanında 1973-2013 yılları arasındaki verilere göre larinks kanserinin 5 yıllık toplam sağkalım oranları %47'lerde olarak bildirilmiştir (20). Avrupa ülkelerinde yürütülen popülasyon bazlı EURO CARE-5 çalışmasında larinks kanserlerinde 5 yıllık rölatif sağkalım %62 olarak bildirilmiştir (21). Larinks kanserlerinde hastalığa spesifik ve genel sağkalım yaş, cinsiyet, etnisite, histopatoloji, etyoloji, hastalık evresi gibi çok sayıda faktörden etkilenebilir. Li ve arkadaşlarının yaptığı bir kohort çalışmasında glottik ve supraglottik kanserlerin genel sağkalımının erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak belirgin daha düşük olduğu (sırasıyla %79,7 vs. %83,2 ve %54,6 vs %60,4) buna karşılık subglottik larinks kanserinde genel sağkalımın benzer oranda olduğu (%53,3 vs %59,8) görülmüştür (22). Çalışmamızda larinks kanserlerinin 5 yıllık sağkalım oranı EURO CARE-5 çalışması ile benzer olmakla birlikte, 10 yıllık sağkalım oranları, SEER 5 yıllık sağkalım oranı ile benzerlik göstermektedir. Cinsiyetin genel sağkalımı etkileyen bir faktör olduğunu ve kadınlarda sağkalımın daha yüksek saptandığını bildiren güncel kohort çalışmaları da mevcuttur (15). Ancak çalışmamızda cinsiyetin genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak belirgin bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Gelişmiş ülkelerde erken evre larinks karsinomlarında RT ön plandayken ülkemizde ve merkezimizde cerrahi tedavi modelleri ön planda olmaya devam etmektedir. Sağlık Bakanlığı'na ait veriler ile benzer şekilde olgu serimize ait 5 yıllık genel sağkalım oranı %67'dir. 1992 yılından 2016 yılına kadar takibi yapılan larinks kanseri serimizde yıllar içerisinde insidansın artmış olduğu görülmekle birlikte son yıllarda sigara

tüketimindeki azalmaya da bağlı olarak insidans oranı artışında azalma bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde bölgesel farklılıklar olmakla birlikte larinks kanseri insidansı tüm baş boyun bölgesi kanserlerinde üst sıralardadır. Benzer şekilde EÜKAM'da takipli tüm baş boyun kanserleri tarandığında en yüksek insidans oranı %45,3 ile larinks kanserlerinde görülmektedir (23). Yıllar içerisinde baş boyun kanseri olgu sayısında artış

gözlenmektedir ancak başta sigara tüketimine karşı olarak önleyici tıp yaklaşımları ve alınan önlemler ile özellikle larinks karsinomlarında insidans artış hızında düşüş ve hatta insidansta azalma ön görülmektedir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. 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 Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Surveillance, Epidemiology and End Result Program. Cancer stat facts: Laryngeal cancer. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>
3. Survival Rates for Laryngeal and Hypopharyngeal Cancers. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/laryngeal-and-hypopharyngeal-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
4. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd Şti, 2003; 1183-216.
5. Wunsch Filho V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2004 Sep 2;122(5):188-94.
6. Koufman JA, Burke AJ. The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am* 1997; 30: 1-19.
7. Dagli S, Dagli U, Kurtaran H, Alkim C, Sahin B. Laryngopharyngeal reflux in laryngeal cancer. *Turk J Gastroenterol.* 2004 Jun;15(2):77-81.
8. Mendenhall WM, Million RR, Stringer SP, Cassisi NJ. Squamous cell carcinoma of the glottic larynx: a review emphasizing the University of Florida philosophy. *Review. South Med J.* 1999 Apr;92(4):385-93.
9. Teppo H, Koivunen P, Hyrynkanas K, Alho OP. Diagnostic delays in laryngeal carcinoma: Professional diagnostic delay is a strong independent predictor of survival. *Head Neck* 2003; 25: 389-94.
10. Larizadeh M H, Damghani M A, M. Epidemiological Characteristics of Head and Neck Cancers in Southeast of Iran. *Iran J CancerPrev.* 2014;7(2):80-6.
11. Kara F, İlter H, Keskinçilic B ve ark. Türkiye Kanser İstatistikleri 2015. Halk Sağlığı Genel Müd. Sağlık Bakanlığı 2018.
12. Kim KH, Kim RB, Woo SH. Individual participant data meta-analysis of primary laryngeal lymphoma: focusing on the clinical characteristics and prognosis. *Laryngoscope* 2015;125:2741-8.
13. Karatayli-Ozgursoy S, et al. Non-epithelial tumors of the larynx: a single institution review. *Am J Otolaryngol.* 2016;37(3):279-85.
14. Hideya Y, Gen S, Satoaki Net al. Radiotherapy for locally advanced resectable T3-T4 laryngeal cancer—does laryngeal preservation strategy compromise survival? *J Radiat Res.* 2018;59(1):77-90.
15. Stokes WA, Jones BL, Bhatia S et al. A comparison of overall survival for patients with T4 larynx cancer treated with surgical versus organ-preservation approaches: A National Cancer Data Base analysis. *Cancer.* 2017;123(4):600-8.
16. Sert F, Kaya I, Ozturk K, Esassolak M. Patterns of failure for early-stage glottic carcinoma: 10 years' experience in conformal radiotherapy era. *J Can Res Ther* 2019;15:576-81.
17. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991; 324:1685-90.
18. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol.* 2013;31(7):845-52. doi:10.1200/JCO.2012.43.6097.



19. Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer statistics, 1994. *CA Cancer J Clin.* 1994;44(1):7-26.
20. Bean MB, Liu Y, Jiang R, et al. Small Cell and Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck: Comparing Incidence and Survival Trends Based on Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Data. *Oncologist.* 2019;24(12).
21. Gatta G, Bottaa L, Sánchez M J ve ark. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer.* 2015;51(15):2130-43.
22. Li H, Li EY, Kejner AE. Treatment modality and outcomes in larynx cancer patients: A sex based evaluation. *Head Neck.* 2019;41(11):3764-74.
23. Akagündüz ÖÖ, Cosgun G, Esassolak M ve ark. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi veri tabanında kayıtlı baş-boyun kanserli olguların epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikleri. *Ege Tıp Dergisi.* 2019;58:114-9.

## Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı erişkin Hodgkin lenfoma olgularının epidemiyolojik ve genel sağ kalım özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi

*Retrospective evaluation of the epidemiological and overall survival characteristics of adult Hodgkin lymphoma cases registered to Ege University Hospital database*

Derya Demir<sup>1</sup>  Mine Hekimgil<sup>1</sup>  Emre Demir<sup>2</sup>  Hale Bülbül<sup>3</sup>   
Yusuf Ulusoy<sup>3</sup>  Nur Akad Soyer<sup>3</sup>  Yavuz Anacak<sup>4</sup>  Güray Saydam<sup>3</sup>   
Fahri Şahin<sup>3</sup>  Nazan Özsan<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Hodgkin lenfoma (HL) sıklığı ve mortalite oranları tüm dünyada değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada, HL olgularının epidemiyolojik ve genel sağ kalım analizlerinin, global sonuçlarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi veri tabanına kayıtlı, 1992-2017 yıllarında HL tanısı alan 972 erişkin olgu retrospektif olarak değerlendirilmiş, CANREG-4 ile kaydedilen veriler SPSS'e aktarılmıştır.

**Bulgular:** Olguların %59,9'u erkek olup, ortalama tanı yaşı 41,8 ve medyan tanı yaşı 39 idi. Olguların %94,4'ü klasik Hodgkin lenfoma (KHL) tanısı aldı. Alt tiplerine baktığımızda %42,1 nodüler sklerozan (NS)-KHL, %31,0 mikst sellüler (MS)-KHL, %5,2 lenfositten zengin (LZ)-KHL, %2,9 lenfositten fakir (LF)-KHL olarak değerlendirildi. Erkeklerde kadınlara göre anlamlı yüksekti. Nodüler lenfosit predominant HL olgularının tamamı EBV negatif iken; KHL olgularının %52,7'si pozitif (p<0,0001). Ayrıca %59 lokalize, %16,4 bölgesel, %24,7 yaygın hastalık oluşturmaktaydı. Sağ kalım analizleri bilinen 971 olgunun sağkalımı 1 yıllık %92, 5 yıllık %81, 10 yıllık %70, 15 yıllık %62, 25 yıllık %43 idi. Kemik iliği lokalizasyonundan tanı alan olguların sağ kalımının kısa olduğu saptandı (p<0,0001).

**Sonuç:** HL, en sık görülen ikinci lenfoma tipi olup, erkeklerde kadınlara göre daha sık karşımıza çıkmaktadır. NSKHL en sık görülen alt tip olmakla birlikte, gelişmiş ülkelere göre biraz daha az görüldüğü, MSKHL ve LFKHL alt tiplerinin ise daha ön plana çıktığı dikkatimizi çekmektedir. Ayrıca olgularımızda EBV görülme oranları, gelişmiş ülkelere kıyaslandığında fazla olup, Asya ve Latin Amerika'ya göre daha düşüktür. Erkeklerde, kemik iliği tutulumu olanlarda ve yaygın hastalık oluşturanlarda sağ kalım daha kısa bulunmuştur. Prognostik açıdan, cinsiyet ve hastalık evresi bizim çalışmamızda da öne çıkan önemli parametreler arasında saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Hodgkin lenfoma, EBV, epidemiyoloji, insidans, sağ kalım.

### Abstract

**Aim:** Hodgkin lymphoma (HL) shows different incidence and mortality rates all over the world. The aim of this study was to evaluate the epidemiological and overall survival analysis of HL patients and compare them with global findings.

Sorumlu yazar: Derya Demir  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,  
İzmir, Türkiye  
E-posta: dr.derya.demir@gmail.com

**Materials and Methods:** The data of HL, including 972 adult patients diagnosed within 1992-2017 and recorded at Ege University Cancer Control and Research Center by CANREG-4 program, were evaluated retrospectively with SPSS.

**Results:** 59.9% of the patients were male; the mean age was 41.8, and the median age was 39. Of all the patients, 94.4% were diagnosed as CHL. The subtypes of CHL were evaluated as 42.1% nodular sclerosis (NS)-CHL, 31.0% mixed cellular (MC)-CHL, 5.2% lymphocyte-rich (LR)-CHL, 2.9% lymphocyte-depleted (LD)-CHL. The disease was significantly predominant in males. While EBV was negative in all nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma patients, 52.7% of CHL patients were positive with EBV ( $p<0.0001$ ). Also, 59% of the patients had localized, 16.4% regional, 24.7% disseminated disease. Overall survival rates for 1, 5, 10, 15, 25-year were 92%, 81%, 70%, 62%, 43% respectively. The patients those had been diagnosed with the bone marrow biopsy had been detected to have poor prognosis ( $p<0.0001$ ).

**Conclusion:** In our study, HL is the second most common lymphoma type; the incidence is more common in males than females. Although among our patients NSCHL is the most common subtype of CHL, it has a bit less percentage than developed countries, MCCHL and LDCHL subtypes are also prominent in our country. Also, our EBV incidence is higher compared with developed countries but lower than in Asia and Latin America. Overall survival is found lower in patients with male gender, bone marrow involvement, and disseminated disease. Gender and stage of the disease were found to be among the most important prognostic parameters in our study.

**Keywords:** Hodgkin lymphoma, EBV, epidemiology, incidence, survival.

## Giriş

Hodgkin lenfomalar (HL) sıklıkla lenf nodüllerini tutan, lenfoid hücrelerden köken alan neoplazilerdir. Tümörün morfolojik ve immunfenotipik özellikleri yanı sıra mikroçevresine göre "nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma (NLPHL)" ve "klasik Hodgkin lenfoma (KHL)" olmak üzere iki büyük grup tanımlanmıştır. KHL'lar tüm HL'in yaklaşık %90'ını oluşturur. Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma (NSKHL), lenfositlen zengin klasik Hodgkin lenfoma (LZKHL), mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma (MSKHL) ve lenfositlen fakir klasik Hodgkin lenfoma (LFKHL) olmak üzere dörde ayrılır(1). Onbeş-35 yaşları arasında ve hayatın ileri döneminde olmak üzere iki kez pik yapar (1,2). Hastalığın gelişiminden sorumlu risk faktörleri tartışmalı olmakla birlikte, ailesel faktörler, viral maruziyet ve immun supresyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). EBV enfeksiyonu bu hastalığın patogenezinde önemli rol oynar (2,4). Özellikle mikst sellüler ve lenfositlen fakir KHL alt tiplerinde karşımıza çıkar. Olguların %98'inden fazlasında germinal merkezden köken alan matür B hücrelerinden gelişir ve klonal immunglobulin gen yeniden düzenlenimi gösterir. KHL alt tipleri, morfolojik görünüşleri yanı sıra klinik özellikleri, risk faktörleri ve EBV ilişkisi açısından birbirinden ayrılır. Gelişmekte olan ülkelerde ve tropikal bölgelerde EBV görülme oranı belirgin artış gösterir (1,4).

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (EÜTFH) veri tabanına kayıtlı, 1992-2017 yıllarında Hodgkin lenfoma tanısı alan ve tedavisi yapılan 972 erişkin olgunun epidemiyolojik ve genel sağ kalım analizlerinin yapılması, global sonuçlarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

EÜ Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi (EÜKAM)'nin özel eğitimli ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından 1992-2017 yıllarında, EÜTFH'de 1.293 Hodgkin lenfoma tanısı alan hasta kaydı yapılmıştır. Çocuk hastalar (18 yaş altı) pediatri grubunda ele alınacağı için bu çalışmadan dışlanarak, 972 erişkin HL hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar hastanemizde tanı ve/veya tedavi almışlardır. Sınıflandırmalarda ve sağ kalım analizlerinde DSÖ ve SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) verileri göz önüne alınarak gruplandırılmış; tümörün histolojik tipi, tanı yaşı, cinsiyet, tümör yerleşim yeri, EBV varlığı, kemik iliği tutulumu, yayılımı, tedavisi ve sağ kalım analizleri açısından değerlendirilmiştir (1). Tümörün histolojik tipi açısından, KHL ve NLPHL olmak üzere ikiye, KHL'da NSKHL, MSKHL, LZKHL ve LFKHL olarak dört alt tipe ayrılmıştır (1). EBV varlığı açısından hastanemizde histopatolojik doku örneklerinde çalışılan kromojenik in situ hibridizasyon ile EBER incelemesi ve /veya immunohistokimyasal

olarak EBV-LMP1 boyamaları ile değerlendirilmiş; EBV pozitif ve negatif olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kemik iliği tutulumu açısından hastanemizde tanı almış ve Kİ (kemik iliği) biyopsisi yapılmış hastalar değerlendirilmiştir. CANREG 4 programı ile kaydedilen veriler SPSS (23.0 versiyonu) programına aktarılmıştır. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, doğrusal modellemeler, student T-test, Mann Whitney-U, Fischer-exact test ve Kaplan-Meier sağ kalım analizi yanı sıra Log-rank, cox regresyon analizi uygulanmış, p <0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir. Bu çalışma için, Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır.

### Bulgular

1992-2017 yıllarında Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı 117.139 hastanın, 6.130'u lenfoma tanısı almıştır. Lenfoma tanısı alan olgular, hastanemiz veri tabanında kayıtlı tüm olguların yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. HL ise lenfoma tanısı alan olguların yaklaşık %21'ini ve tüm malignitelerin ise %1,1'ini oluşturmaktadır.

### Hodgkin Lenfomada Epidemiyolojik ve Histopatolojik Özellikler

HL tanısı alan toplam 1.293 hasta olup, 972'si erişkin (18 yaş ve üzeri) olgulardır. Olguların %59,9'u (n:582) erkek, %40,1'i (n:390) kadın olup; ortalama tanı yaşı 41,8 (±15,99), medyan tanı yaşı ise 39 (aralık:18-89) idi. Histolojik tiplerine baktığımızda, 918 (%94,4) olgu KHL, 54 (%5,6) olgu NLPHL tanısı aldı. KHL alt tiplerine baktığımızda ise olguların 409'u (%42,1) NSKHL, 301'i (%31) MSKHL, 51'i (%5,2) LZKHL, 28'i (%2,9) LFKHL tanısı alırken, 129'u (%13,3) KHL,

NOS olarak sınıflandırıldı. KHL (n:918) olgularının 546'sı erkek, 372'si kadın olup; erkek kadın oranı 1,5 ve ortalama yaş 41,63±16,09 (aralık:18-89) idi. Olguların histolojik tip ve yaş dağılımları (Tablo-1)'de gösterilmiştir.

NSKHL, kadınlarda erkeklere göre daha fazla ve LFKHL hariç, diğer histolojik tipler de erkeklerde kadınlara göre belirgin yüksekti. Histolojik tiplere göre cinsiyet dağılımı istatistiksel olarak da anlamlı saptandı (p<0,0001) (Şekil-1).

Histopatolojik doku örneklerinde çalışılan EBV sonucu değerlendirilmiş 508 olgunun, 261'i (%51,4) EBV pozitif, 247'si ise (%48,7) EBV negatif saptandı. Histolojik tiplere baktığımızda, NLPHL olgularının (n:39) tamamı EBV negatif iken; KHL olgularının (n:469) 222'si (%47,3) negatif, 247'si (%52,7) pozitif idi (p<0,0001). Ayrıca KHL'nin iki büyük grubu olan NSKHL ve MSKHL EBV ilişkisi açısından karşılaştırıldı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,0001). Histolojik tiplere göre EBV dağılımı ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir (Şekil-2).

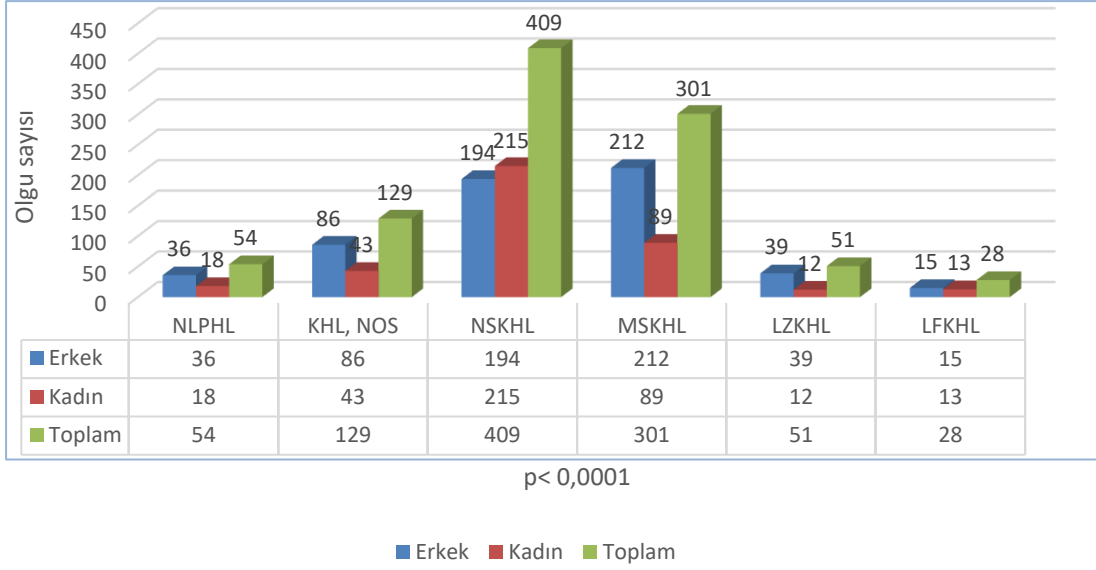
Patoloji raporlarına göre tanı aldığı yerleşim yeri bilinen 707 olgunun 402'si (%56,9) servikal LN, 67'si (%9,5) aksiller LN, 59'u (%8,3) inguinal LN, 16'sı (%2,3) intraabdominal LN, 13'ü (%1,8) intratorasik LN, 40'ı (%5,7) lokalizasyonu bilinmeyen LN, 31'i (%4,4) multiple LN, 61'i (%8,6) ektranodal ve 18'i (%2,5) Kİ yerleşiminden tanı aldı. NLPHL olgularında intratorasik LN, ektranodal lokalizasyon ve Kİ yerleşiminden tanı alan olgu saptanmadı. İntraabdominal yerleşimde ise sadece bir olgu bulunmaktaydı. Histolojik tip ve yerleşim yeri dağılımı (Tablo-2)'de gösterilmiştir.

**Tablo-1.** Olguların histolojik tip-yaş dağılımları.

	NLPHL	KHL, NOS	NSKHL	MSKHL	LZKHL	LFKHL	Toplam
Ortanca yaş	<b>42,5</b> (21-76)	<b>44</b> (19-83)	<b>33</b> (18-87)	<b>44</b> (18-89)	<b>41</b> (18-66)	<b>49,5</b> (21-83)	<b>39</b> (18-89)
Ortalama yaş	<b>44,56 ±</b> 14,20	<b>45,6 ±</b> 16,22	<b>37,15 ±</b> 15,16	<b>45,05 ±</b> 16,15	<b>42,8 ±</b> 12,10	<b>49,89 ±</b> 17,85	<b>41,8 ±</b> 15,99
Toplam olgu	<b>54</b>	<b>129</b>	<b>409</b>	<b>301</b>	<b>51</b>	<b>28</b>	<b>972</b>

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL, NOS: Klasik Hodgkin lenfoma, spesifiye edilemeyen, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, LZKHL: Lenfositten zengin klasik Hodgkin lenfoma, LFKHL: Lenfositten fakir klasik Hodgkin lenfoma.

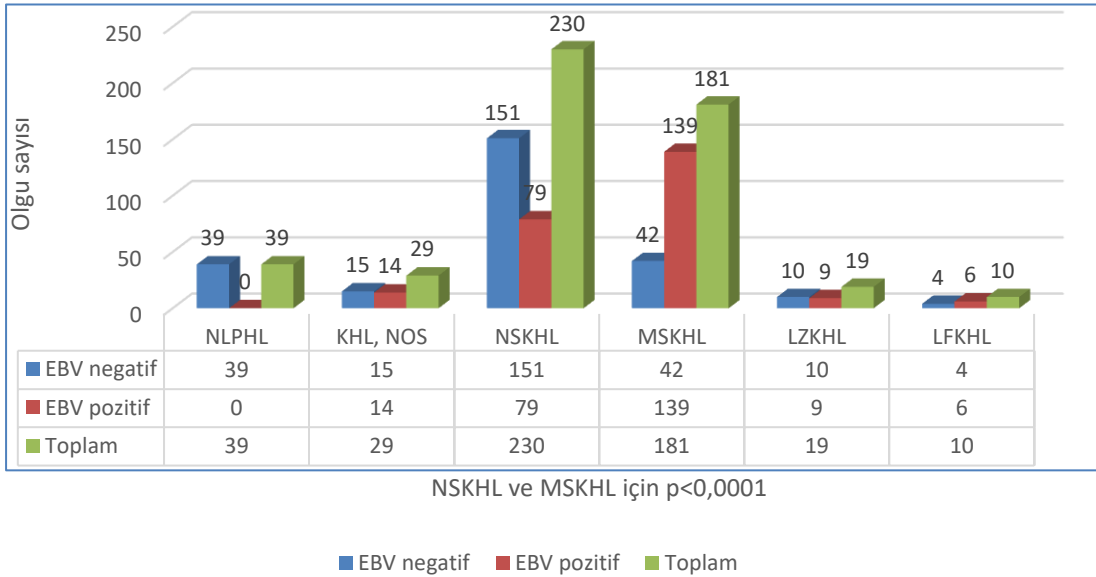
## Histolojik tiplere göre cinsiyet dağılımı



**Şekil-1.** Histolojik tiplere göre cinsiyet dağılımı.

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL, NOS: Klasik Hodgkin lenfoma, spesifiye edilemeyen, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, LZKHL: Lenfositten zengin klasik Hodgkin lenfoma, LFKHL: Lenfositten fakir klasik Hodgkin lenfoma.

## Histolojik tiplere göre EBV dağılımı



**Şekil-2.** Histolojik tiplere göre EBV dağılımı.

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL, NOS: Klasik Hodgkin lenfoma, spesifiye edilemeyen, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, LZKHL: Lenfositten zengin klasik Hodgkin lenfoma, LFKHL: Lenfositten fakir klasik Hodgkin lenfoma, EBV: Epstein Barr Virus.

**Tablo-2.** Olguların histolojik tip-yerleşim yeri dağılımları.

	NLPHL	KHL, NOS	NSKHL	MSKHL	LZKHL	LFKHL	Toplam
LN, lokalizasyonu bilinmeyen	4 (%7,55)	3 (%5,77)	21 (%6,67)	9 (%3,72)	3 (%10,34)	0 (%0)	40 (%5,7)
Servikal LN	26 (%49,06)	9 (%17,30)	183 (%58,1)	162 (%66,94)	17 (%58,62)	5 (%31,25)	402 (%56,9)
İnguinal LN	8 (%15,09)	2 (%3,85)	16 (%5,08)	28 (%11,57)	3 (%10,34)	2 (%12,5)	59 (%8,3)
Aksiller LN	11 (%20,75)	0 (%0)	34 (%10,79)	18 (%7,44)	2 (%6,9)	2 (%12,5)	67 (%9,5)
İntraabdominal LN	1 (%1,89)	2 (%3,85)	4 (%1,27)	6 (%2,48)	0 (%0)	3 (%18,75)	16 (%2,3)
İntratorasik LN	0 (%0)	2 (%3,85)	6 (%1,9)	5 (%2,07)	0 (%0)	0 (%0)	13 (%1,8)
Multiple LN	3 (%5,66)	2 (%3,85)	17 (%5,4)	6 (%2,48)	1 (%3,45)	2 (%12,5)	31 (%4,4)
Ekstranodal	0 (%0)	15 (%28,84)	34 (%10,79)	8 (%3,3)	2 (%6,9)	2 (%12,5)	61 (%8,6)
Kemik iliği	0 (%0)	17 (%32,69)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%3,45)	0 (%0)	18 (%2,5)
<b>Toplam</b>	<b>53</b> (%100)	<b>52</b> (%100)	<b>315</b> (%100)	<b>242</b> (%100)	<b>29</b> (%100)	<b>16</b> (%100)	<b>707</b> (%100)

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL, NOS: Klasik Hodgkin lenfoma, spesifiye edilemeyen, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, LZKHL: Lenfosit zengin klasik Hodgkin lenfoma, LFKHL: Lenfosit fakir klasik Hodgkin lenfoma, LN: Lenf nodülü.

**Tablo-3.** Histolojik tiplere göre hastalığın yaygınlığı.

	NLPHL	KHL	Toplam
Lokalize	29 (%78,38)	399 (%57,9)	428 (%59)
Bölgesel	2 (%5,4)	117 (%17)	119 (%16,4)
Yaygın	6 (%16,22)	173 (%25,1)	179 (%24,7)
<b>Toplam</b>	<b>37</b> (%100)	<b>689</b> (%100)	<b>726</b> (%100)

P=0,039

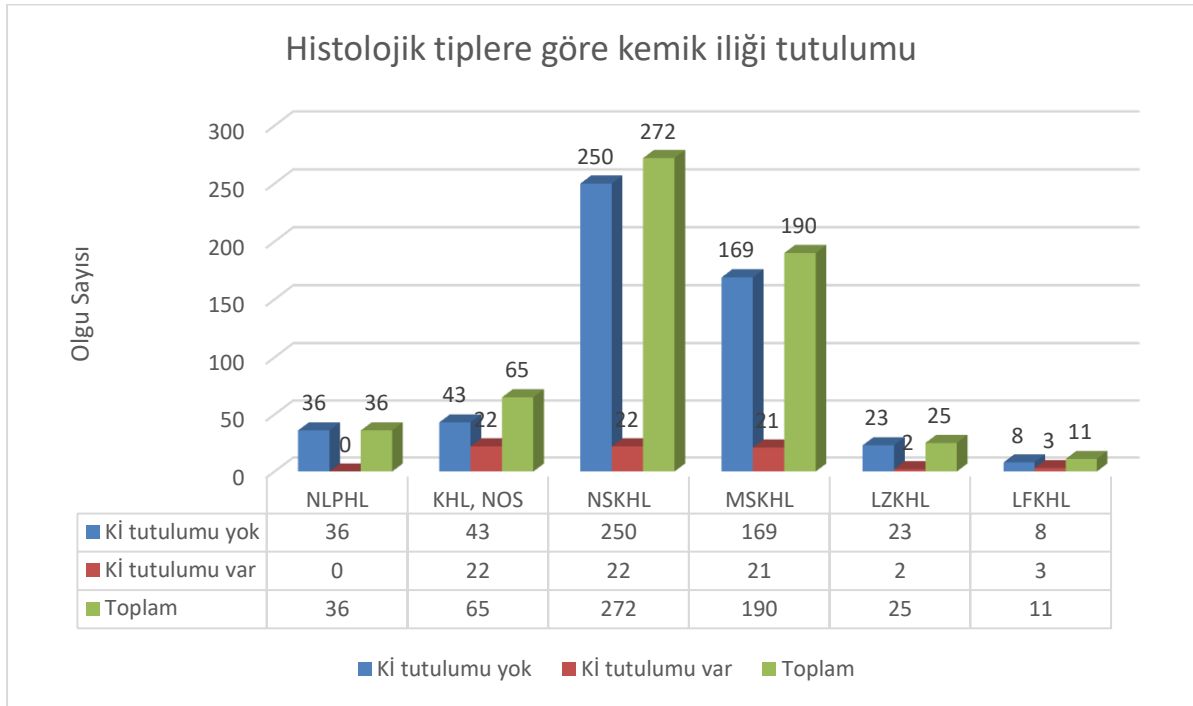
Ayrıca 972 HL hastasının topografi kodu dağılımlarına baktığımızda; C07.9 parotis 1 (%0,1), C09.9 tonsil, BBT 5 (%0,5), C11.9 nazofarinks, BBT 6 (%0,6), C16.9 mide, BBT 2 (%0,2), C17.9 ince barsak, BBT 1 (%0,1), C22.0 karaciğer 6 (%0,6), C34.9 akciğer, BBT 7 (%0,7), C38,1 ön mediasten 24 (%2,5), C41,2 omurga/vertebra 2 (%0,2), C42.2 dalak 1 (%0,1), C49.0 baş, yüz, boyun yumuşak dokular 2 (%0,2), C50.9 meme, BBT 1 (%0,1), C77.0 baş, yüz, boyun lenf düğümü 419 (%43,1), C77.1 göğüs içi/intratorasik lenf düğümü 22 (%2,3), C77.2 karın içi/intraabdominal lenf düğümü 22 (%2,3), C77.3 aksilla ya da kol lenf düğümü 64 (%6,6), C77.4 inguinal bölge ve bacak lenf düğümü 52 (%5,3), C77.5 pelvik lenf düğümleri 2 (%0,2), C77.8 multiple alanların lenf düğümleri 209 (%21,5), C77.9 lenf düğümü, BBT 103

(%10,6), C80.9 primer yeri bilinmeyen 2 (%0,2) olgu olduğu görüldü.

599 olguda evreleme amacıyla Kİ biyopsisi yapılmış olup, 529 (%88,3) olguda Kİ tutulumu izlenmez iken, 70 (%11,7) olguda Kİ tutulumu saptandı. NLPHL olgularının (n:36) hiçbirinde Kİ tutulumu gözlenmedi. KHL (n:563) olgularının %12,4'ünde (n:70) Kİ tutulumu saptandı (Şekil-3).

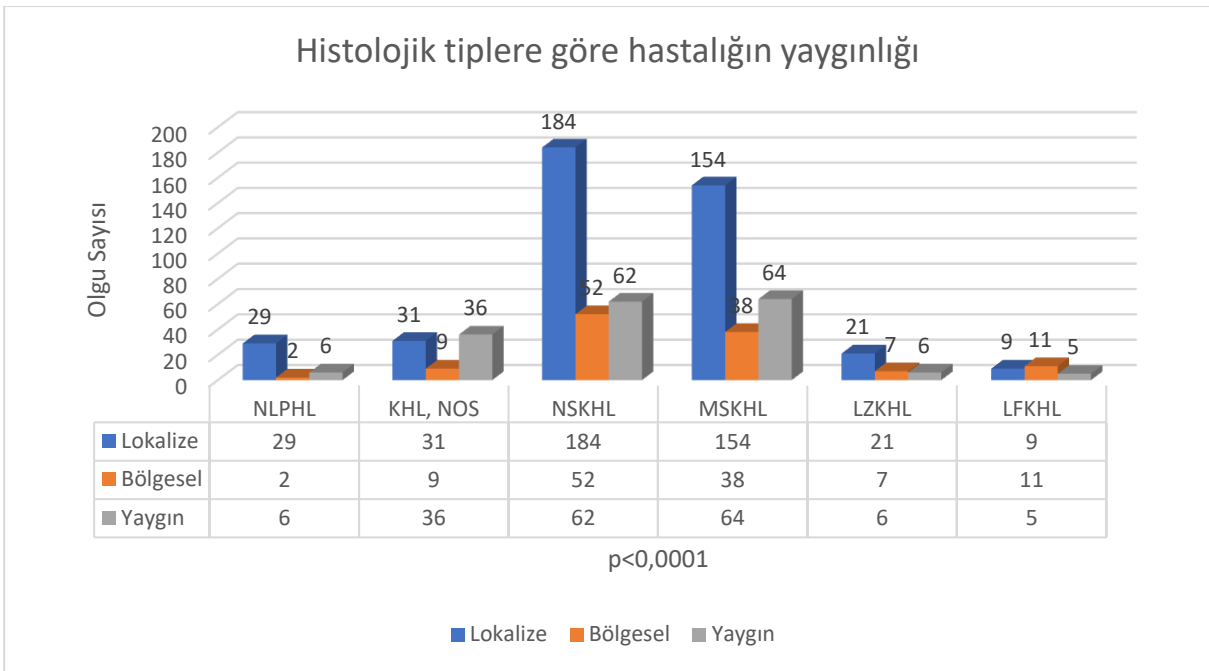
Hastalığın yaygınlığına baktığımızda; 726 olgunun 428'i (%59) lokalize, 119 (%16,4) bölgesel, 179 (%24,7) yaygın hastalık oluşturmaktaydı. NLPHL ve KHL arasındaki fark istatistiksel olarak da anlamlıydı (p=0,039) (Tablo-3). Hastalığın yaygınlığının histolojik tiplere göre dağılımı (Şekil-4)'te verilmiştir.

907 olgunun 733'ü (%80,8) merkezimizde tedavi alırken, 174 (%19,2) olgu tedaviyi kabul etmedi. Tedavi almayan 174 olgunun 19'u daha indolan seyirli NLPHL, 155'i KHL grubunda idi (Şekil-5).



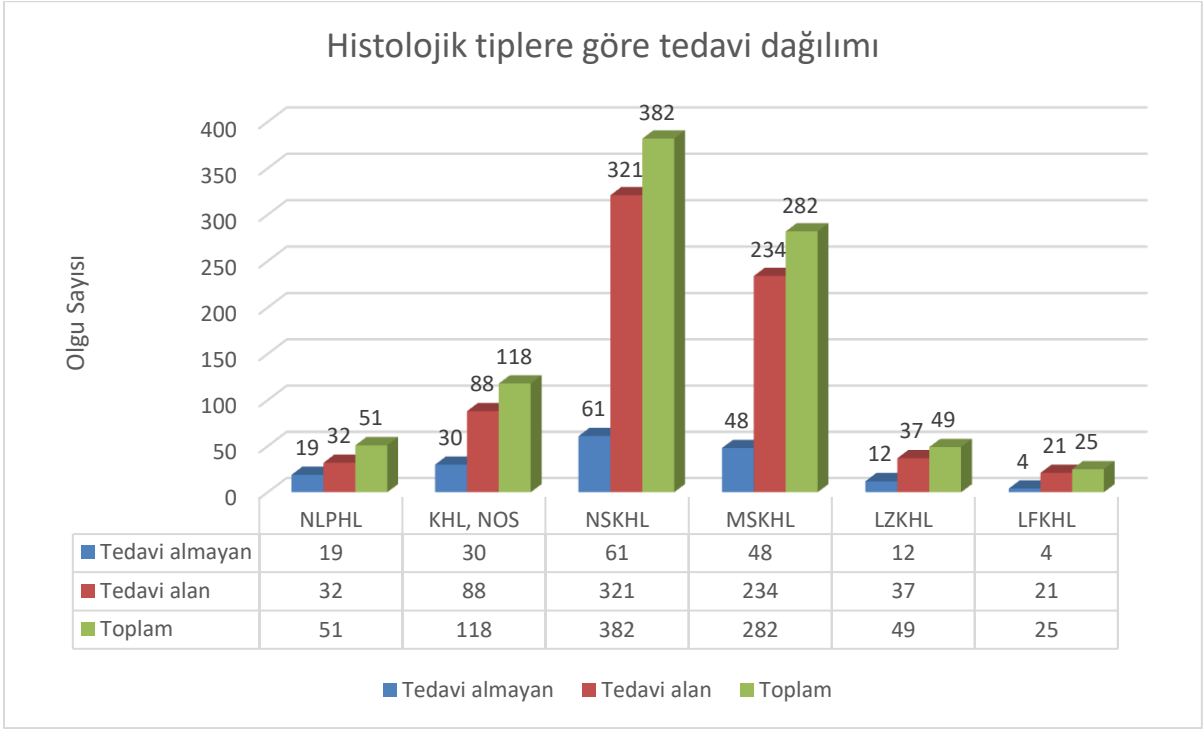
**Şekil-3.** Histolojik tiplere göre kemik iliği tutulumu.

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL, NOS: Klasik Hodgkin lenfoma, spesifiye edilemeyen, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, LZKHL: Lenfositten zengin klasik Hodgkin lenfoma, LFKHL: Lenfositten fakir klasik Hodgkin lenfoma, Ki: Kemik iliği.



**Şekil-4.** Histolojik tiplere göre hastalığın yaygınlığı.

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL, NOS: Klasik Hodgkin lenfoma, spesifiye edilemeyen, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, LZKHL: Lenfositten zengin klasik Hodgkin lenfoma, LFKHL: Lenfositten fakir klasik Hodgkin lenfoma.



**Şekil-5.** Histolojik tiplere göre tedavi dağılımı.

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL, NOS: Klasik Hodgkin lenfoma, spesifiye edilemeyen, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, LZKHL: Lenfosit zengin klasik Hodgkin lenfoma, LFKHL: Lenfosit fakir klasik Hodgkin lenfoma.

Tedavi ayrıntısına baktığımızda; 923 olgunun 694'ü (%75,2) KT alır iken, 229'u (%24,8) KT almadı. Histolojik tiplere göre, 50 NLPHL olgusunun ise 28'i, 873 KHL olgusunun 666'ı KT aldı ( $p<0,0001$ ). HL'da tedavi seçeneklerinden bir tanesi olan RT oranlarına baktığımızda; 924 olgunun 105'i (%11,4) RT alırken, 819'u (%88,6) RT almadı. Ayrıca 51 NLPHL olgusunun dördü RT aldı. Bunların dışında 931 olgumuzun 13'ü (%1,4) immunoterapi alır iken, 51 NLPHL olgumuzun hiçbiri immunoterapi almadı.

#### Hodgkin Lenfomada Sağ Kalım Özellikleri

Sağ kalım analizleri bilinen 971 olgunun 1 yıllık sağ kalımı %92, 5 yıllık sağ kalım %81, 7 yıllık sağ kalım %77,10 yıllık sağ kalım %70, 15 yıllık sağ kalım %62, 20 yıllık sağ kalım %55, 25 yıllık sağ kalım %43 tür. Medyan sağ kalım 302 ay (%95 güven aralığı 231,6-302,0) olarak bulundu. NLPHL da sağ kalım KHL'ya göre daha iyi olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Sağ kalım verilerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi (Tablo-4, Tablo-5) ve (Tablo-6)'da verilmiştir.

Kİ lokalizasyonundan tanı alan olguların tamamı KHL grubunda olup, nodal ve ektranodal lokalizasyondan tanı alan olgularla kıyaslandığında genel sağ kalımın belirgin kısa olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu saptandı ( $p<0,0001$ ). Ancak diğer lokalizasyonlar arasında bir fark bulunmadı.

Beklenildiği gibi tedavi alanlarda sağ kalım, almayanlara göre daha uzun idi ve istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p<0,0001$ ). Tedavi rejimlerine baktığımızda, KT almayanlarda ortalama sağ kalım 181,9 ay, medyan sağ kalım 166 ay (%95 güven aralığı 128,2-231,5) olup; alanlarda ortalama sağ kalım 231,1 ay, medyan sağ kalım 302 ay (%95 güven aralığı 281,7-302,0) dır. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlı idi ( $p<0,0001$ ). RT alanlarda sağ kalım, almayanlara göre daha iyi olmakla birlikte, istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p=0,246$ ) (Tablo-4).



**Tablo-4.** Sağ kalım verilerinin ayrıntılı değerlendirilmesi.

	1-yıllık sağ kalım	5-yıllık sağ kalım	10-yıllık sağ kalım	15-yıllık sağ kalım	20-yıllık sağ kalım	
NLPHL	%96	%82	%72	%60		p>0,05
KHL	%92	%81	%71	%62	%55	
NSKHL	%95	%84	%76	%68	%63	p>0,05
MSKHL	%92	%84	%74	%66	%66	
LZKHL	%93	%82	%64	%54	%40	
LFKHL	%73	%68	%68	%68	%68	
EBV negatif	%92	%85	%76	%76	%76	p>0,05
EBV pozitif	%89	%81	%74	%52	%52	
Erkek	%91	%80	%67	%55	%46	p=0,006
Kadın	%93	%83	%76	%76	%76	
Kİ negatif	%94	%87	%79	%68		p<0,0001
Kİ pozitif	%80	%62	%52	%52		
Lokalize	%95	%85	%79	%70		p<0,0001
Bölgesel	%92	%80	%70	%67		
Yaygın	%83	%69	%55	%46		
Tedavi -	%83	%67	%61	%50	%50	p<0,0001
Tedavi +	%94	%84	%73	%65	%55	
KT -	%85	%70	%60	%49	%38	p<0,0001
KT +	%94	%85	%74	%65	%60	
RT -	%91	%81	%71	%60	%53	p=0,246
RT +	%97	%86	%71	%69	%59	

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL: Klasik Hodgkin lenfoma, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, LZKHL: Lenfosit zengin klasik Hodgkin lenfoma, LFKHL: Lenfosit fakir klasik Hodgkin lenfoma, EBV: Epstein Barr Virus, Kİ: Kemik iliği, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi.

**Tablo-5.** Sağ kalım verilerinin histolojik tip, cinsiyet ve EBV ilişkisi açısından değerlendirilmesi.

	1-yıllık sağ kalım	5-yıllık sağ kalım	10-yıllık sağ kalım	15-yıllık sağ kalım	20-yıllık sağ kalım	
<b><u>NLPHL</u></b>						
Erkek	%97	%87	%77			p=0,472
Kadın	%94	%71	%62	%62		
<b><u>KHL</u></b>						
Erkek	%90	%79	%67	%55	%46	p=0,003
Kadın	%93	%84	%76	%76	%76	
EBV negatif	%92	%85	%77	%77		p=0,232
EBV pozitif	%89	%81	%73	%52	%52	
<b><u>NSKHL</u></b>						
Erkek	%95	%79	%65	%55	%48	p=0,001
Kadın	%95	%89	%83	%83	%83	
EBV negatif	%95	%88	%83			p=0,135
EBV pozitif	%92	%84	%73			
<b><u>MSKHL</u></b>						
Erkek	%92	%84	%75	%65	%65	p=0,758
Kadın	%91	%82	%72	%72	%72	
EBV negatif	%90	%84	%70	%70		p=0,968
EBV pozitif	%90	%83	%78	%62	%62	

**Kısaltmalar:** NLPHL: Nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfoma, KHL: Klasik Hodgkin lenfoma, NSKHL: Nodüler sklerozan klasik Hodgkin lenfoma, MSKHL: Mikst sellüler klasik Hodgkin lenfoma, EBV: Epstein Barr Virus.

**Tablo-6.** Yerleşim yerine göre sağ kalım verilerinin değerlendirilmesi.

	1 yıllık sağ kalım	5 yıllık sağ kalım	10 yıllık sağ kalım	15 yıllık sağ kalım	20 yıllık sağ kalım	Ortalama sağ kalım
LN, lokalizasyonu bilinmeyen	%94	%79	%79	%70	-	152,8 ay
Servikal LN	%93	%87	%80	%73	%73	215,1 ay
İnguinal LN	%91	%70	%67	%60	%60	200,4 ay
Aksiller LN	%95	%79	%71	%66	-	175,7 ay
İntraabdominal LN	%91	%83	%83	-	-	141,1 ay
İntratorasik LN	%84	%84	%47	-	-	127,2 ay
Multiple LN	%93	%86	%65	%65	-	152,8 ay
Ekstranodal	%76	%71	%69	%55	%55	164,5 ay
Kemik iliği	%73	%48	%29	%29	-	93,7 ay

p<0,0001

**Kısaltmalar:** LN: Lenf nodülü.

## Tartışma

Hodgkin lenfoma (HL), genellikle genç erişkin dönemde karşımıza çıkan ve tedavi rejimleri ile kür olabilen malign neoplazidir. HL'nın yıllık insidansı, her 100.000 popülasyonda 2,8-3 olgudur(2). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), her yıl yaklaşık 8.500 yeni hasta HL tanısı almaktadır(3,5). Bu sayı lenfoma tanısı alan hastaların %10'unu oluşturmaktadır (3,6). Bizim merkezimizde ise bu oran %21'dir. Yayınlarla baktığımızda da dünyada en sık görülen ikinci lenfoma tipi olup, görülme oranı %15-25 arasında değişmektedir (7). Ayrıca ABD'de yeni tanı alan kanser vakalarının yaklaşık %0,5'ini oluşturmaktadır (6). Bizim serimizde ise tüm kanser vakalarının %1,1'ini oluşturmaktadır. Literatür ile kıyaslandığında bizim oranlarımızın fazla olmasının nedeni, merkezimizin Ege Bölgesi'nin en büyük hastanesi olması ve ayırıcı tanı açısından zorluklar yaşanabilen bu vakaların, merkezimize yönlendirilmesi ile ilişkili olabilir.

DSÖ'de NLPHL'ler tüm HL'ların yaklaşık %10'unu oluşturur(1). Ancak bazı çalışmalarda %5 ve altında olduğu bulunmuştur(7-10). Bizim çalışmamızda %5,6 dolayında saptandı. Çalışmamızda 18 yaş altı olguların olmaması, oranımızın düşük olmasının nedenlerinden biri olabilir, çünkü hayatın 4.-5. dekatında pik yapmasına rağmen, çocukluk yaş grubunda da yaygın olarak karşımıza çıkar (1,11). ABD'de 2000-2014 yılları arasında, 1401 NLPHL verisinin değerlendirildiği çalışmada da ortalama yaş 43 olarak bulunmuş; erkeklerde daha fazla olduğu

saptanmıştır (12). Bizim serimizde de ortalama yaş 42,5 ve erkek:kadın oranı 2:1 idi. Ayrıca histolojik tiplere baktığımızda NSKHL'da ortalama yaş 33 olup, literatüre benzer şekilde en küçük yaş dağılımı bu grupta görüldü(1,11). LFKHL'da olgu sayımız çok olmamakla birlikte, ortalama yaş 49,5 idi.

KHL alt tiplerine baktığımızda; çalışmamızda, %52 NSKHL, %38 MSKHL, %6,5 LZKHL, %3,5 LFKHL dağılımı ile karakterliydi. Avrupa ve ABD verilerine göre, NSKHL %70, MSKHL %20-25, LZKHL %5, LFKHL <%1 dolayındadır(1). Memiş ve ark yaptığı ulusal çalışmada erişkin HL olgularında %47 NSKHL, %35 MSKHL, %12 LZKHL ve %7 LFKHL dağılımı ile karakterliydi(13). NSKHL, gelişmiş ülkelerde ve kentsel bölgelerde daha sık görülürken, MSKHL ve LFKHL gelişmekte olan ülkelere ve kırsal bölgelerde daha sıktır. Çalışmamızda MSKHL ve LFKHL'nın gelişmiş ülkelere göre öne çıktığını gördük.

NSKHL hariç, tüm HL'lar erkeklerde daha sıktır (1,2,9,12). Bizim olgularımızın da %60'ı erkekti. Ayrıca literatüre benzer şekilde, NSKHL kadınlarda erkeklere göre daha fazla saptandı ve LFKHL hariç, diğer histolojik tipler de erkeklerde kadınlara göre belirgin yüksekti. Histolojik tiplere göre cinsiyet dağılımı istatistiksel olarak da anlamlı saptandı (p<0,0001).

Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde HL olgularında EBV görülme oranı %26-50 arasında değişirken (14,15); NLPHL olguları dışlandığında bu oran %28-62'lere çıkmaktadır (2). NLPHL'da

EBV görülme oranı %5'in altındadır. Bizim serimizde EBV görülme oranı KHL'da %52,7'dir. NLPHL olgularımızın tamamı EBV negatif (p<0,0001). Literatürde EBV pozitifliği MSKHL'da en yüksek (%50-70) olup, NSKHL'de ise %10-42 dolayındadır(2,15). Bizim serimizde MSKHL olgularımızda %77, NSKHL'da %34 dolayında olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamdı bulundu (p<0,0001). Çin ve Kore'den bildirilen yayınlarda EBV ilişkili HL görülme oranları sırasıyla %61-68 ve %63-70 dolayındadır (2,16-18). Ayrıca Latin Amerika ülkelerinde de bu oran %67-94'lere çıkmaktadır (2,19-21). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında EBV görülme oranları farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde HL'da EBV pozitifliği daha sıktır ve hastalık daha erken yaşta ortaya çıkmaktadır(14). Bizim serimizde de EBV görülme oranları, gelişmiş ülkelere kıyaslandığında fazladır. Ancak Asya ve Latin Amerika'ya göre de daha düşüktür.

NLPHL çoğunlukla asemptomatik olup, periferik lenf nodüllerinde büyüme ile kendini gösterir. En sık servikal, aksiller ve inguinal lenf nodülleri tutulur(1,3). Bizim serimizde de en sık sırasıyla %49 servikal, %21 aksiller ve %15 inguinal lenf nodülü tutulumu gözlemlendi. İntratorasik LN, ektranodüler lokalizasyon ve Kİ yerleşiminden tanı alan olgu saptanmadı. KHL'lar en sık servikal lenf nodülü (%75) olmak üzere mediastinal, aksiller ve paraaortik lokalizasyonlarda gelişir. Çalışmamızda en sık %57,5 servikal LN olmak üzere sırasıyla %8,5 aksiller ve %7,8 inguinal LN tutulumu saptandı. Ayrıca mediastinal lokalizasyondan tanı alan olgularımız (intratorasik-mediastinal lenf nodülü ve mediastinal küçük doku örnekleri) birlikte değerlendirildiğinde oranımız %6,6 dolayında bulundu. KHL'de primer ektranodal tutulum nadirdir (1). Bizim çalışmamızda da en sık akciğer olmak üzere sırasıyla karaciğer, nazofarinks, yumuşak doku, tonsil, kemik ve dalak olmak üzere ektranodal lokalizasyondan tanı alan olgularımız %4,7 dolayında idi. Yang ve ark yaptığı çalışmada en sık akciğer olmak üzere sırasıyla kemik, nazofarinks, parotis, beyin ve adrenal bez olmak üzere primer ektranodal HL oranı %7,4 dolayında bulunmuştur (22). Ayrıca literatürde ki çalışmalara baktığımızda, primer ektranodal HL oranı yaklaşık %5-10 dolayında bildirilmiştir (23,24).

Daha indolan seyirli NLPHL'da Kİ tutulumu neredeyse hiç beklenmez iken, KHL'da %5 dolayındadır (1). Ancak bazı çalışmalarda bu

oran %5-15 dolayındadır (25). NLPHL olgularımızın hiçbirinde Kİ tutulumu gözlenmedi. KHL olgularımızın ise %12,4'ünde Kİ tutulumu saptandı. KHL alt tiplerine baktığımızda LFKHL'da Kİ tutulumu en fazla olup, %27 dolayında bulundu. İkinci sırada, MSKHL'da %11 dolayında Kİ tutulumu saptandı. Ancak LFKHL'da az sayıda hasta olduğu için istatistiksel olarak karşılaştırılmadı. Tedavideki ilerlemeler ile histolojik alt tip ve prognostik özellikler arasında belirgin farklar ortadan kalkmış olmasına rağmen, LFKHL daha kötü prognostik özellikler gösterir (11). Evre, tümörün büyüklüğü, ileri yaş ve B semptomlarının varlığı da hastalığın seyrinde önemli rol oynar (1,2,12). Literatüre baktığımızda LFKHL'da Kİ tutulumu sık iken, MSKHL'da %10, NSKHL'da ise %3 olarak görülmektedir (1). Shimabukuro-Vornhagen ve ark yaptığı çalışmada da NSKHL'da Kİ tutulumu %3 dolayında izlenmiştir (9). Bizim serimizde literatürden farklı olarak NSKHL'da %8 dolayında bulundu.

NLPHL indolan seyirli ve genellikle erken evrede karşımıza çıkarken, %20 dolayında olgu ileri evrede tanı alabilir. KHL ise daha agresif özellikler gösterir (1,9). Hastalığın yayılımına baktığımızda, bizim serimizde, NLPHL %78 lokalize kalma eğilimi gösterirken, KHL'da bu oran %58 dolayında bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlıydı (p=0,039). Bizim serimizde NLPHL'nın %16 dolayında yaygın hastalık oluşturduğu dikkatimizi çekti. KHL, NOS yanı sıra daha kötü prognostik özellikleri bilinen, LFKHL ve MSKHL gruplarında bölgesel ve yaygın hastalık oluşumu diğer gruplara göre belirgindi.

Tüm HL olgularımızın 1, 5, 10, 15 ve 20 yıllık genel sağ kalım oranları sırasıyla %92, %81, %70, %62 ve %55 dolayındadır. Bazzeh ve ark yaptığı çalışmada 5, 10 ve 15 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %80, %73 ve %67 olarak bildirilmiştir (11). NLPHL'da sağ kalım KHL'ya göre daha uzun olmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Gerber ve ark yaptığı çalışmada KHL'da 5, 10 ve 15 yıllık sağ kalım sırasıyla %81, %74 ve %69 dolayında bulunmuş (8); bizim serimizde %81, %71 ve %62 dolayında olup, yaklaşık benzer oranlar dikkati çekmiştir. Memiş ve ark yaptığı çalışmada da 5 ve 10-yıllık sağ kalım oranları %80,4 ve %72,9 olarak bildirilmiştir (13). Histolojik alt tip ve EBV ile prognoz arasında bir ilişki saptanmaz iken, HL'da erkeklerde kadınlara göre sağ kalımın

daha kısa olduğu dikkatimizi çekti ( $p=0,006$ ). Bazzeh ve ark yaptığı çalışmada da erkeklerde sağ kalım kadınlara göre daha kısa ve istatistiksel olarak anlamlı idi (11). Alt tiplere baktığımızda da benzer şekilde NSKHL ve KHL'da erkeklerde sağ kalım daha kısa idi ( $p=0,001$ ,  $p=0,003$ ). Literatüre benzer olarak, NLPHL olgularımızda cinsiyet ve sağ kalım arasında bir fark saptanmadı (12). Ki lokalizasyonundan tanı alan olguların tamamı KHL grubunda olup, nodal ve ektranodal lokalizasyondan tanı alan olgularla kıyaslandığında genel sağ kalımın belirgin olarak daha kısa olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu saptandı ( $p<0,0001$ ). Ancak diğer lokalizasyonlar arasında bir fark bulunmadı.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki; uygulanan tedavi rejimi, hastalığın evresi, ileri yaş ve tümörün yaygınlığı sağ kalım oranlarını etkilemektedir (1–3,11). Bizim olgularımızda da Kİ tutulumu olanlarda, olmayanlara göre sağ kalımın daha kısa olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü ( $p<0,0001$ ). Hastalığın yaygınlığını değerlendirdiğimizde lokalize olan grupta sağ kalım en iyi iken, bölgesel ve yaygın hastalık oluşturan gruplara gidildikçe sağ kalımın kısaldığı dikkatimizi çekti ( $p<0,0001$ ). KHL'da tedavideki ilerlemeler ile 5-yıllık sağ kalım oranları %90'ların üzerine çıkmıştır (1,3,26). Çalışmamızda da beklenildiği gibi tedavi alanlarda sağ kalım, almayanlara göre daha uzun idi ve istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p<0,0001$ ). Tedavi rejimlerine baktığımızda, medyan sağ kalım KT almayanlarda 166 ay, alanlarda 302 ay olup, istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı idi ( $p<0,0001$ ). Tedavi rejimleri yıllar içerisinde bazı değişimler göstermiş, RT eskiden daha çok tercih edilirken, günümüzde geri planda kalmıştır (3,11). Bizim olgularımızın da %11,4'üne RT uygulandı. RT alanlarda sağ kalım almayanlara göre daha iyi olmakla birlikte, istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p=0,246$ ).

#### Kaynaklar

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th edition (IARC WHO Classification of Tumours, Volume 2). International agency for research on Cancer (IARC). Lyon, 2017:423-442.
2. Glaser SL, Jarrett RF. The epidemiology of Hodgkin's disease. *Baillieres Clin Haematol* 1996;9(3):401–16.
3. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2018;93:704–15.
4. Alexander FE, Jarrett RF, Lawrence D, et al. Risk factors for Hodgkin's disease by Epstein-Barr virus (EBV) status: prior infection by EBV and other agents. *Br J Cancer* 2000;82(5):1117–21.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;68(1):7–30.
6. Shanbhag S, Ambinder R. Hodgkin lymphoma: a review and update on recent progress. *CA Cancer J Clin* 2019;68(2):116–32.

Ancak bazı çalışmalarda RT uygulananlarda sağ kalımın daha iyi olduğu vurgulanmaktadır (8,11).

HL sıklığı ve mortalite oranları tüm dünyada değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle toplumumuzda HL'ya ait epidemiyolojik ve sağ kalım özelliklerinin anlaşılması, global verilerle karşılaştırılarak tarama ve tedavi protokollerinin oluşturulabilmesi ve ulusal hastalık stratejisi belirlenebilmesi açısından önem taşımaktadır.

#### Sonuç

Sonuç olarak, EUKAM tarafından kaydedilmiş, 25 yıllık veri analiz bulgularımıza göre HL, en sık görülen ikinci lenfoma tipi olup, erkeklerde kadınlara göre daha sık karşımıza çıkmaktadır. NSKHL en sık görülen KHL alt tipi olmakla birlikte, gelişmiş ülkelere göre biraz daha az görüldüğü, MSKHL ve LFKHL alt tiplerinin ise daha ön plana çıktığı dikkatimizi çekmektedir. Ayrıca EBV görülme oranları, gelişmiş ülkelere kıyaslandığında daha fazla olup, Asya ve Latin Amerika'ya göre de daha düşük olduğu görülmektedir. Sağ kalım bulgularımızın literatüre benzer olduğu görülmüştür. Ayrıca, erkeklerde kadınlara göre, Kİ tutulumu olanlarda olmayanlara göre ve yaygın hastalığı olanlarda lokalize olanlara göre sağ kalım daha kısa bulunmuştur. Prognozda, cinsiyet ve evre bizim çalışmamızda da öne çıkan önemli parametrelerdendir.











**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Teşekkür:** Bu çalışma 25 yıllık uzun bir dönemi kapsamaktadır. Bu süreçte emekleri geçen tüm Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı öğretim üyeleri ve olguların tanı sürecinde eğitimimize sonsuz katkılarından dolayı hocamız Prof. Dr. Saliha Soydan'a, EUKAM yetkilisi Ömer Karaca başta olmak üzere tüm kanser kayıt elemanlarına teşekkür ederiz.

7. Jaffe ES, Arber DA, Campo E, Harris NL, Quintanilla FL, Orazi A. Hematopathology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Ltd; 2016:507-45.
8. Gerber NK, Atria CL, Elkin EB, Yahalom J. Characteristics and Outcomes of Patients With Nodular Lymphocyte-Predominant Hodgkin Lymphoma Versus Those With Classical Hodgkin Lymphoma: A Population-Based Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92(1):76–83.
9. Shimabukuro-Vornhagen A, Haverkamp H, Engert A, et al. Lymphocyte-Rich Classical Hodgkin's Lymphoma: Clinical Presentation and Treatment Outcome in 100 Patients Treated Within German Hodgkin's Study Group Trials. *J Clin Oncol* 2005;23(24):5739–45.
10. Gobbi PG, Ferreri AJM, Ponzoni M, Levis A. Hodgkin lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013;85(2):216–37.
11. Bazzeh F, Rihani R, Howard S, Sultan I. Comparing adult and pediatric Hodgkin lymphoma in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, 1988 – 2005: an analysis of 21734 cases. *Leuk Lymphoma* 2010;51(12):2198-207.
12. Pauw D. Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma in USA between 2000 and 2014: an updated analysis based on the SEER data. *Br J Haematol* 2018;182:712–42.
13. Memiş Y, Kandaz M, Serdar L, Canyılmaz E. Hodgkin lenfomalı hastaların klinik özellikleri ve tedavi sonuçlarının geriye dönük analizi: Tek merkez deneyimi. *Turk Onkoloji Dergisi* 2015;30(1):16–20.
14. Belkaid MI, Zerhouni F, Beljord K, et al. Association of Epstein-Barr virus and Hodgkin's disease: comparison between Algerian and French patients. *Bull Cancer*. 1995;82(5):357–63.
15. Weiss LM, Chen Y, Liu X, Shibata D. Epstein-Barr Virus and Hodgkin's Disease. A correlative in situ hybridization and polymerase chain reaction study. *Am J Pathol* 1991;139(6):1259–65.
16. Zhou XG, Hamilton-Dutoit SJ, Yan QH, Pallesen G. The association between Epstein-Barr virus and Chinese Hodgkin's disease. *Int J Cancer*. 1993;55(3):359–63.
17. Park CS, Juhng SW, Brigati DJ, Montone KT. Analysis of Epstein-Barr virus in Hodgkin's disease: Experience of a single university hospital in Korea. *J Clin Lab Anal* 1994;8(6):412–7.
18. Chan JK, Yip TT, Tsang WY, Lau WH, Wong CS, Ma VW. Detection of Epstein-Barr virus in Hodgkin's disease occurring in an oriental population. *Hum Pathol* 1995;26(3):314–8.
19. Chang KL, Albújar PF, Chen YY, Johnson RM, Weiss LM. High prevalence of Epstein-Barr virus in the Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease occurring in Peru. *Blood* 1993;81(2):496–501.
20. Gulley ML, Eagan PA, Quintanilla-Martinez L, et al. Epstein-Barr virus DNA is abundant and monoclonal in the Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease: association with mixed cellularity subtype and Hispanic American ethnicity. *Blood* 1994;83(6):1595–602.
21. Quintanilla-Martínez L, Gamboa-Domínguez A, Gámez-Ledesma I, Orozco-Estevez H, Angeles-Angeles A. High prevalence of the Epstein-Barr virus in a Mexican population with Hodgkin's disease. *Rev Invest Clin* 1994;46(5):355–62.
22. Yang M, Ping L, Liu W, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of primary extranodal classical Hodgkin lymphoma: a retrospective study. *Hematology* 2019;24(1):413-19.
23. Ma J, Wang Y, Zhao H, et al. Clinical characteristics of 26 patients with primary extranodal Hodgkin lymphoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(8):5045–50.
24. Men Y, Sun X, Wei D, Yu Z. Primary extranodal head and neck classical Hodgkin lymphoma: A rare clinical case report. *Exp Ther Med* 2016;12(2):1007–11.
25. Laurent C, Arber DA, Johnston P, Fend F, Zamo A, Attygalle AD. Diagnosis of classic Hodgkin lymphoma on bone marrow biopsy. *Histopathology* 2020;76(7):934-41.
26. Connors JM. Hodgkin's Lymphoma — The Great Teacher. *N Engl J Med* 2011;365(3):264-5.

## Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı erişkin Hodgkin dışı lenfoma olgularının epidemiyolojik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi

*Retrospective evaluation of the epidemiological and overall survival characteristics of adult non-Hodgkin lymphoma cases registered to Ege University Hospital database*

Derya Demir<sup>1</sup>  Nazan Özsan<sup>1</sup>  Emre Demir<sup>2</sup>  Ayşenur Arslan<sup>3</sup>   
Eren Arslan Davulcu<sup>3</sup>  Nur Akad Soyer<sup>3</sup>  Başak Doğanavşargil<sup>1</sup>  Güray Saydam<sup>3</sup>   
Mahmut Töbü<sup>3</sup>  Mine Hekimgil<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Hodgkin dışı lenfomalar (NHL), lenfoproliferatif hastalıkların da yer aldığı heterojen bir gruptur. Bu çalışmada, NHL olgularının epidemiyolojik analizlerinin yapılması, global sonuçlarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi veri tabanına kayıtlı, 1992-2017 yıllarında NHL tanısı alan 4.561 erişkin olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Olguların %56,7'si erkek olup; ortalama yaş 56,77, ortanca yaş 59 idi. En sık %38,1 diffüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL) olmak üzere sırasıyla küçük lenfositik lenfoma, marjinal zon lenfoma, folliküler lenfoma (FL) izlendi. Olguların %52,5'i nodal, %31'i ektranodal yerleşimden tanı aldı. Matür B-hücreli neoplazmlar yıllara göre artış gösterirken, matür T-hücreli neoplazmlarda artış saptanmadı. Sınıflandırılmayan NHL olgularının ise yıllara göre azaldığı dikkatimizi çekti. Tüm yaş gruplarında erkeklerde kadınlara göre daha fazla idi (p=0,003). Olguların yaklaşık yarısı 40-64 yaş aralığındaydı. Ayrıca mantle hücreli lenfoma (MHL) hariç, diğer histolojik tiplerin en çok 40-64 yaş aralığında; MHL'nin ise en çok 65 yaş ve üstü grupta karşımıza çıktığı izlendi. Çocukluk yaş grubunda sık görülen Burkitt lenfomada ise olguların %86,2'si 18-64 yaş aralığında idi.

**Sonuç:** FL, Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha sık görülürken, DBBHL Dünya'da daha yaygın görülmektedir. Bizim çalışmamızda da DBBHL en sık görülen NHL tipidir. FL ise Batı toplumları ile kıyaslandığında daha az karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda NHL'ler erkeklerde kadınlara göre daha sıktır. Ayrıca yıllara göre hastalığın lokalize kalma eğiliminin arttığı ve yaş gruplarına göre de 18-39 yaş aralığında daha lokalize kalma eğiliminde iken, yaş arttıkça daha yaygın hastalık tablosu oluşturduğu dikkatimizi çekmiştir. NHL'ye ait 25 yılı kapsayan çok geniş bir serinin değerlendirildiği çalışmamız, ülkemize ait epidemiyolojik verilerin belirlenebilmesi açısından önem taşımaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Hodgkin dışı lenfoma, epidemiyoloji, insidans.

Sorumlu yazar: Derya Demir  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,  
İzmir, Türkiye  
E-posta: [dr.derya.demir@gmail.com](mailto:dr.derya.demir@gmail.com)

## Abstract

**Aim:** Non-Hodgkin's lymphomas (NHL) are a heterogeneous group of lymphoproliferative diseases. The aim of this study was to evaluate the epidemiological analysis of NHL patients and compare them to global findings.

**Materials and Methods:** The data including 4.561 adult patients diagnosed as NHL, and recorded at Ege University Cancer Control and Research Center, within 1992-2017 were evaluated retrospectively.

**Results:** Of the patients, 56.7% was male; the mean age was 56.77, the median age was 59. The most common lymphoma type of NHL was 38.1% diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), followed by small lymphocytic lymphoma, marginal zone lymphoma, follicular lymphoma (FL). 52.5% of the patients had been diagnosed within nodal, 31% extranodal localization. While mature B-cell neoplasms increased in years, mature T-cell neoplasms did not increase in years. The non-specified type of NHL decreased in years. The disease was significantly higher in males than females in all age groups ( $p=0,003$ ). About half of the patients were in the age range of 40-64. Except for mantle cell lymphoma, which was mostly detected in patients older than 64 years, all other types were mostly seen in the 40-64 age range 86.2% of Burkitt lymphoma patients, which is mostly diagnosed in pediatric age group, were in the 18-64 age range.

**Conclusion:** While FL is more common in Western Europe and North America, DLBCL is more common in the World. In our study, DLBCL is the most common NHL type, FL is less common compared to Western countries. NHL incidence is more common in males than females in our study. Also, the ratio of localized disease increase in years, and while the ratio of localized disease is more in the 18-39 age range, the disseminated disease is more detected in years of older age. In our study, we evaluated an extensive series of NHL patients diagnosed in 25 years' period, and it provides an important epidemiological data for our region of the country.

**Keywords:** Non-Hodgkin lymphoma, epidemiology, incidence.

## Giriş

Hodgkin dışı lenfomalar (NHL); B veya T lenfositler ya da NK hücrelerinden gelişebilen matür B hücreli ve matür T/NK hücreli neoplazmlar olmak üzere iki grupta ele alınmaktadır. Matür B hücreli neoplazmlar, NHL'ler içerisinde en sık karşımıza çıkar. Pre-germinal merkez, germinal merkez veya post-germinal merkez B hücrelerinden köken alabilir (1,2). Mantle hücreli lenfoma (MHL), pre-germinal merkez B hücrelerinden gelişirken; folliküler lenfoma (FL), Burkitt lenfoma (BL) ve diffüz büyük B hücreli lenfomanın (DBBHL), germinal merkez alt tipi gibi bazı lenfomalar germinal merkez B hücrelerinden ve diffüz büyük B hücreli lenfomanın, germinal merkez dışı alt tipi gibi bazı lenfomalar da post-germinal merkez B hücrelerinden gelişir (2). NHL'ler, lenf nodülü,

dalak gibi lenfoid dokularda daha sık karşımıza çıkmakla birlikte; mide, barsak, deri gibi ektranodal organlarda da sık olarak görülmektedir. NHL'ler lenfoproliferatif hastalıkları da içeren heterojen bir gruptur ve çok sayıda antiteyi içerisinde barındırır (2,3). Daha yavaş büyüyen ve az semptom oluşturan indolan lenfomalar olan FL, marjinal zon lenfoma (MZL), lenfoplazmasitik lenfoma (LPL) yanı sıra daha hızlı büyüyen, hızlı yayılan ve şiddetli klinik semptomlara yol açan agresif lenfomalar olan DBBHL, BL, HIV ile ilişkili lenfomalar, transformasyon gösteren lenfomalar, anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL) ve çoğu periferik T hücreli lenfomalar (PTHL) bunlar arasında sayılabilir (1,2).

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Hastanesi veri tabanına kayıtlı, 1992-

2017 yıllarında NHL tanısı alan 4.561 erişkin olgunun epidemiyolojik analizlerinin yapılması, global sonuçlarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

EÜ Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi (EÜKAM)'nin özel eğitilmiş ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından 1992-2017 yıllarında, EÜTF Hastanesinde 4.837 NHL tanısı alan hasta kaydı yapılmıştır. Çocuk hastalar (18 yaş altı) pediatri grubunda ele alınacağı için çalışmadan dışlanarak, 4.561 erişkin NHL hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalar hastanemizde tanı ve/veya tedavi almışlardır. Sınıflandırmalarda DSÖ ve SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) verileri göz önüne alınarak gruplandırılmış; tümörün histolojik tipi, tanı yaşı, cinsiyet, tümör yerleşim yeri, hastalığın yaygınlığı açısından değerlendirilmiştir (1). Tümörün histolojik tipi açısından, DSÖ 2017 kitabına göre alt tiplere ayrılmıştır (1). CANREG 4 programı ile kaydedilen veriler SPSS (23) programına aktarılmıştır. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, doğrusal modellemeler, student T-test, Mann Whitney-U, Fischer-exact test uygulanmış,  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edilmiştir. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır.

## Bulgular

1992-2017 yıllarında EÜTF Hastanesi veri tabanında kayıtlı 117.139 hastanın, 6.130'u lenfoma tanısı almıştır. Lenfoma tanısı alan olgular, hastanemiz veri tabanında kayıtlı tüm olguların yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır. NHL ise lenfoma tanısı alan olguların yaklaşık %79'unu ve tüm malignitelerin ise %4,1'ini oluşturmaktadır.

Matür B ve T/NK Hücreli Neoplazmlarda Epidemiyolojik ve Histopatolojik Özellikler

Matür B ve T/NK hücreli neoplazm tanısı almış olan 4.561 olgunun 2.586'sı (%56,7) erkek, 1.975'i (%43,3) kadın olup; ortalama yaş 56,77 ( $\pm 15,60$ ), ortanca yaş 59 (aralık:18-100) olarak bulundu. Histolojik tiplerine baktığımızda, en sık %38,1 DBBHL olmak üzere sırasıyla %16,1

KLL/SLL, %7,2 MZL, %6,9 FL olmak üzere sıralandığı dikkatimizi çekti (Şekil-1). Histolojik tiplere göre ayrıntılı yaş özellikleri (Tablo-1)'de verilmiştir.

Topografik dağılımları bilinen 4534 olgunun, %52,5'i (n=2379) nodal, %31'i (n=1409) ektranodal ve %16,5'i (n=746) kemik iliği (Kİ) yerleşiminden tanı aldı. Anatomik lokalizasyonlara göre ayrıntılı dağılım (Şekil-2)'de verilmiştir.

Olguların %51,5'i (n=1739) yaygın, %37,8'i (n=1275) lokalize ve %7,9'u (n=362) bölgesel hastalık oluşturmaktadır idi.

## Matür B ve T/NK Hücreli Neoplazmların Yıllara Göre Dağılım Özellikleri

Olguların yıllara göre dağılımına baktığımızda, yarısından fazlasının 2009-2017 yılları arasında yer aldığı dikkatimizi çekti (Tablo-2). Yıllara göre cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,613$ ) (Tablo-2).

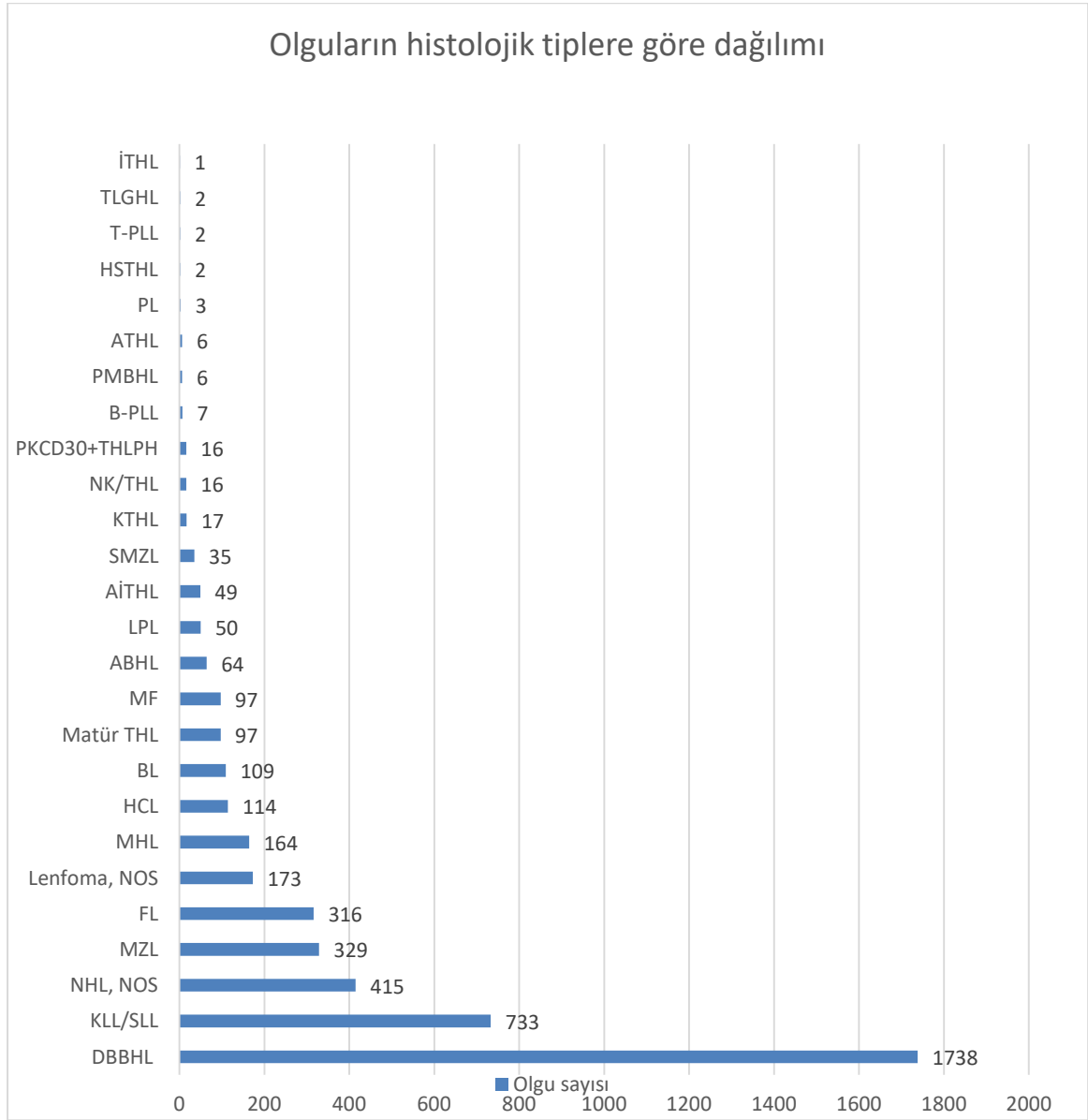
En çok hasta dağılımının izlendiği grupların, yıllara göre artış oranları değerlendirildi; matür B-hücreli neoplazmlar yıllara göre artış gösterirken, matür T-hücreli neoplazmlarda böyle bir artış saptanmadı. Sınıflandırılmayan NHL olgularının ise yıllara göre azaldığı dikkatimizi çekti. Histolojik tiplerin yıllara göre dağılımı istatistiksel olarak da anlamlı bulundu, ayrıntılı değerlendirilme (Şekil-3)'te verilmiştir ( $p < 0,0001$ ).

Yıllara göre NHL'ların lokalize kalma oranlarının arttığı, bölgesel hastalık görülme oranlarının ise azaldığı dikkatimizi çekti. Yaygın hastalık oluşumu en çok 2000-2008 yılları arasında izlendi (Tablo-3). Yıllara göre hastalığın yaygınlığı istatistiksel olarak da anlamlı saptandı ( $p < 0,0001$ ).

## Matür B ve T/NK Hücreli Neoplazmların Yaş Gruplarına Göre Dağılım Özellikleri

Yaş dağılımlarına baktığımızda, olguların yaklaşık yarısı 40-64 yaş aralığında idi. Tüm yaş gruplarında erkeklerde kadınlara göre daha fazla ve istatistiksel olarak da anlamlı idi ( $p=0,003$ ) (Tablo-4).





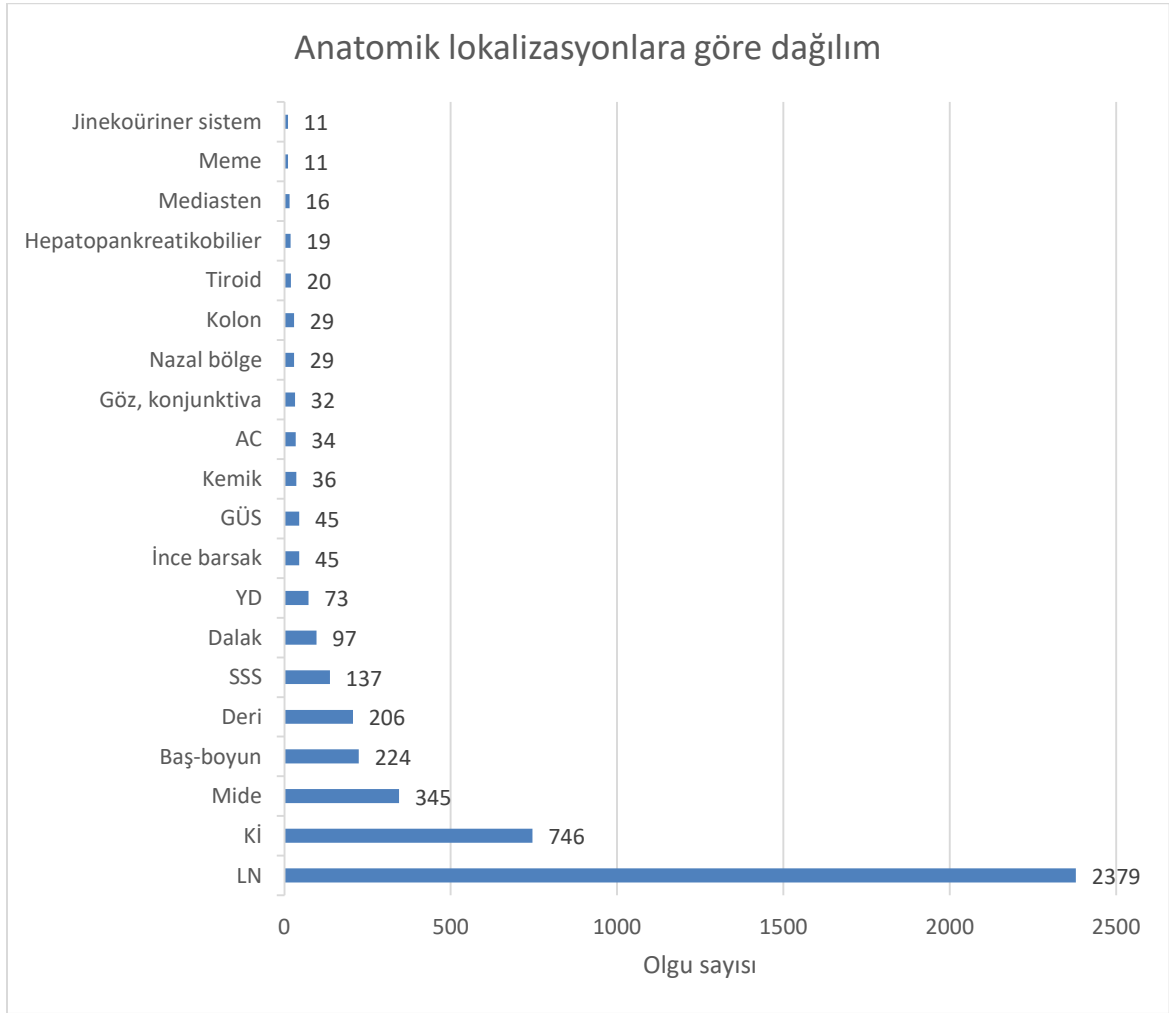
**Şekil-1.** Histolojik tiplere göre dağılım grafiği.

**Kısaltmalar:** DBBHL: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, KLL/SLL: Kronik lenfositik lösemi / küçük lenfositik lenfoma, NHL, NOS: Hodgkin dışı lenfoma, sınıflandırılmayan, MZL: Marjinal zon lenfoma, FL: Folliküler lenfoma, Lenfoma, NOS: Lenfoma, sınıflandırılmayan, MHL: Mantle hücreli lenfoma, HCL: Hairy cell lösemi, BL: Burkitt lenfoma, Matür THL: Matür T-hücreli lenfoma, MF: Mikozis fungoides, ABHL: Anaplastik büyük hücreli lenfoma, LPL: Lenfoplazmasitik lenfoma, AİTHL: Anjoimmunoblastik T-hücreli lenfoma, SMZL: Splenik marjinal zon lenfoma, KTHL: Kutanöz T-hücreli lenfoma, NK/THL: NK/T-hücreli lenfoma, PKCD30+THLPH: Primer kutanöz CD30-pozitif T-hücreli lenfoproliferatif hastalık, B-PLL: B-hücreli prolenfositik lösemi, PMBHL: Primer mediastinal büyük B-hücreli lenfoma, ATHL: Adult T-hücreli lenfoma, PL: Plazmasitik lenfoma, HSTHL: Hepatosplenik T-hücreli lenfoma, T-PLL: T-hücreli prolenfositik lösemi, TLGHL: T-hücreli büyük granuler lenfositik lösemi, İTHL: İntestinal T-hücreli lenfoma.

**Tablo-1.** Olguların histolojik tiplere göre yaş özellikleri.

	<b>Olgu sayısı</b>	<b>Ortalama yaş</b>	<b>Standart sapma</b>	<b>Aralık</b>
DBBHL	1738	56,31	16,34	18-100
KLL/SLL	733	61,08	12,73	18-92
NHL, NOS	415	54,43	16,54	18-93
MZL	329	60,45	13,75	20-86
FL	316	55,20	14,05	19-89
Lenfoma, NOS	173	54,94	16,34	18-87
MHL	164	64,84	11,60	20-91
HCL	114	54,68	12,46	29-89
BL	109	44,21	16,96	18-84
Matür THL	97	50,53	15,47	19-78
MF	97	53,51	14,39	24-88
ABHL	64	46,25	15,93	18-76
LPL	50	63,98	13,24	23-88
AİTHL	49	57,57	16,01	19-80
SMZL	35	58,51	12,89	32-85
KTHL	17	49,41	16,54	19-72
NK/THL	16	47,13	14,80	21-69
PKCD30+THLPH	16	52,19	13,42	29-75
B-PLL	7	68,71	15,37	35-80
PMBHL	6	42,33	15,73	28-66
ATHL	6	56,00	20,76	31-84
PL	3	65,67	8,96	60-76
HSTHL	2	38,00	9,89	31-45
T-PLL	2	63,00	1,41	62-64
TLGHL	2	57,00	28,28	37-77
İTHL	1	56,00	-	-
TOPLAM	4561	56,77	15,60	18-100

**Kısaltmalar:** DBBHL: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, KLL/SLL: Kronik lenfositik lösemi / küçük lenfositik lenfoma, NHL, NOS: Hodgkin dışı lenfoma, sınıflandırılmayan, MZL: Marjinal zon lenfoma, FL: Folliküler lenfoma, Lenfoma, NOS: Lenfoma, sınıflandırılmayan, MHL: Mantle hücreli lenfoma, HCL: Hairy cell lösemi, BL: Burkitt lenfoma, Matür THL: Matür T-hücreli lenfoma, MF: Mikozis fungoides, ABHL: Anaplastik büyük hücreli lenfoma, LPL: Lenfoplazmasitik lenfoma, AİTHL: Anjioimmunoblastik T-hücreli lenfoma, SMZL: Splenik marjinal zon lenfoma, KTHL: Kutanöz T-hücreli lenfoma, NK/THL: NK/T-hücreli lenfoma, PKCD30+THLPH: Primer kutanöz CD30-pozitif T-hücreli lenfoproliferatif hastalık, B-PLL: B-hücreli prolenfositik lösemi, PMBHL: Primer mediastinal büyük B-hücreli lenfoma, ATHL: Adult T-hücreli lenfoma, PL: Plazmasitik lenfoma, HSTHL: Hepatosplenik T-hücreli lenfoma, T-PLL: T-hücreli prolenfositik lösemi, TLGHL: T-hücreli büyük granuler lenfositik lösemi, İTHL: İntestinal T-hücreli lenfoma.

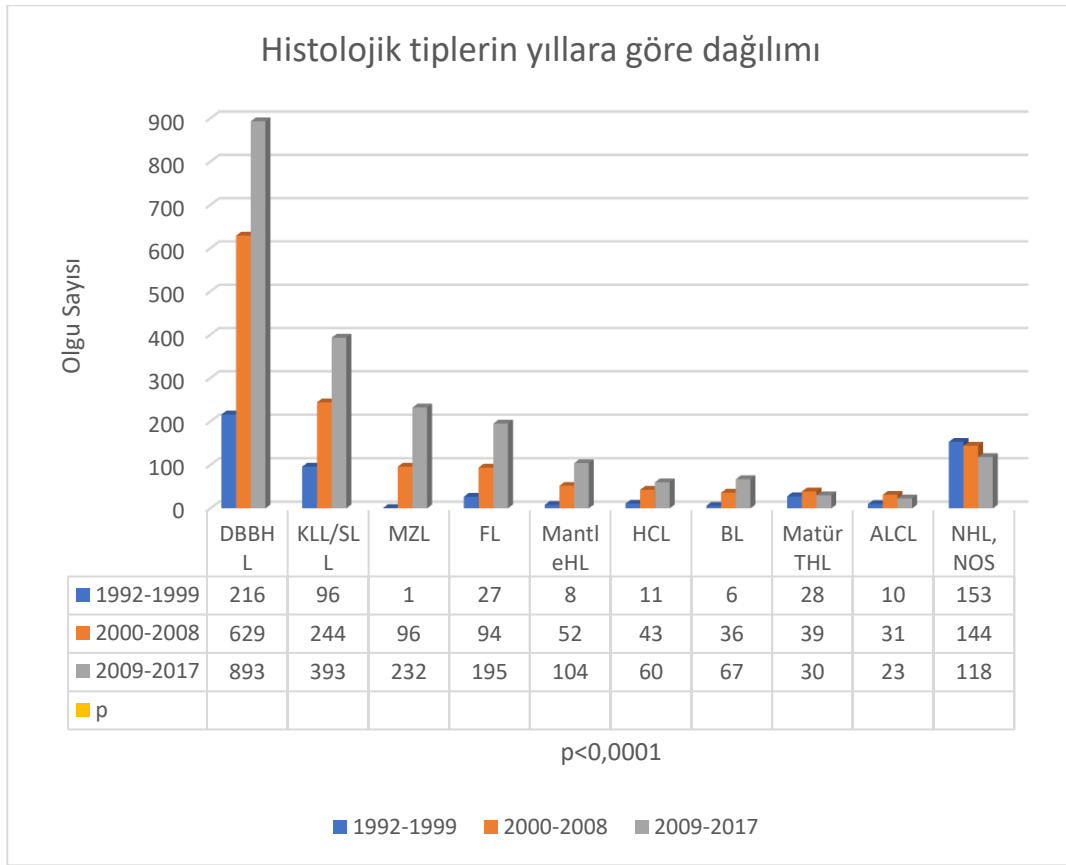


**Şekil-2.** Anatomik lokalizasyonlara göre dağılım grafiği.

**Kısaltmalar:** LN: Lenf nodülü, Kİ: Kemik iliği, SSS: santral sinir sistemi, YD: Yumuşak doku, GÜS: Genitoüriner sistem, AC: Akciğer.

**Tablo-2.** Olguların yıllara göre dağılımları ve cinsiyet ilişkisi.

	Olgu sayısı	Erkek	Kadın	p: 0,613
1992-1999	556 (%13,6)	325 (%58,5)	231 (%41,5)	
2000-2008	1408 (%34,5)	790 (%56,1)	618 (%43,9)	
2009-2017	2115 (%51,9)	1191 (%56,3)	924 (%43,7)	



**Şekil-3.** Histolojik tiplerin yıllara göre dağılım grafiği.

**Kısaltmalar:** DBBHL: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, KLL/SLL: Kronik lenfositik lösemi / küçük lenfositik lenfoma, MZL: Marjinal zon lenfoma, FL: Folliküler lenfoma, MHL: Mantle hücreli lenfoma, HCL: Hairy cell lösemi, BL: Burkitt lenfoma, Matür THL: Matür T-hücreli lenfoma, ABHL: Anaplastik büyük hücreli lenfoma, NHL, NOS: Hodgkin dışı lenfoma, sınıflandırılmayan.

**Tablo-3.** Yıllara göre hastalığın yaygınlığı.

	Lokalize	Bölgesel	Yaygın	P<0,0001
1992-1999	153 (%32,7)	83 (%17,7)	232 (%49,57)	
2000-2008	296 (%34,5)	84 (%9,7)	479 (%55,8)	
2009-2017	710 (%40,5)	160 (%9,1)	881 (%50,3)	

**Tablo-4.** Yaş aralıklarına göre olguların dağılımı.

	Olgu sayısı	Erkek	Kadın	P=0,003
18-39	623 (%15,3)	370 (%59,4)	253 (%40,6)	
40-64	2021 (%49,5)	1175 (%58,1)	846 (%41,9)	
65 ve üstü	1435 (%35,2)	761 (%53)	674 (%47)	

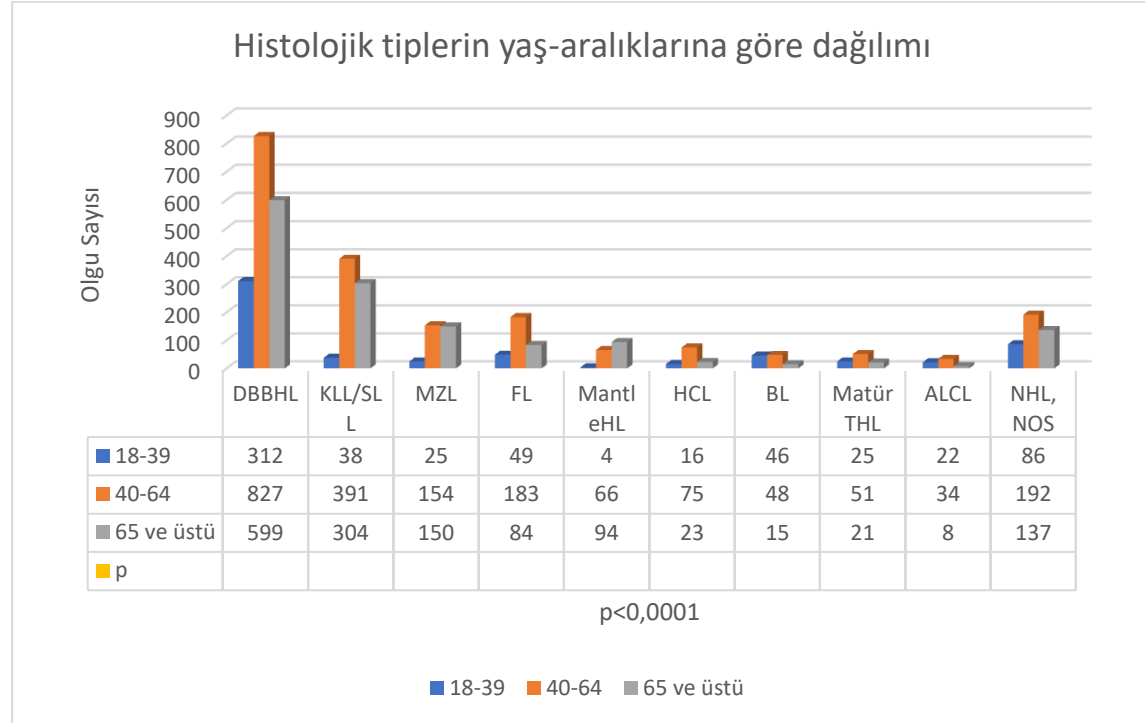
Hastalık 18-39 yaş grubunda daha lokalize kalma eğiliminde iken, yaş arttıkça daha yaygın olarak izlendi ve aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p<0,0001$ ) (Tablo-5).

En çok hasta dağılımının izlendiği grupların yaş aralıklarına göre dağılımı değerlendirildiğinde, MHL hariç diğer tiplerin en çok 40-64 yaş

aralığında karşımıza çıktığı, MHL'nin ise en çok 65 yaş ve üstü grupta karşımıza çıktığı dikkatimizi çekti. Çocukluk yaş grubunda sık görülen BL'da ise olguların %86,2'si 18-64 yaş aralığında idi. Histolojik tiplerin yaş aralıklarına göre dağılımı istatistiksel olarak da anlamlı saptandı ( $p<0,0001$ ).

**Tablo-5.** Yaş aralıklarına göre hastalığın yaygınlığı.

	Lokalize	Bölgesel	Yaygın	P<0,0001
18-39	202 (%45,1)	71 (%15,8)	175 (%39,1)	
40-64	560 (%36,7)	157 (%10,3)	808 (%53)	
65 ve üstü	397 (%35,9)	99 (%9)	609 (%55,1)	



**Şekil-4.** Histolojik tiplerin yaş aralıklarına göre dağılım grafiği.

**Kısaltmalar:** DBBHL: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, KLL/SLL: Kronik lenfositik lösemi / küçük lenfositik lenfoma, MZL: Marjinal zon lenfoma, FL: Folliküler lenfoma, MHL: Mantle hücreli lenfoma, HCL: Hairy cell lösemi, BL: Burkitt lenfoma, Matür THL: Matür T-hücreli lenfoma, ABHL: Anaplastik büyük hücreli lenfoma, NHL, NOS: Hodgkin dışı lenfoma, sınıflandırılmayan.

Olguların ayrıntılı değerlendirilmesi Supplement -1 (Tablo-6)'da verilmiştir.

**Tablo-6.** Olguların ayrıntılı dökümü.

	DBBHL	KLL/SLL	MZL	FL	Mantle HL	HCL	BL	Matür THL	MF	ALCL	LPL	AİTHL	SMZL	KTHL	NK/THL	PKCD 30+ THL	B-PLL	PMBHL	ATHL	PL	HSTHL	T-PLL	TLGHL	İTHL
Erkek	925	461	158	140	117	88	61	71	52	38	32	33	14	8	9	12	5	2	4	2	2	2	1	0
Kadın	813	272	171	176	47	26	48	26	45	26	18	16	21	9	7	4	2	4	2	1	0	0	1	1
Toplam	1738	733	329	316	164	114	109	97	97	64	50	49	35	17	16	16	7	6	6	3	2	2	2	1
Nodal	1002	205	126	277	124	0	37	72	0	52	15	47	0	2	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0
Ekstranodal	717	14	190	37	35	0	29	25	97	12	4	2	35	15	12	16	0	6	0	1	1	0	0	1
Kemik iliği	9	513	7	1	3	114	43	0	0	0	31	0	0	0	1	0	7	0	6	0	0	2	2	0
Baş-boyun	138	2	33	7	12		5	8		1	1				1									
Mide	205	4	80	2	7		6	1		2	1													
İnce barsak	26	1	5	0	2		4	3		0	0													1
Kolon	14	0	2	2	2		3	1		0	0													
HPB	16	1	1	0	0		0	0		0	0													
Nazal bölge	11	0	0	0	1		0	2		0	0				10									
Akciğer	18	1	11	1	0		0	0		1	0													
Mediasten	8	0	1	0	0		0	0		0	0							6						
Kemik	26	1	0	1	0		0	0		0	0													
Kemik iliği	9	513	7	1	3	114	43	0	0	0	31				1		7		6			2	2	
Dalak	24	1	25	1	3		0	1		0	0		35											
Deri	33	0	7	14	0		0	4	197	5	0			15	1	16								
Yumuşak doku	41	1	2	2	1		3	3		1	2													
Meme	4	1	1	3	0		0	0		0	0													
Jineküiner	9	0	0	0	0		1	0		0	0													
GÜS	32	0	4	1	1		2	1		0	0									1				
SSS	95	1	3	1	1		1	1		2	0	2												
Göz konjunktiva	5	0	14	1	5		1	0		0	0													
Tiroid	12	0	1	1	0		3	0		0	0													
Lenf nodülü	1002	205	126	277	124		37	72		52	15	47		2	1					2	1			
	DBBH L	KLL/S LL	MZL	FL	Mantle HL	HCL	BL	Matür THL	MF	ALCL	LPL	AİTHL	SMZL	KTHL	NK/T HL	PKCD 30+ THL	B-PLL	PMB HL	ATHL	PL	HSTH L	T-PLL	TLGH L	İTHL
Lokalize	681	47	106	121	31	0	20	24	33	23	8	14	5	8	3	10	0	0	0	2	0	0	0	
Bölgesel	192	14	21	21	11	0	10	10	5	8	0	4	2	1	2	2	0	3	0	0	0	0	0	
Yaygın	373	595	120	90	80	103	58	33	10	13	38	16	19	2	5	1	7	0	5	1	2	2	2	
Toplam	1246	656	247	232	122	103	88	67	48	44	46	34	26	11	10	13	7	3	5	3	2	2	2	

**Kısaltmalar:** HPB: Hepatopankreatikobilyer, GÜS: Genitoüriner sistem, DBBHL: Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, KLL/SLL: Kronik lenfositik lösemi / küçük lenfositik lenfoma, NHL, NOS: Hodgkin dışı lenfoma, sınıflandırılmayan, MZL: Marjinal zon lenfoma, FL: Folliküler lenfoma, Lenfoma, NOS: Lenfoma, sınıflandırılmayan, MHL: Mantle hücreli lenfoma, HCL: Hairy cell lösemi, BL: Burkitt lenfoma, Matür THL: Matür T-hücreli lenfoma, MF: Mikoziş fungoides, ABHL: Anaplastik büyük hücreli lenfoma, LPL: Lenfoplazmasitik lenfoma, AİTHL: Anjiyoimmunoblastik T-hücreli lenfoma, SMZL: Splenik marjinal zon lenfoma, KTHL: Kutanöz T-hücreli lenfoma, NK/THL: NK/T-hücreli lenfoma, PKCD30+THLPH: Primer kutanöz CD30-pozitif T-hücreli lenfoproliferatif hastalık, B-PLL: B-hücreli prolenfositik lösemi, PMBHL: Primer mediastinal büyük B-hücreli lenfoma, ATHL: Adult T-hücreli lenfoma, PL: Plazmasitik lenfoma, HSTHL: Hepatosplenik T-hücreli lenfoma, T-PLL: T-hücreli prolenfositik lösemi, TLGHL: T-hücreli büyük granuler lenfositik lösemi, İTHL: İntestinal T-hücreli lenfoma.

## Tartışma

NHL, gelişmiş ülkelerde en sık görülen hematolojik malignitedir (4). Bizim serimizde de en sık görülen hematolojik malignite NHL'dir ve lenfoma tanısı alan olgularımızın yaklaşık %79'unu oluşturmaktadır.

NHL, yıllık insidansı birçok bölgede yıllar içinde artmaktadır (5). Birleşik Krallık'ta yaş standardize insidansı, 30 yılda (1988-2007) %35 artmıştır (5). Benzer bir artış Amerika'da 1975-1991 yılları arasında yılda %3,7 dolayında artarken, 1992-2007 yılları arasında ise yılda %0,3'lük bir artış göstermektedir (5). Amerikan Kanser Derneği, 2011 yılında, 66.360 NHL tanısı alan yeni hasta ve 19.320 hastanın da bu hastalığa bağlı ölüm ile sonuçlandığını bildirmiştir (2,6). Bizim serimizde de yılda 2000-2008 yılları arasında 2,24 ve 2009-2017 yılları arasında ise 3,38 oranında artış saptanmıştır. Lenfomaların yıllar içerisinde artış gösterdiği birçok çalışmada özellikle vurgulanmıştır (7). Çünkü Dünya'da artan yaşlı popülasyona paralel olarak, bu hastalık da son 20 yılda belirgin olarak artmıştır (6). Bizim olgularımızın %51,9'u da 2009-2017 yılları arasında tanı almıştır. Gelişmiş ülkelerde daha sık görülen NHL, ABD'de 2014 yılında en sık görülen beşinci malignitedir (3,5). Bizim serimizde de tüm malignitelerin %4,1'ini oluşturmaktadır. GLOBOCAN 2018 verilerine göre insidansı erkeklerde %3, kadınlarda %2,6 dolayında saptanmıştır (8). Yaşlılarda DBBHL ve FL sırasıyla her yıl %1,4 ve %1,8 artarken, KLL/SLL %2,1 azalmaktadır (9). Aynı çalışmada MZL, MHL ve BL'da da yıllar içerisinde artıştan söz edilmektedir (9). T-hücreli lenfomalar da yıllar içerisinde artış görülürken, MF ise değişmeden kalmıştır (9). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, B-hücreli lenfomalarda; DBBHL, KLL/SLL, MZL, FL, MHL, HCL ve BL'da yıllar içerisinde artış saptanmıştır. T-hücreli lenfomalarda (matür THL ve ALCL ABHL) ise literatürden farklı olarak böyle bir artış dikkati çekmemiştir. HCL ve FL beyazlarda daha sık görülürken, NK/T hücreli lenfomalar ve MF'in siyahılarda daha sık olduğu vurgulanmaktadır (9). MHL da beyaz-erkeklerde daha sık

görülmektedir. Bizim ırkımızın daha çok beyaz olması ve viral etiyojolojiye bağlı daha çok Uzak Doğu'da Karayip'lerde görülmesi T-hücreli lenfomalarda yıllara göre artışın olmamasının nedenlerinden biri olabilir (10). ABD'de 1992-2001 yılların arasında çok geniş bir seride yapılan çalışmada, histolojik tipi bilinmeyen lenfomaların yılda %12 dolayında azaldığı görülmektedir (9). Bizim olgularımızda da sınıflandırılmayan NHL'ların yıllar içerisinde azalma oranı dikkat çekicidir (Şekil-3) ( $p<0,0001$ ). Bu durum yıllar içerisinde tanısız testlerin artması ve yaygınlaşması ile açıklanabilir.

NHL her yaşta karşımıza çıkabilmekle birlikte, genellikle ortalama 60 yaşta görülür (6,11). Bazı çalışmalarda olguların üçte ikisi 60 yaş ve üzerinde bildirilmiştir (5). Bizim serimizde de ortalama tanı yaşı 56,77, ortanca tanı yaşı 59 olarak bulunmuştur. Olgularımızın yaklaşık yarısı 40-64 yaş aralığında yer almaktadır. KLL/SLL ve FL'nin çocukluk yaş grubunda neredeyse karşımıza çıkması beklenmez (9). Çalışmamızda KLL/SLL'de ortalama tanı yaşı 61,08 (aralık:18-92) olarak bulunmuştur. Ayrıca MHL hariç diğer NHL'lar en çok 40-64 yaş aralığında karşımıza çıkmıştır. Bu durum Türkiye nüfusunun daha genç popülasyona sahip olması ile ilişkili olabilir. BL'da ise 20-64 yaş grubunda, ileri yaşa göre daha fazla hasta bulunmaktadır (7). Literatüre benzer şekilde bizim serimizde de BL olgularının %86,2'si 18-64 yaş aralığında yer almaktaydı. Histolojik tiplerin yaş aralıklarına göre dağılımı istatistiksel olarak da anlamlı saptandı ( $p<0,0001$ ). Çalışmalarda, PMBHL'da ise ortanca tanı yaşı 35 (1,7), FL ise 60 (5) olarak bildirilmiştir. Bizim olgularımızda PMBHL'da literatüre benzer şekilde ortanca tanı yaşı 35,5, FL'da ise 56 olarak bulundu. MHL'da ortanca tanı yaşı 58 olarak bildirilmiştir (5). Bizim serimizde de MHL en çok 65 yaş ve üstü grupta karşımıza çıkmıştır ( $p<0,0001$ ). PL'nin ortalama tanı yaşı ise 65,67 idi. Witte ve ark yaptığı çok merkezli çalışmada PL'da ortanca tanı yaşı 63 olarak bildirilmiştir (12).

NHL gelişiminde immunsupresyon, çevresel etkenler yanı sıra enfeksiyöz etkenler de rol oynamaktadır (1,7,11). BL gelişiminde Epstein Barr Virus (EBV), midede mukoza ilişkili lenfoid dokunun ektranodal marjinal zon lenfoması (MALT lenfoma) gelişiminde Helicobacter Pylori ve primer effüzyon lenfoma gelişiminde ise Human Herpes Virus 8'in rol oynadığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak bazı NHL'ler geografik dağılım gösterir (5). HTLV1 enfeksiyonu ile ilişkili adult T hücreli lenfoma ve EBV ile ilişkili NK/T hücreli lenfoma, nazal tip Doğu Asya'da diğer bölgelere göre daha sık görülürken, FL Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha yaygındır (5). Kanada'da yapılan bir çalışmada Çinli göçmenlerde FL görülme oranının arttığı, NK/T HL görülme oranının ise azaldığını gösterilmiştir (13). Yani coğrafi ve ırksal faktörlerin hepsinin genetik olmadığı, çevresel faktörlerin de rol oynadığı düşünülebilir. Bizim ülkemizde DBBHL, FL'ya göre daha sık görülmektedir. BL için özellikle Afrika'da endemik olgular bildirilmekle birlikte sporadik olarak tüm dünya'da karşımıza çıkabilmektedir (5). Bizim olgularımızın da %2,4'ünü BL oluşturmaktaydı.

B-hücreli lenfomalar %85-90 dolayında görülmektedir (5). Bizim serimizde olduğu gibi, B-hücreli lenfomalar, T-hücreli lenfomalara göre daha sık görülmekte olup; Morton ve ark yaptığı çalışmada, en sık DBBHL olmak üzere sırasıyla KLL/SLL, FL, MZL, mantle HL, Waldenström makroglobulinemisi, HCL ve BL görüldüğü bildirilmektedir (9). Bizim serimizde de en sık DBBHL olmak üzere, sırasıyla KLL/SLL, MZL, FL, MHL, HCL, BL dikkati çekti. Ayrıca DBBHL, NHL'lerin en sık görülen tipi olup, %30-58'ini oluşturur (3,5). Bizim serimizde %37,9 dolayında izlendi. Avrupa Ülkelerinde yılda 100.000 popülasyonda 3-4 yeni olgu bildirilmekte olup, yaşla birlikte artış göstermektedir (14). Literatürde FL, ikinci sıklıkta karşımıza çıkmakla birlikte, Batı toplumunda daha sık görülür (3). Yılda 100.000 popülasyonda 7 yeni olgu bildirilmektedir (14). ABD ve Batı Avrupa'da tüm NHL vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır (5). ABD'ye göre Avrupa Ülkelerinde daha az görülmekle birlikte, Asya'da

nadirdir (7). Bizim olgularımızın %6,9'unu FL oluşturmaktadır. KLL/SLL ve MZL'dan sonra dördüncü sırada saptanmıştır. MZL, üçüncü sıklıkla karşımıza çıkan NHL tipidir (5). Bizim serimizde de üçüncü sırada olup, olguların %7,2'sini oluşturmaktadır. T-hücreli lenfomalar içinde PTHL en sık görülmekte olup, sırasıyla MF ve NK/T-hücreli lenfomalar olarak dağılım dikkati çekmektedir (9). Bizim serimizde de de en sık matür THL olmak üzere sırasıyla MF, ABHL, ALCL, AİTHL, KTHL ve NK/THL olarak sıralanmaktadır.

Bazı çalışmalarda tüm NHL'ler içinde erkek:kadın oranı 1,5 ila 1,6 arasında değişmektedir (9). Bizim çalışmamızda da erkek:kadın oranı 1,3 dolayında olup, tüm yaş gruplarına baktığımızda erkeklerde kadınlara göre daha fazla ve istatistiksel olarak da anlamlı saptandı ( $p=0,003$ ). Literatürde 84.910 B-hücreli NHL'nin değerlendirildiği çok geniş bir seride erkeklerde görülme oranı %53,7 olarak bulunmuştur (16). Bizim serimizde de erkeklerde görülme oranı %56,7'dir. Özellikle BL ve HCL'de belirgin erkek üstünlüğü bildirilirken, MZL ve FL'da cinsiyet açısından belirgin farklar saptanmamıştır (9). Literatürle uyumlu olarak bizim serimizde de erkek: kadın oranı BL'da 1,3, HCL'de 3,4 olup, MZL'da 0,9 ve FL'da 0,8 olarak bulunmuştur. Folliküler lenfoma ve marjinal zon lenfoma dışında diğer lenfoma türleri erkeklerde kadınlardan daha sıktır (9). MHL'da bizim serimizde olduğu gibi 65 yaş üzeri erkeklerde artış göstermektedir (7). FL ve MZL'da ise kadın ve erkek oranı eşittir (7,9). Sadece PMBHL'nın kadınlarda daha sık olduğu gösterilmiştir (7,9). Bizim çalışmamızda da SMZL, KTHL ve PMBHL hariç, bütün histolojik tiplerde erkeklerde kadınlara göre daha sık olduğu saptandı. T-hücreli lenfomalar için de özellikle sık görülen alt tiplerde, erkek: kadın oranı 1,8 ila 2 arasında değişmektedir (9). Bizim serimizde bu oran 1,7 olarak bulundu. Ayrıca başka bir çalışmada 7.662 T-hücreli lenfoma hastasının değerlendirildiği çok geniş bir seride erkeklerde görülme oranı %58,9 dolayında bulunmuştur (16). Bizim serimizde THL'ların erkeklerde görülme oranı %62,8 dolayında saptanmıştır. AİTHL'da ise kadın erkek



oranı eşit olarak bildirilmektedir (7). Bizim serimizde AİTHL'de, literatürden farklı olarak erkek:kadın oranı 2,06 olarak bulundu.

NHL'lar herhangi bir ektranodal lokalizasyonda görülmekle birlikte, en sık mide başta olmak üzere GİS'de karşımıza çıkar (5). Bizim olgularımızın %31'i de ektranodal lokalizasyondan tanı aldı. Midede özellikle MALT lenfoma ve DBBHL görülür (5). Ektranodal bölgeden tanı alan DBBHL olgularımızın çoğu GİS yerleşimli idi. MHL'da özellikle kolonda karşımıza çıkabilir (5). GİS'te lenfomatoid polipozise neden olabilir (5). Bizim serimizde MHL'nın en sık ektranodal lokalizasyonu, baş-boyun ve GİS yerleşimiydi. Ayrıca literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da NK/THL'ların çoğu nazal bölge ve PMBHL olgularımızın tamamı da mediastenden tanı almıştır (1).

DLBCL DBBHL %25 olguda lokalize kalabilmekle birlikte, genellikle yaygın hastalık şeklinde karşımıza çıkar (5). Bizim serimizde %54,6 dolayında lokalize hastalık tablosu görülürken, %29,9 dolayında yaygın hastalık şeklinde karşımıza çıkmıştır. MHL'da genellikle yaygın hastalık tablosu oluşturur (5). Bizim serimizde de %65,6 yaygın hastalık tablosu ile karakterliydi. T hücreli lenfomalar içerisinde kutanöz ABHL ve MF daha indolan seyir gösterirken, PTHL'lar agresif özellikler gösterir (5). Bizim serimizde de MF %68,7, primer kutanöz THLPH ise %75,9 lokalize hastalık şeklinde karşımıza çıktı. Bilindiği gibi prognoz hastalığın histolojik tipi, evresi, yüksek LDH düzeyi, yaş ve risk faktörlerinin bulunmasına göre değişkenlik göstermektedir (2,5). Çalışmamızda yıllara göre NHL'ların lokalize kalma oranlarının arttığı, bölgesel hastalık görülme oranlarının ise azaldığı dikkatimizi çekti. Yaygın hastalık oluşumu en çok

2000-2008 yılları arasında izlendi (Tablo-3). Yıllara göre hastalığın yaygınlığı istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p<0,0001$ ). Ayrıca hastalık 18-39 yaş grubunda daha lokalize kalma eğiliminde iken, yaş arttıkça daha yaygın olarak izlendi ve aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p<0,0001$ ) (Tablo-5).

## Sonuç

Sonuç olarak; FL, Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha sık görülürken, DBBHL Dünya'da daha yaygın görülmektedir. Bizim çalışmamızda da DBBHL en sık görülen NHL tipidir. FL ise Batı toplumları ile kıyaslandığında daha az karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda NHL'ler erkeklerde kadınlara göre daha sık olup, aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Ayrıca yıllara göre hastalığın lokalize kalma eğiliminin arttığı ve yaş gruplarına göre de 18-39 yaş aralığında daha lokalize kalma eğiliminde iken, yaş arttıkça daha yaygın hastalık tablosu oluşturduğu dikkatimizi çekmiştir. NHL'ye ait çok geniş bir serinin değerlendirildiği çalışmamız, ülkemize ait epidemiyolojik verilerin belirlenebilmesi açısından önem taşımaktadır. Sonuçlar ülkemizden bildirilen benzeri epidemiyolojik çalışmalarla desteklenerek, daha ayrıntılı ve kapsamlı veri analizleri ile birlikte değerlendirilmelidir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Teşekkür:** Bu çalışma 25 yıllık uzun bir dönemi kapsamaktadır. Bu süreçte emekleri geçen tüm Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı öğretim üyeleri ve olguların tanı sürecinde eğitimimize sonsuz katkılarından dolayı hocamız Prof. Dr. Saliha Soydan'a, EÜKAM yetkilisi Ömer Karaca başta olmak üzere tüm kanser kayıt elemanlarına teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th edition (IARC WHO Classification of Tumours, Volume 2). International agency for research on Cancer (IARC). Lyon, 2017:215-421.
2. Guerard EJ, Bishop MR. Overview of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Dis Mon* 2012;58(4):208–18.
3. Li Y, Wang Y, Wang Z, Yi D, Ma S. Racial Differences in Three Major NHL Subtypes: Descriptive Epidemiology. *Cancer Epidemiol* 2016;39(1):8–13.
4. Pulte D, Jansen L, Gondos A, et al. Survival of patients with non-Hodgkin lymphoma in Germany in the early 21st century. *Leuk Lymphoma* 2013;54(5):979-85.
5. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW, Park W. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* 2012;380(9844):848–57.
6. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer Statistics, 2011: The Impact of Eliminating Socioeconomic and Racial Disparities on Premature Cancer Deaths. *CA Cancer J Clin* 2011;61(4):212-36.
7. Skrabek P, Turner D, Seftel M. Epidemiology of Non-Hodgkin Lymphoma. *Transfus Apher Sci* 2013;49(2):133–8.
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424.
9. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet M. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood*. 2006;107(1):265–76.
10. Zell M, Assal A, Derman O, Kornblum N, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma in the Caribbean cohort is a distinct clinical entity with dismal response to conventional chemotherapy. *Oncotarget* 2016;7(32): 51981–90.
11. Czarnota J, Gennings C, Colt JS, et al. Analysis of Environmental Chemical Mixtures and Non-Hodgkin Lymphoma Risk in the NCI-SEER NHL Study. *Environ Health Perspect* 2015;123(10):965–70.
12. Witte HM, Hertel N, Merz H, et al. Clinicopathological characteristics and MYC status determine treatment outcome in plasmablastic lymphoma: a multi-center study of 76 consecutive patients. *Blood Cancer J* 2020;10(5):63.
13. Au WY, Gascoyne RD, Klasa RD, et al. Incidence and spectrum of non-Hodgkin lymphoma in Chinese migrants to British Columbia. *Br J Haematol* 2005;128(6):792–6.
14. Morgan G, Vornanen M, Puitinen J, et al. Changing trends in the incidence of non-Hodgkin's lymphoma in Europe. Biomed Study Group. *Ann Oncol* 1997;8(Suppl 2):49–54.
15. Mounier M, Bossard N, Remontet L, et al. Changes in dynamics of excess mortality rates and net survival after diagnosis of follicular lymphoma or diffuse large B-cell lymphoma: comparison between European population-based data (EUROCORE-5). *Lancet Haematol* 2015;2(11):e481-91.
16. Crozier JA, Sher T, Yang D, et al. Persistent Disparities Among Patients With T-Cell Non-Hodgkin Lymphomas and B-Cell Diffuse Large Cell Lymphomas Over 40 Years: A SEER Database Review. *Clin Lymphoma, Myeloma Leuk* 2015;15(10):578–85.

## Ege Üniversitesi hastanesi veri tabanında kayıtlı erişkin akut lösemi olgularının epidemiyolojik ve genel sağkalım özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi

*Retrospective evaluation of the epidemiological and overall survival characteristics of adult acute leukemia cases registered in the database of Ege University hospital*

Derya Demir<sup>1</sup> Filiz Vural<sup>2</sup> Nazan Özsan<sup>1</sup> Emre Demir<sup>3</sup> Fatma Keklik<sup>2</sup>  
Tural Paşayev<sup>2</sup> Nur Akad Soyer<sup>2</sup> Mine Hekimgil<sup>1</sup> Güray Saydam<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Akut lösemi/lenfoma ve myeloid sarkom, hematopoietik prekürsör hücrelerden gelişen klonal neoplastik proliferasyonlardır. Bu çalışmada, olgularının epidemiyolojik analizlerinin yapılması, global sonuçlarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi veri tabanına kayıtlı, 1992-2017 yıllarında akut lösemi/lenfoma ve myeloid sarkom tanısı alan 2.046 erişkin olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Olguların %58'i erkek olup; ortalama tanı yaşı 50,62, medyan tanı yaşı ise 52 idi. En sık (%62,5) akut myeloid lösemi (AML) izlendi. Olguların %95,8'i lösemik prezentasyon göstermekteydi. Sınıflandırılmayan lenfoblastik lösemi (ALL) olguları yıllara göre azalırken, diğer gruplarda yıllara göre lösemi tanısında artış dikkatimizi çekti. Çocukluk yaş grubunda daha sık karşımıza çıkan ALL olgularında yaş arttıkça görülme oranlarının azaldığı, hücre dizisi belirsiz akut lösemi olgularında ise yaş arttıkça görülme oranlarının da arttığı saptandı. AML ve tüm lösemi olguları ise en çok 40-64 yaş aralığında yer almaktaydı. Akut lösemi olgularında 1, 5, 10 ve 25 yıllık sağkalım sırasıyla %55,7, %29, %23 ve %15 olarak bulundu. Ayrıca sağkalım 18-39 yaş grubunda %52,3, 40-64 yaş grubunda %35,3, 65 yaş ve üstü grupta %20,9 idi.

**Sonuç:** Cinsiyet ve sağkalım arasında bir fark saptanmaz iken, lösemik prezentasyon gösterenlerde, tedavi almayan olgularda ve yaş arttıkça sağkalım daha kısa bulunmuş ve istatistiksel olarak da anlamlı saptanmıştır. Prognozda, histolojik tip, yaş ve tedavi bizim çalışmamızda da öne çıkan önemli parametrelerdendir.

**Anahtar Sözcükler:** Lösemi, myeloid sarkom, epidemiyoloji, insidans, sağkalım.

### Abstract

**Aim:** Acute leukemia/lymphoma and myeloid sarcoma originated from hematopoietic precursor cells are clonal neoplastic proliferations. The aim of this study was to evaluate the epidemiological analysis of patients and compare them to global findings.

**Materials and Methods:** The data, including 2,046 adult patients diagnosed as acute leukemia/lymphoma, and myeloid sarcoma recorded at Ege University Cancer Control and Research Center, within 1992-2017, were evaluated retrospectively.

Sorumlu yazar: Derya Demir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,  
İzmir, Türkiye

E-posta: dr.derya.demir@gmail.com

**Results:** Of the patients, 58% was male; the mean age was 50.62, the median age was 52. The most common type of leukemia (62.5%) was acute myeloid leukemia (AML). Leukemic presentation was seen in 95.8% of the patients. While the non-specified type of lymphoblastic leukemia (ALL) decreased in years, the diagnosis of leukemia in other groups increased in years. It was found that the incidence of ALL, which are more common in the pediatric age, decreased with age, and the incidence of acute leukemia with ambiguous lineage increased with age. Most of the AML and all leukemia patients were in the age range of 40-64. Overall survival for 1, 5, 10, and 25-year in patients with acute leukemia were 55.7%, 29%, 23%, and 15%, respectively. In addition, it was 52.3% in the 18-39 age range, 35.3% in the 40-64 age range, and 20.9% in the 65 age and over.

**Conclusion:** While there was no significant difference between gender and survival, leukemic presentation, untreated and older age was statistically significantly correlated with poor overall survival. Histologic type, age, and treatment of the disease were found to be among the most important prognostic parameters in our study

**Keywords:** Leukemia, myeloid sarcoma, epidemiology, incidence, survival.

## Giriş

Hematopoietik prekürsör hücrelerden gelişen klonal neoplastik proliferasyonlar akut myeloid lösemi (AML), B lenfoblastik lösemi/lenfoma (B-ALL/B-LBL) ve T lenfoblastik lösemi/lenfoma (T-ALL/T-LBL), myeloid sarkom ve hücre dizisi belirsiz akut lösemiler olmak üzere başlıca gruplara ayrılır (1).

AML erişkinlerde en sık görülen lösemi tipidir. 2018 yılında Amerika Birleşik Devleti'nde (ABD) 19.520 yeni AML olgusu ve 10.670 olguda da hastalığa bağlı ölüm bildirilmiştir (2,3). Lenfoblastik lösemi ise daha çok pediatrik yaş grubunda görülen ve lenfoblastlardan gelişen lösemi tipidir. B-ALL'lerin %75'i 6 yaş altında karşımıza çıkar (1).

Lösemi ABD'de dokuzuncu en sık görülen malignite olup, maligniteye bağlı ölümlerde ise altıncı sıradadır (4). 100.000 popülasyonda, insidansı 13,8 olgu, mortalite hızı ise 6,7 olgudur (5). Lösemi tanısı için kemik iliğinde blast oranının %20'nin üzerinde olması kriteri temeldir.

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Hastanesi veri tabanına kayıtlı, 1992-2017 yıllarında akut lösemi tanısı alan 2.046 erişkin olgunun epidemiyolojik ve genel sağkalım analizlerinin yapılması, global sonuçlarla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

EÜ Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi (EÜKAM)'nin özel eğitimli ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından 1992-2017 yıllarında, EÜTF Hastanesi'nde 3125 lösemi tanısı alan hasta kaydı yapılmıştır. Çocuk hastalar (18 yaş altı) pediatri grubunda ele alınacağı için çalışmadan dışlanarak, 2046 erişkin lösemi hastası çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu hastalar hastanemizde tanı ve/veya tedavi almışlardır. Sınıflandırmalarda ve sağkalım analizlerinde DSÖ ve Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) verileri göz önüne alınarak gruplandırılmış; tümörün histolojik tipi, tanı yaşı, cinsiyet, tümör yerleşim yeri, tedavisi ve sağkalım analizleri açısından değerlendirilmiştir (1). Tümörün histolojik tipi açısından, AML, B-ALL/B-LBL, T-ALL/T-LBL, myeloid sarkom ve hücre dizisi belirsiz akut lösemiler olmak üzere gruplara ayrılmıştır (1). CANREG 4 programı ile kaydedilen veriler SPSS (23.0 versiyonu) programına aktarılmıştır. İstatistiksel analizlerde Ki-kare, doğrusal modellemeler, student T-test, Mann Whitney-U, Fischer-exact test ve Kaplan-Meier sağkalım analizi yanı sıra Log-rank, cox regresyon analizi uygulanmış, p <0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır.

## Bulgular

1992-2017 yıllarında Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanında kayıtlı 117.139 hastanın, 3.125'ü akut lösemi tanısı almıştır. Akut lösemi tanısı alan olgular, hastanemiz veri tabanında kayıtlı tüm olguların yaklaşık %2,67'sini oluşturmaktadır.

## Akut Lösemide Epidemiyolojik ve Histopatolojik Özellikler

Akut lösemi tanısı alan toplam 3.125 hasta olup, 2.046'sı erişkin (18 yaş ve üzeri) olgulardır. Olguların %58'i (n:1.186) erkek, %42'si (n:860) kadın olup; ortalama tanı yaşı 50,62 (±18,14), medyan tanı yaşı ise 52 (aralık:18-94) idi. Histolojik alt tiplerine baktığımızda, 1.278 (%62,5) olgu AML, 283 (%13,8) olgu ALL, spesifiye edilemeyen, 197 (%9,6) olgu B-ALL, 180 (%8,8) olgu hücre dizisi belirsiz akut lösemi, 95 (%4,6) olgu T-ALL ve 13 (%0,6) olgu myeloid sarkom

tanısı aldı. Olguların ayrıntılı histolojik tip dağılımları (Tablo-1)'de gösterilmiştir. Olguların 1.186'sı erkek, 860'ı kadın olup; erkek kadın oranı 1,4 idi (Tablo-1) (Şekil-1).

Olguların 1.960'ı (%95,8) kemik iliği, 73'ü (%3,6) nodal ve 13'ü (%0,6) ektranodal yerleşimden tanı aldı. Nodal yerleşimden tanı alan olguların 39'u T-ALL, 21'i B-ALL, 12'si ALL, spesifiye edilemeyen ve biri myeloid sarkom idi. Ektranodal yerleşimden tanı alan olguların dördü B-ALL, dördü ALL, spesifiye edilemeyen, ikisi T-ALL, ikisi myeloid sarkom ve biri indiferansiye lösemi idi. Topografi kodu dağılımlarına göre ektranodal, C09.9 tonsil, C38,3 mediasten; nodal, C77.1 göğüs içi/intratorasik lenf düğümü, C77.0 baş, yüz, boyun lenf düğümü tutulumunun ön planda olduğu dikkatimizi çekti. Özellikle T-ALL'de intratorasik LN / mediasten yerleşimi ön planda

idi. Histolojik tiplere göre ayrıntılı değerlendirme (Şekil-2)'de verilmiştir.

Olguların %67,6'sı merkezimizde tedavi aldı. Tedavi ayrıntısına baktığımızda; 1.932 olgunun 1.235'i (%63,9) kemoterapi (KT) alır iken, 697'si (%34,1) KT almadı. 48 olguya radyoterapi uygulandı. Olgularımızın sadece %0,5'ine cerrahi uygulandı, bu hastalarımızın büyük çoğunluğu myeloid sarkom olgularıydı. Ayrıca 1.949 olgunun 74'ü (%3,8) immunoterapi aldı. İmmunoterapi alan olguların %72,9'u AML grubunda idi.

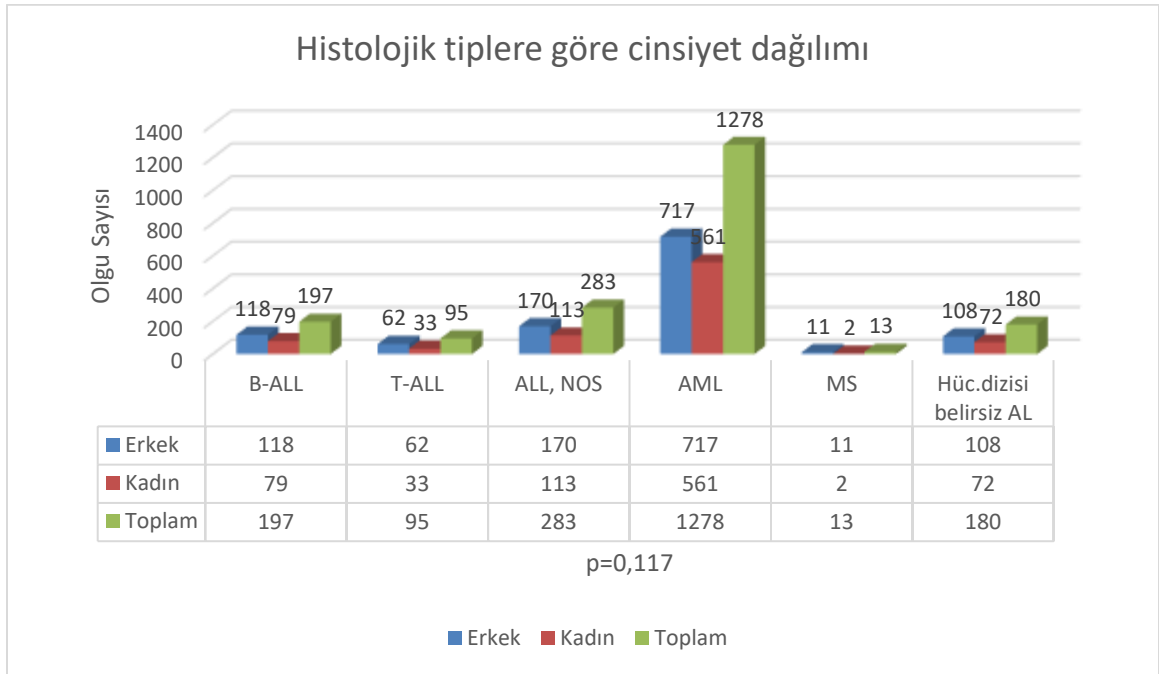
#### **Akut Löseminin Yıllara ve Yaş Gruplarına Göre Dağılım Özellikleri**

Olguların yıllara göre dağılım özelliklerini incelediğimizde; sınıflandırılmayan ALL, olguları yıllara göre azalırken, diğer gruplarda yıllara göre lösemi tanısında artış dikkatimizi çekti (Şekil-3).

**Tablo-1.** Histolojik alt tip, cinsiyet ve yaş dağılımı.

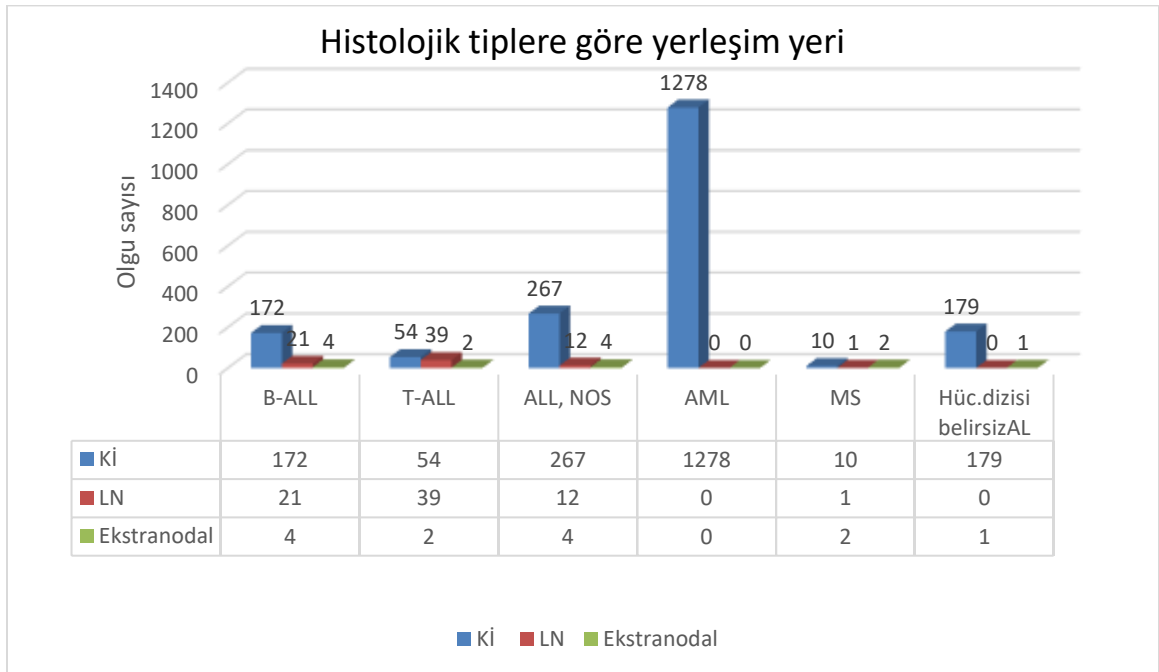
	<b>Olgu sayısı</b>	<b>%</b>	<b>Erkek</b>	<b>Kadın</b>	<b>Ort. Yaş (std dev)</b>
B-ALL/B-LBL	<b>197</b>	<b>9,6</b>	<b>118</b>	<b>79</b>	<b>45,94 (±18,55) (18-86)</b>
T-ALL/B-LBL	<b>95</b>	<b>4,6</b>	<b>62</b>	<b>33</b>	<b>40,68 (±16,45) (18-85)</b>
ALL, NOS	<b>283</b>	<b>13,8</b>	<b>170</b>	<b>113</b>	<b>44,57 (±19,25) (18-90)</b>
AML, NOS	<b>842</b>	<b>41,2</b>	<b>476</b>	<b>366</b>	<b>52,89 (±17,07) (18-94)</b>
AML, minimal differansiyasyonlu	<b>210</b>	<b>10,3</b>	<b>113</b>	<b>97</b>	<b>50,21 (±17,39) (18-89)</b>
AML, maturasyon göstermeyen	<b>6</b>	<b>0,3</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>54,83 (21,34) (22-75)</b>
AML, maturasyon gösteren	<b>23</b>	<b>1,1</b>	<b>13</b>	<b>10</b>	<b>37,09 (±14,04) (19-67)</b>
Akut myelomonositik lösemi	<b>36</b>	<b>1,8</b>	<b>22</b>	<b>14</b>	<b>45,25 (±16,86) (19-77)</b>
Akut monoblastik/monositik lösemi	<b>22</b>	<b>1,1</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>50,82 (±18,28) (18-80)</b>
Pür eritroid lösemi	<b>12</b>	<b>0,6</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>52,75 (±23,41) (22-83)</b>
Akut megakaryoblastik lösemi	<b>11</b>	<b>0,5</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>45 (±20,02) (18-77)</b>
Myelofibrozis ile karakterli akut panmyelozis	<b>69</b>	<b>3,4</b>	<b>43</b>	<b>26</b>	<b>60,23 (±12,94) (20-80)</b>
Tekrarlayan genetik anomaliler ile karakterli AML	<b>47</b>	<b>2,3</b>	<b>22</b>	<b>25</b>	<b>49,85 (±17,82) (21-81)</b>
Myeloid sarkom	<b>13</b>	<b>0,6</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>41,46 (±17,70) (19-73)</b>
Mikst fenotipte akut lösemi	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>50,67 (±21,22) (36-75)</b>
Akut indiferansiye lösemi	<b>177</b>	<b>8,7</b>	<b>106</b>	<b>71</b>	<b>60,56 (±15,75) (20-88)</b>

**Kısaltmalar:** B-ALL: B lenfoblastik lösemi/lenfoma, T-ALL: T lenfoblastik lösemi/lenfoma, ALL, NOS: Lenfoblastik lösemi/lenfoma, sınıflandırılmayan, AML: Akut myeloid lösemi, NOS: sınıflandırılmayan.



**Şekil-1.** Histolojik tiplere göre cinsiyet dağılımı.

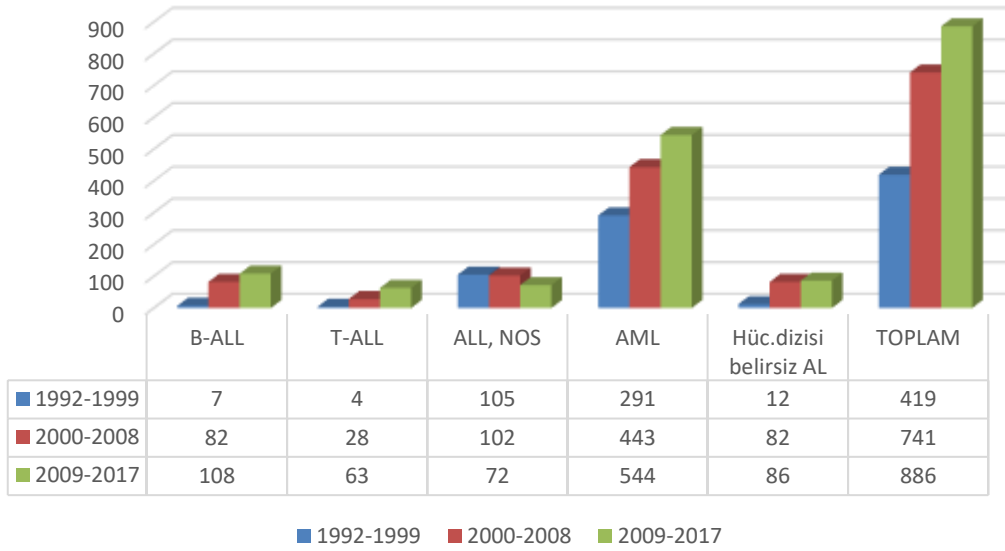
**Kısaltmalar:** B-ALL: B lenfoblastik lösemi/lenfoma, T-ALL: T lenfoblastik lösemi/lenfoma, ALL, NOS: Lenfoblastik lösemi/lenfoma, sınıflandırılmayan, AML: Akut myeloid lösemi, MS: Myeloid sarkom, Hüc. dizisi belirsiz AL: Hücre dizisi belirsiz akut lösemi.



**Şekil-2.** Histolojik tiplere göre yerleşim yeri dağılımı.

**Kısaltmalar:** B-ALL: B lenfoblastik lösemi/lenfoma, T-ALL: T lenfoblastik lösemi/lenfoma, ALL, NOS: Lenfoblastik lösemi/lenfoma, sınıflandırılmayan, AML: Akut myeloid lösemi, MS: Myeloid sarkom, Hüc. dizisi belirsiz AL: Hücre dizisi belirsiz akut lösemi, Kİ: Kemik iliği, LN: Lenf nodülü.

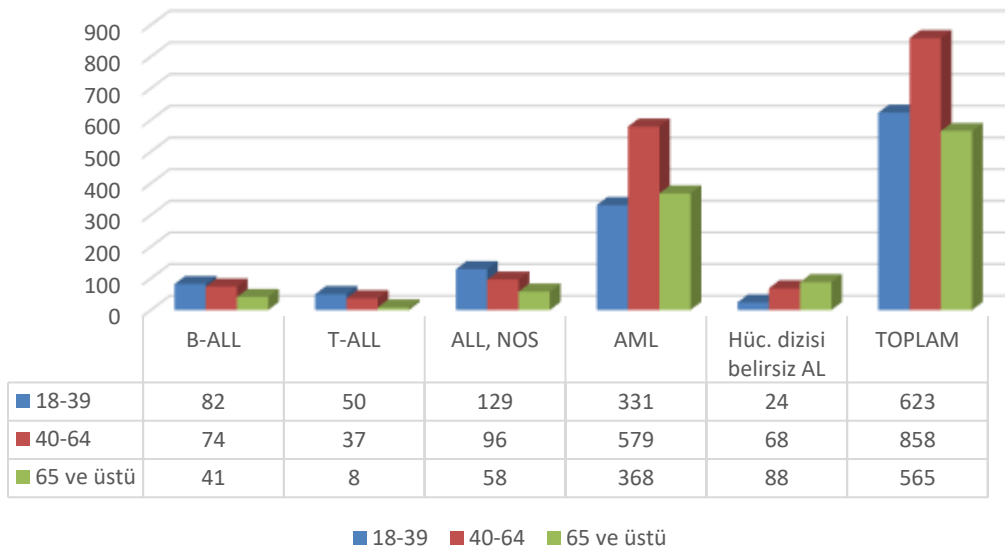
### Histolojik tiplerin yıllara göre dağılımı



**Şekil-3.** Histolojik tiplerin yıllara göre dağılım grafiği.

**Kısaltmalar:** *B-ALL:* B lenfoblastik lösemi/lenfoma, *T-ALL:* T lenfoblastik lösemi/lenfoma, *ALL, NOS:* Lenfoblastik lösemi/lenfoma, sınıflandırılmayan, *AML:* Akut myeloid lösemi, *Hüc. dizisi belirsiz AL:* Hücre dizisi belirsiz akut lösemi.

### Yaş aralıklarına göre hastalığın dağılımı



**Şekil-4.** Yaş aralıklarına göre hastalığın dağılım grafiği.

**Kısaltmalar:** *B-ALL:* B lenfoblastik lösemi/lenfoma, *T-ALL:* T lenfoblastik lösemi/lenfoma, *ALL, NOS:* Lenfoblastik lösemi/lenfoma, sınıflandırılmayan, *AML:* Akut myeloid lösemi, *Hüc. dizisi belirsiz AL:* Hücre dizisi belirsiz akut lösemi.

Çocukluk yaş grubunda daha sık karşımıza çıkan ALL olgularında yaş arttıkça görülme oranlarının azaldığı, hücre dizisi belirsiz akut lösemi olgularında ise yaş arttıkça görülme oranlarının da arttığı saptandı (Şekil-4). AML ve tüm lösemi olguları ise en çok 40-64 yaş aralığında yer almaktaydı (Şekil-4).

### **Akut Lösemide Sağkalım Özellikleri**

Sağkalım analizlerine baktığımızda olguların 747'si (%36,5) sağ, 1.299'u (%63,5) ölü idi. Histolojik tiplere göre son durum bilgileri (Tablo-2) ve (Şekil-5)'te değerlendirildi (p= 0,006).

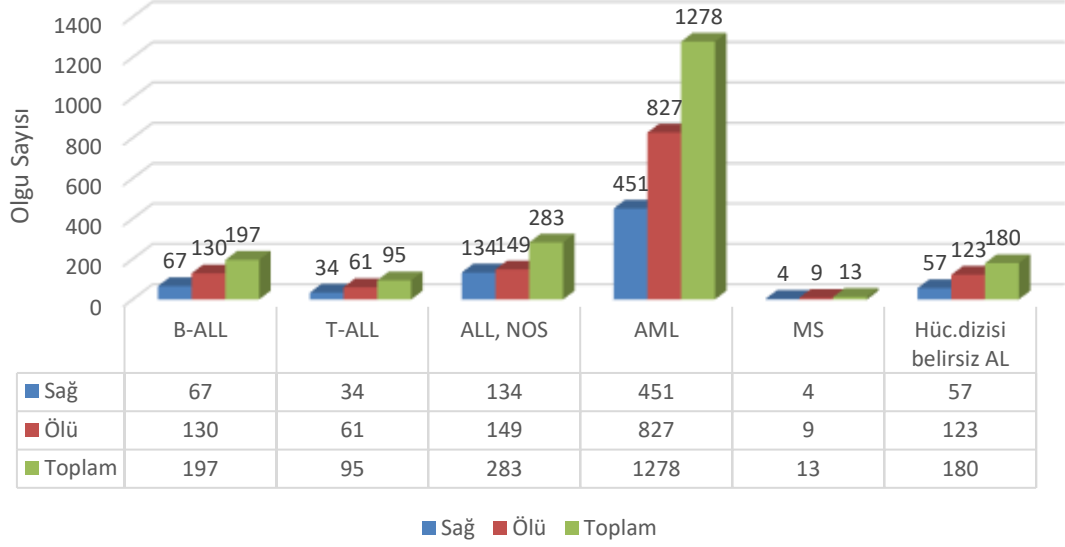
**Tablo-2.** Histolojik alt tip-son durum ve sağkalım.

	<b>Olgu sayısı</b>	<b>%</b>	<b>Sağ</b>	<b>Ölü</b>	<b>Ort. sağkalım süresi (gün)</b>
B-ALL/B-LBL	<b>197</b>	<b>9,6</b>	<b>67</b>	<b>130</b>	<b>1040, 14</b> ( $\pm 1427,84$ ) (0-6836)
T-ALL/B-LBL	<b>95</b>	<b>4,6</b>	<b>34</b>	<b>61</b>	<b>1093, 71</b> ( $\pm 1214,93$ ) <b>(8-5984)</b>
ALL, NOS	<b>283</b>	<b>13,8</b>	<b>134</b>	<b>149</b>	<b>1231,8</b> ( $\pm 1920, 64$ ) (0-9160)
AML, NOS	<b>842</b>	<b>41,2</b>	<b>296</b>	<b>546</b>	<b>719,68</b> ( $\pm 1502,36$ ) (0-9556)
AML, minimal differansiyasyonlu	<b>210</b>	<b>10,3</b>	<b>67</b>	<b>143</b>	<b>814,80</b> ( $\pm 1486,86$ ) (0-6674)
AML, maturasyon göstermeyen	<b>6</b>	<b>0,3</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>121,33</b> ( $\pm 145,81$ ) (10-377)
AML, maturasyon gösteren	<b>23</b>	<b>1,1</b>	<b>14</b>	<b>9</b>	<b>2857</b> ( $\pm 1887,29$ ) (39-5279)
Akut myelomonositik lösemi	<b>36</b>	<b>1,8</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>1470,75</b> ( $\pm 2245,44$ ) (1-7202)
Akut monoblastik/monositik lösemi	<b>22</b>	<b>1,1</b>	<b>8</b>	<b>14</b>	<b>1625,86</b> ( $\pm 2036,83$ ) <b>(3-5889)</b>
Pür eritroid lösemi	<b>12</b>	<b>0,6</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>1186,92</b> ( $\pm 1733,25$ ) (26-4793)
Akut megakaryoblastik lösemi	<b>11</b>	<b>0,5</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>980,82</b> ( $\pm 2189,69$ ) (47-7447)
Myelofibrozis ile karakterli akut panmyelozis	<b>69</b>	<b>3,4</b>	<b>24</b>	<b>45</b>	<b>1870,51</b> ( $\pm 1340,28$ ) (45-6012)
Tekrarlayan genetik anomaliler ile karakterli AML	<b>47</b>	<b>2,3</b>	<b>19</b>	<b>28</b>	<b>1675,85</b> ( $\pm 1892,98$ ) (1-5697)
Myeloid sarkom	<b>13</b>	<b>0,6</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>1227,85</b> ( $\pm 1092,97$ ) (56-3408)
Mikst fenotipte akut lösemi	<b>3</b>	<b>0,1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>309,33</b> ( $\pm 416,61$ ) (52-790)
Akut indifferansiye lösemi	<b>177</b>	<b>8,7</b>	<b>57</b>	<b>120</b>	<b>1271,29</b> ( <b>1634,22</b> ) <b>(0-9230)</b>

**Kısaltmalar:** B-ALL: B lenfoblastik lösemi/lenfoma, T-ALL: T lenfoblastik lösemi/lenfoma, ALL, NOS: Lenfoblastik lösemi/lenfoma, sınıflandırılmayan, AML: Akut myeloid lösemi, NOS: sınıflandırılmayan.



### Histolojik tiplere göre son durum bilgileri



**Şekil-5.** Histolojik tiplere göre son durum bilgileri.

**Kısaltmalar:** B-ALL: B lenfoblastik lösemi/lenfoma, T-ALL: T lenfoblastik lösemi/lenfoma, ALL, NOS: Lenfoblastik lösemi/lenfoma, sınıflandırılmayan, AML: Akut myeloid lösemi, MS: Myeloid sarkom, Hüc. dizisi belirsiz AL: Hücre dizisi belirsiz akut lösemi.

**Tablo-3.** Sağ kalım verilerinin ayrıntılı değerlendirilmesi.

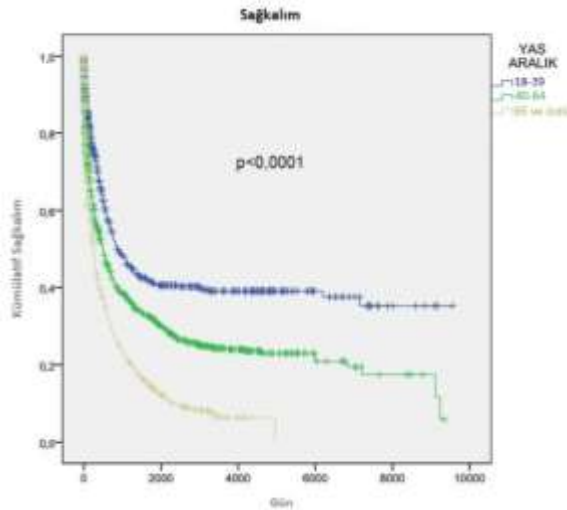
	1-yıllık sağkalım	5-yıllık sağkalım	10-yıllık sağkalım	15-yıllık sağkalım	20-yıllık sağkalım	
B-ALL	%56	%32	%23	%23		p<0,0001
T-ALL	%66	%32	%30	%30		
ALL, NOS	%69	%37	%30	%30	%25	
AML	%51	%26	%22	%20	%18	
MS	%69	%37				
Hücre dizisi belirsiz AL	%62	%33	%23	%23	%17	
Erkek	%55	%28	%23	%21	%19	p=0,36
Kadın	%56	%30	%24	%24	%18	
Kİ	%55	%28	%22	%22	%19	p=0,01
LN	%70	%38	%38	%38	%19	
Ekstranodal	%74	%52	%52	%52	%52	
Tedavi -	%47	%27	%19	%17	%15	p<0,0001
Tedavi +	%59	%29	%25	%25	%21	
KT -	%50	%27	%19	%17	%16	p=0,001
KT +	%59	%30	%26	%25	%21	
İmmunoterapi-	%54	%28	%22	%22	%18	p<0,0001
İmmunoterapi+	%78	%44	%40	%40		
18-39 yaş	%69	%41	%39	%39	%35	p<0,0001
40-64 yaş	%55	%31	%24	%23	%17	
65 ve üstü	%41	%13	%6			

**Kısaltmalar:** B-ALL: B lenfoblastik lösemi/lenfoma, T-ALL: T lenfoblastik lösemi/lenfoma, ALL, NOS: Lenfoblastik lösemi/lenfoma, sınıflandırılmayan, AML: Akut myeloid lösemi, MS: Myeloid sarkom, Hücre dizisi belirsiz AL: Hücre dizisi belirsiz akut lösemi, Kİ: Kemik iliği, LN: Lenf nodülü, "-": olmayan, "+": olan.

Tüm akut lösemi olgularının 1 yıllık sağkalımı %55,7, 2 yıllık sağkalım %42, 5 yıllık sağkalım %29, 10 yıllık sağkalım %23, 15 yıllık sağkalım %22, 20 yıllık sağkalım %19, 25 yıllık sağkalım %15'tir. Medyan sağkalım 17 ay (%95 güven aralığı:14,6-18,7) dır. Erkeklerde sağkalım %36,3 iken, kadınlarda %36,9 dolayında bulundu. Lokalizasyonlara göre sağkalım analizine bakıldığında, lösemik prezentasyon gösteren olguların %36'sı, lenf nodülünden tanı alan olguların %45,2'si, ektranodal yerleşimden tanı alan olguların %61,5'i sağ idi. Tedavi alanlarda sağkalım %39,4 iken, tedavi almayanlarda %27 idi. KT alanlarda sağkalım %40,4 iken, almayanlarda %27,5 dolayında saptandı. İmmunoterapi alanlarda sağkalım %45,9 iken, almayanlarda %35,5 olarak saptandı. Yaş aralıklarına göre sağkalım 18-39 yaş grubunda %52,3, 40-64 yaş grubunda %35,3, 65 yaş ve üstü grupta %20,9 olarak bulundu. Sağkalım verilerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi (Tablo-3)'de verilmiştir.

Beklenildiği gibi tedavi alanlarda sağkalım almayanlara göre daha uzun idi ve istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p<0,0001$ ).

Ayrıca yaş aralıklarına göre sağkalım analizine bakıldığında, 18-39 yaş aralığında sağkalım en uzun iken, 65 ve üstü grupta sağkalım en kısa idi ve aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı saptandı ( $p<0,0001$ ) (Şekil-6).



**Şekil-6.** Yaş aralıklarına göre sağkalım grafiği.

## Tartışma

GLOBOCAN 2018 verilerine göre lösemi, tüm malignitelerin %2,4'ünü oluşturmaktadır (6), bizim serimizde ise bu oran %2,67'dir.

Daha çok ileri yaşta karşımıza çıkan akut myeloid lösemi, myeloid kök hücrelerden gelişen ve erişkinlerde en sık görülen lösemi tipidir (7). Bizim çalışmamızda da en sık görülen lösemi tipi olup, olguların %62,5'ini oluşturmaktadır. 2017 Dünya Sağlık Örgütü kitabında AML; tekrarlayan genetik anomaliler ile karakterli AML, myelodisplazi ilişkili değişiklikler ile karakterli AML, tedavi ilişkili myeloid neoplaziler, AML spesifiye edilemeyen, myeloid sarkom ve Down sendromu ilişkili myeloproliferatif neoplazmlar olmak üzere gruplara ayrılır. Ayrıca minimal differansiyasyon gösteren AML (FAB M0), maturasyon göstermeyen AML (FAB M1), maturasyon gösteren AML (FAB M2), akut myelomonositik lösemi (FAB M4), akut monoblastik/monositik lösemi (FAB M5), pür eritroid lösemi (FAB M6), akut megakaryoblastik lösemi (FAB M7), akut bazofilik lösemi ve myelofibrozis ile karakterli akut panmyelozis ise spesifiye edilemeyen AML alt gruplarıdır (1). PML-RARA ile karakterli akut promyelositik lösemi (FAB M3), t(15;17)(q22;q12) gösterir ve tekrarlayan genetik anomaliler ile karakterli AML grubu içerisinde yer alır (1).

AML erkeklerde daha sık görülmektedir (8). Bizim serimizde de erkek üstünlüğü dikkat çekmektedir. AML medyan tanı yaşı 67'dir (3,7). Bizim AML olgularımızda medyan tanı yaşı 52 olarak saptandı. Yaşla birlikte AML görülme oranı artar. Çalışmalarda gösterilmiş ki 80-84 yaş aralığında en sık görülürken, 85 ve üstü grupta görülme oranı çok hafif azalma göstermektedir (7). Bizim serimizde AML en çok 40-64 yaş aralığında olup, 65 yaş ve üstü grupta bir miktar azalma göstermektedir.

2017 Dünya Sağlık Örgütü kitabında B-ALL/LBL; spesifiye edilemeyen B-ALL ve tekrarlayan genetik anomaliler ile karakterli B-ALL den oluşur (1). Dünya'da yıllık insidansı, her 100.000 popülasyonda 1-4,75 olgudur. ABD'de yılda yaklaşık 6.000 yeni olgu bildirilmektedir (1). Bizim serimizde de ikinci en sık görülen lösemi tipi olup, olguların %9,6'sını oluşturmaktadır. Yaklaşık %80-85'i prekürsör B hücrelerinden gelişir. T-ALL/LBL, çocukluk çağı ALL olgularının%15'ini oluşturur. Adolesan ve erkeklerde daha sık karşımıza çıkar. Ayrıca erişkin ALL olgularının

yaklaşık %25'ini oluşturur. Bizim çalışmamızda B-ALL %67,5, T-ALL ise %32,5 dolayında saptandı. T-LBL ise tüm LBL olgularının yaklaşık %85-90'ını oluşturur. Adolesan erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, her yaşta karşımıza çıkabilir (1). Bizim çalışmamızda erkek:kadın oranı 1,9 olup, ortalama tanı yaşı 40,68 olarak bulundu.

2017 Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasında hücre dizisi belirsiz akut lösemiler; akut indifferansiye lösemi ve mikst fenotipte akut lösemiden oluşmaktadır (1). Bu grup tek diziyeye farklılaşma yönünde bulgu içermez. Akut indifferansiye lösemide, dizi spesifik antijen ekspresyonu saptanmaz iken, mikst fenotip akut lösemide ise birden fazla diziyeye ait antijen ekspresyonu saptanır. Hücre dizisi belirsiz akut lösemiler tüm akut lösemilerin %4'ten azını oluşturur (1), bizim serimizde bu oran literatürden daha yüksek olarak %8,8 olarak bulunmuştur. Akut indifferansiye lösemi, mikst fenotip akut lösemiye göre daha sık görülmektedir (9). Bizim olgularımızda da mikst fenotip akut lösemi, çok daha nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Akut indifferansiye lösemide medyan tanı yaşı en yüksek olup, 74 olarak bildirilmiştir (10). Bizim olgularımızda içerisinde de medyan tanı yaşı en yüksek grup olup, 64 olarak bulunmuştur. Ayrıca 1.888 akut indifferansiye lösemi olgularının değerlendirildiği bir çalışmada insidansı yıllar içerisinde belirgin azalma göstermektedir (10). Bizim çalışmamızda da hücre dizisi belirsiz akut lösemilerin görülme oranı 2009-2017 yıllarında bir önceki döneme göre azalma göstermektedir.

Akut lösemiler, sıklıkla kemik iliği ve periferik kanda görülmekle birlikte, ekstrapedüller lokalizasyonda da karşımıza çıkabilir. B-ALL/LBL'de kemik iliği tutulumu ön plandadır, sıklıkla periferik kan tutulumu eşlik eder, bazı olgularda nodal ve santral sinir sistemi öncelikli olmak üzere ekstrapodal tutulum görülebilir. Ancak T-ALL kemik iliği tutulumu ile karakterlidir ve alösemik tutulum B-ALL'ye kıyasla çok nadirdir; T-LBL'da mediastinal (timik) tutulum siktir. T-LBL'de nodal tutulum yanı sıra deri, tonsil, karaciğer, dalak, santral sinir sistemi ve testis gibi ekstrapodal tutulumda görülebilir; ancak, nodal ya da mediastinal tutulum olmaksızın izole ekstrapodal tutulum pek beklenmez. Bizim serimizde de özellikle intratorasik LN/mediasten yerleşimi ön planda idi.

Akut promyelositik lösemi, artmış dissemine intravasküler koagülasyon ve fibrinolitik riski

nedeniyle hayati tehlike içerir; bir an önce tedaviye başlanması gerekir. Tretinoin ve arsenik triksid kombinasyon tedavilerine çok iyi yanıt verir. AML subtipi ve içerdiği genetik anomalilere bağlı olarak prognozları değişkenlik gösterir. B-ALL/LBL'de pediatrik grupta prognoz çok iyidir (1). Komplet remisyon oranları pediatrik grupta %95'in üzerinde iken, erişkinlerde %60-85 dolayındadır. Çocuklarda kür oranı, %80 dolayında iken; erişkinlerde %50'nin altındadır. Tanı anında santral sinir sistemi tutulumu kötü prognoz ile ilişkilidir ve farklı tedavi protokolleri gerektirir. Ayrıca yüksek lökosit sayısına bağlı ilk tedaviye geç yanıt ve tedavi sonrası minimal rezidüel hastalık kötü prognostik faktörler arasında sayılabilir. T-ALL/LBL'de prognoz, lenfomalarda olduğu gibi yaş, evre ve LDH düzeyi ile ilişkilidir. Çocuklarda B-ALL'ye göre daha kötü iken, erişkinlerde B-ALL'ye göre daha iyi seyreder. Erişkin yaş grubunu kapsayan bizim olgularımızda da T-ALL, B-ALL'ye göre daha uzun sağkalım özellikleri göstermektedir. Ayrıca B-ALL ile kıyaslandığında indüksiyon tedavisine yetersiz yanıt gösterir, erken relaps yanı sıra izole santral sinir sistemi relapsı da daha sık görülür. Hem erişkin hem de pediatrik grupta AML, ALL'ye göre daha kısa sağkalım göstermektedir (10). Bizim serimizde de AML daha kötü prognostik özellikler gösterirken, ALL'de sağkalım daha uzun saptanmıştır.

AML de Appelbaum (11), Juliusson (12) ve ark tarafından yapılan çalışmalarda, yaş aralığı arttıkça genel sağkalımın azaldığı gösterilmiştir (4,7). Bizim olgularımızda da yaş arttıkça sağkalımın kısaldığı dikkatimizi çekti ( $p<0,0001$ ).

Özellikle gelişmiş ülkelerde yıllar içerisinde lösemi görülme oranlarında artış dikkat çekmektedir. Lösemiye ait çok geniş bir serinin değerlendirildiği çalışmamız, toplumumuza ait epidemiyolojik ve sağkalım özelliklerinin anlaşılabilmesi, global verilerle karşılaştırılarak tarama ve tedavi protokollerinin oluşturulabilmesi ve ulusal hastalık stratejisi belirlenebilmesi açısından önem taşımaktadır.

## Sonuç

Sonuç olarak, EUKAM tarafından kaydedilmiş, 25 yıllık veri analiz bulgularımıza göre lösemi, erkeklerde kadınlara göre daha sık karşımıza çıkmaktadır. Erişkinlerde AML en sık görülen lösemi alt tipidir. Global veriler ile uyumlu olarak yıllara göre lösemi tanısında artış bizim serimizde de öne çıkmaktadır. Çocukluk yaş grubunda daha sık olan ALL olgularında yaş arttıkça

görülme oranlarının azaldığı, hücre dizisi belirsiz akut lösemi olgularında ise yaş arttıkça görülme oranlarının da arttığı saptanmıştır. AML ve tüm lösemi olguları ise en çok 40-64 yaş aralığında yer almaktadır. Cinsiyet ve sağkalım arasında bir fark saptanmaz iken, lösemik prezentasyon gösterenlerde, tedavi almayan olgularda ve yaş arttıkça sağkalım daha kısa bulunmuş ve istatistiksel olarak da anlamlı saptanmıştır. Prognozda, histolojik tip, yaş ve tedavi bizim çalışmamızda da öne çıkan önemli parametrelerdendir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.














**Teşekkür:** Bu çalışma 25 yıllık uzun bir dönemi kapsamaktadır. Bu süreçte emekleri geçen tüm Ege Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı öğretim üyeleri ve olguların tanı sürecinde eğitimimize sonsuz katkılarından dolayı hocamız Prof. Dr. Saliha Soydan'a, EÜKAM yetkilisi Ömer Karaca başta olmak üzere tüm kanser kayıt elemanlarına teşekkür ederiz.

#### Kaynaklar

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th edition (IARC WHO Classification of Tumours, Volume 2). International. agency for research on Cancer (IARC). Lyon, 2017:128-189. KİTAP ATIFI EKSIK, BÖLÜM BAŞLIĞI VE BÖLÜM YAZARLARI YOK.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics , 2018. CA Cancer J Clin 2018;68(1):7–30.
3. Zeidan AM, Podoltsev NA, Wang X, et al. Temporal patterns and predictors of receiving no active treatment among older patients with acute myeloid leukemia in the United States: A population-level analysis. Cancer 2019;125(23):4241–51.
4. Utuama O, Mukhtar F, Pham YTH, et al. Racial/ethnic, age and sex disparities in leukemia survival among adults in the United States during 1973-2014 period. PLoS One 2019;14(8):1–12.
5. Noone A, Howlander N, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2015, National Cancer Institute. Natl Cancer Inst 2018. Available from: [www.seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2015/](http://www.seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/)
6. 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 Cancer J Clin 2018;68(6):394–424.
7. Podoltsev NA, Stahl M, Zeidan AM, Gore SD. Selecting initial treatment of acute myeloid leukaemia in older adults. Blood Rev 2017;31(2):43–62.
8. Takaoka K, Koya J, Yoshimi A, et al. Nationwide epidemiological survey of familial myelodysplastic syndromes/acute myeloid leukemia in Japan: a multicenter retrospective study. Leuk Lymphoma 2020;61(7):1–7.
9. Murthy GSG, Dhakal I, Lee JY, Mehta P. Acute Leukemia of Ambiguous Lineage in Elderly Patients: A SEER-Medicare Database Analysis. Clin Lymphoma, Myeloma Leuk 2017;17(2):100–7.
10. Qasrawi A, Gomes V, Chacko CA, et al. Acute undifferentiated leukemia: data on incidence and outcomes from a large population-based database. Leuk Res 2020;89(1):106301. doi: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2020.106301>
11. Appelbaum FR, Gundacker H, Head HR, et al. Age and acute myeloid leukemia. Blood. 2006;107 (9): 3481–5.
12. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, et al. Age and acute myeloid leukemia: Real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. Blood. 2009;113(18):4179–87.

## Ege Üniversitesi Hastanesinde görülen deri melanomlarının epidemiyolojik ve genel sağ kalım özellikleri

*Epidemiological and overall survival properties of cutaneous melanomas at Ege University Hospital*

Ayda Acar<sup>1</sup>  Ayşe Hande Yoldaş<sup>1</sup>  Banu Yaman<sup>2</sup>  Can Ceylan<sup>1</sup>   
Şaziye Burçak Karaca<sup>3</sup>  Mustafa Esassolak<sup>4</sup>  Taner Akalın<sup>2</sup>  Tahir Gürler<sup>5</sup>   
Fezal Özdemir<sup>1</sup>  Gülşen Kandiloğlu<sup>2</sup>  Ayfer Haydaroğlu<sup>4</sup>  Ayşe Caner<sup>6</sup>   
Işıl Karaarslan<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanındaki 1992-2017 yılları arası melanom tanısı alan hastaların epidemiyolojik ve genel sağ kalım özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezinin özel eğitimi ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından CANREG-4 programı ile kaydedilen 1992-2017 yılları arasında Ege Üniversitesinde kayıtlı 1530 melanom tanılı hastanın verileri toplanmıştır. Kategorik değişkenler arası ilişki varlığı Ki-Kare yöntemiyle değerlendirilirken, gruplar arası nümerik değişkenler Tek Yönlü Varyans Analizi ve Tukey HSD Testi ile karşılaştırıldı. Sağ kalım üzerine kategorik değişkenlerin etkileri Kaplan Meier ve LogRank (Mantel-Cox) yöntemleri ile incelenirken, nümerik değişkenler için Cox-Regresyon analizi kullanıldı. Tüm Hipotez testleri 0,05 önem seviyesinde uygulandı.

**Bulgular:** Bin beş yüz otuz melanom olgusunun %53,1'i erkek, %46,9'u kadındı. Yaş ortalaması 54,14±16,537'di. Yüzeysel yayılan melanom ve lentigo malign melanom en sık görülen alt tiplerdi. Hastaların takip süresi 0 ile 313 ay arasında değişmekteydi. Ortalama genel sağ kalım (GSK) süresi 147,4 ± 5,3 aydı. Yaş artışı ile GSK süresi azalmaktaydı (p<0,01). Kadınlarda erkeklere göre GSK süresi daha yüksekti (p<0,001).

**Sonuçlar:** Çalışmamızda tanı sırasında ileri yaş, erkek cinsiyet, tümörün in situ olmaması, lenf bezi tutulumu ve metastaz varlığı sağ kalımı azaltan faktörlerdir. Beş yıllık GSK nodüler melanomda diğer histopatolojik alt tiplere göre daha kısadır. Beş yıllık GSK; lokalize hastalıkta %90, lokal yayılım durumunda %52, bölgesel yayımda %56, ilerlemiş metastatik hastalıkta ise %15'tir. Kutanöz melanomda erken tanı prognozu önemli ölçüde etkilemektedir. Melanomun yüksek mortalite oranı dikkate alındığında; daha erken dönemde başvuruyu sağlamak açısından; toplumsal bilinç düzeyinin olabildiğince artırılması son derece önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Malign melanom, kutanöz melanom, sağ kalım.

### Abstract

**Aim:** We aimed to evaluate the epidemiological and survival characteristics of patients diagnosed as melanoma in the database of Ege University Hospital between 1992-2017.

Sorumlu yazar: Ayda Acar  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar  
Anabilim Dalı  
E-posta: aydaerbas@yahoo.com

**Materials and Methods:** The data of 1530 patients diagnosed with melanoma enrolled at Ege University between 1992-2017, recorded by the CANREG 4 program by specially trained and certified cancer registry staff of the Ege University Cancer Control Research and Application Center, were collected. While the existence of the relationship between categorical variables was evaluated with the Chi-Square method, the numerical variables between the groups were compared with the One Way Variance Analysis and the Turkey HSD Test. While the effects of categorical variables on survival were examined by Kaplan Meier and Log Rank (Mantel-Cox) methods, Cox-Regression analysis was used for numerical variables. All Hypothesis tests were applied at 0.05 significance level.

**Results:** Of the 1530 melanoma cases, 53.1% were male and 46.9% were female. The average age was  $54.14 \pm 16.537$ . Superficial spreading melanoma and lentigo malignant melanoma were the most common subtypes. 11.6% of the melanoma lesions were in situ, 43.6% were localized, 6.7% were locally spread, 16.9% were regionally spread, 21.1% were advanced. The follow-up period of the patients ranged from 0 to 313 months. The mean survival time was  $147.4 \pm 5.3$  months. The survival rate decreased with increasing age ( $p < 0.01$ ). The duration of survival was higher in women than in men ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions:** In our study, older age at diagnosis, male gender, not having in situ tumor, lymph node involvement and presence of metastasis are factors that decrease survival. Five-year survival is shorter in nodular melanoma than other histopathological subtypes. Five-year survivals were; 90% in localized disease, 52% in local spread, 56% in regional spread, 15% in advanced metastatic disease. Early diagnosis affects prognosis in cutaneous melanoma. For this reason, it is important to raise awareness of the society and ensure that patients apply earlier.

**Keywords:** malignant melanoma, cutaneous melanoma, survival.

## Giriş

Melanom melanositlerden köken alan bir kanserdir. En sık deride yerleşmekle birlikte gözde konjunktiva ve üvea, mukozalar ve leptomeninklerde de gelişebilir (1). Kutanöz melanomlar tüm melanomların %91,2'sini oluşturmaktadır (2). Melanom dışı deri kanserlerine göre daha az sıklıkta görülmesine rağmen deri kanserine bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir.

Melanom gelişiminde genetik ve çevresel faktörler birlikte rol oynamaktadırlar. En önemli çevresel faktör ultraviyole (UV) maruziyetidir. Kutanöz melanomlar için tanımlanmış risk faktörleri; açık ten rengi, kızıl saç, kseroderma pigmentozum gibi DNA tamir defektlerine, 100'den fazla melanositik nevüse, 5'den fazla atipik nevüse, dev konjenital nevüse ve çok sayıda solar lentigoya sahip olmak, kişinin ailesinde veya kendisinde melanom öyküsü olması, aralıklı ve şiddetli ya da kronik olarak güneş maruziyeti, güneş yanığı öyküsü, 200 seanstan fazla psoralen + Ultraviyole A (PUVA) tedavisi almak, immünsuprese durumda olmak ve solaryum maruziyetidir (1,3,4).

Kutanöz melanomun tanımlanmış dört ana alt tipi mevcuttur. En sık görülen tip yüzeysel yayılan melanom (YYM) genellikle renk varyasyonlarının görüldüğü kahve-siyah makül şeklinde başlayıp plak haline gelir, üzerinde papül veya nodül gelişimi olabilir. İkinci sıklıkta görülen nodüler melanom (NM) genellikle üzeri ülsere ve kanamalı olabilen mavi-siyah nodül şeklinde

kendini gösterir. Özellikle kümülatif güneş maruziyeti ile ilişkili olan lentigo malign melanom (LMM) daha çok yaşlı bireylerin yüzlerinde asimetrik kahverengi-siyah makül olarak izlenmektedir. En az görülen tip olan akrall lentiginöz malign melanom (ALMM) palmoplantar bölge ve tırnak yerleşimi gösterir. Amelanotik melanom, spitzoid melanom, dezmoplastik melanom, malign mavi nevüs gibi daha az görülen melanom varyantları da mevcuttur (1,4).

Melanomun primer tedavisi cerrahidir. Öncelikle 1-3 mm sınırla eksizyonel biyopsi yapılması önerilmektedir. Histopatolojik olarak melanom tanısı doğrulandıktan sonra in situ melanomlarda 0,5 cm, 2 mm'nin altındaki tümör kalınlıklarında 1 cm, 2 mm'nin üzerindeki tümör kalınlıklarında 2 cm cerrahi sınırla tekrar eksizyon yapılması önerilmektedir (5). Breslow kalınlığının 1 mm'den büyük olması ve 0,8 mm'den büyük ve eşlik eden ülserasyon, yüksek mitotik hız, lenfovasküler invazyon gibi diğer risk faktörlerinin olması durumunda sentinel lenf bezi biyopsisi re-eksizyon işlemi ile birlikte yapılır (5).

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ege Üniversitesi (EÜ) Hastanesi veri tabanındaki 1992-2017 yılları arası melanom tanısı alan hastaların epidemiyolojik ve genel sağ kalım (GSK) özellikleri değerlendirilmiştir.

EÜ Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezinin (EÜKAM) özel eğitilmiş ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından kaydedilen 1992-2017 yılları arasında, Ege Üniversitesinde

kayıtlı 1530 melanom tanılı hastanın; tanı yaşı, cinsiyeti, tümör yerleşimi, histopatolojik alt tipi, hastalık evresi, uygulanan tedavi yöntemleri, son durumları, takip süreleri değerlendirildi. Genel sağ kalımlar sağ kalım bilgilerine ulaşılan olgularda, evreleme çalışması yapılanlar olgularda evrelemeler değerlendirildi. Çalışma için EÜ Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 20-2.1T/20 numarası ile onay alındı. CANREG 4 programı ile kaydedilen, SPSS 18.0 versiyonuna aktarılan retrospektif veriler ile hasta ve hastalık özelliklerinin sıklığı ve bu özelliklerin tümör yerleşim sıklığı açısından karşılaştırmaları, GSK araştırıldı. İstatistiksel analizler IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp. Paket programında gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler arası ilişki varlığı Ki-Kare yöntemiyle değerlendirilirken, gruplar arası nümerik değişkenler Tek Yönlü Varyans Analizi ve Tukey HSD Testi ile karşılaştırıldı. Genel sağ kalım üzerine kategorik değişkenlerin etkileri Kaplan Meier ve LogRank (Mantel-Cox) yöntemleri ile incelenirken, nümerik değişkenler için Cox-Regresyon analizi kullanıldı. Tüm Hipotez testleri 0,05 önem seviyesinde uygulandı.

## Bulgular

Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezinde 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı 1530 melanom olgusunun yıllar içindeki sayısal ve mortalite dağılımları (Şekil-1)'de gösterilmiştir. Yıllar içinde görülen vaka sayısındaki artış istatistiksel olarak anlamlı idi (F: 8488.688 p<0.001). İki binli yıllara kadar mortalitede artış

görülmekteyken, daha sonra mortalitede artış eğilimi anlamlılığını kaybetmektedir (F=1.067 p=0.344).

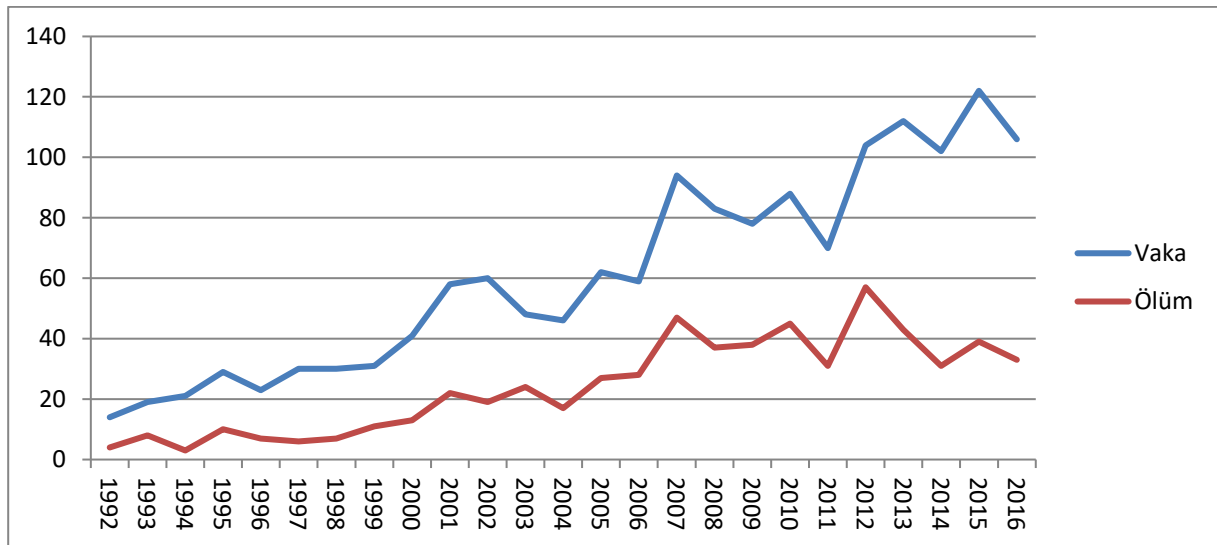
Yaş gruplarına göre sayısal dağılımlar (Tablo-1)'de gösterilmiştir. Hastaların %53,1'i erkek, %46,9'u kadındı. Yaş ortalaması 54,14±16,537 (1-96) idi. Lezyon yerleşim yerleri sıklığına göre şöyle sıralanmaktaydı; alt ekstremité ve kalça (%23), gövde (%21,9), yüz (%16,1), üst ekstremité ve omuz (%12,8), saçlı deri ve boyun (%6,3), dış kulak (%3,2), göz kapağı (%2,1) ve dudak (%0,7). Hastaların %13,7'sinin lezyon yerleşim yeri tam olarak belirtilmemişti.

Hastaların %54,2'sinde histopatolojik alt tip belirtilmemişti. Histolojik alt tipin belli olduğu 701 hastada; LMM ve YYM %25,5 ile aynı sıklıkta görülürken, NM %23,4, ALMM %21,4 oranlarında görüldü (Tablo-2).

Sekiz yüz doksan yedi (%58,6) olgunun T evresi ile ilgili bilgi mevcuttu. T evresi bilgisi olan olguların dağılımı şu şekildeydi; %73,8 lokal, %16,2 ileri ve %10 in situ. Olguların 794'ünün (%51,9) lenf bezi tutulumu ile ilgili bilgi mevcuttu. Tutulum bilgisi mevcut olan hastaların %67,1'inde lenf bezi tutulumu yokken, %32,9'unda vardı.

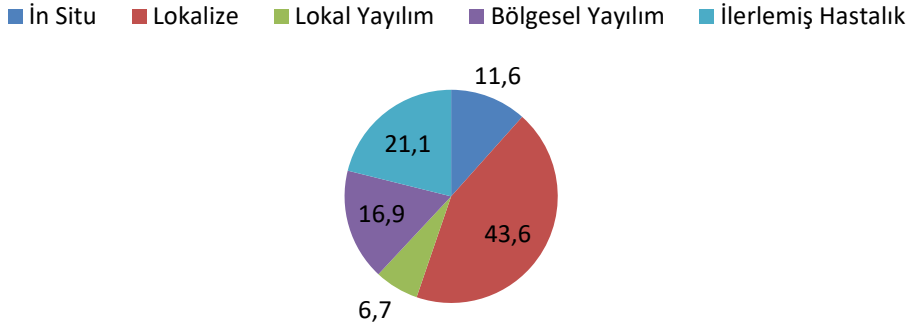
Sekiz yüz otuz sekiz (%54,8) hastanın metastaz durumu ile ilgili bilgi mevcuttu. Metastaz durumu ile bilgisi olan hastaların %80,1'inde metastaz yokken, %19,9'unda metastaz vardı.

Evre özeti bilgisi 786 (%51,3) hastada vardı. Evre özeti bilgisi olan hastaların %11,6'sı in situ, %43,6'sı lokalize, %6,7'si lokal yayılım göstermiş, %16,9'u bölgesel yayılım göstermiş, %21,1'inde ise ilerlemiş hastalık mevcuttu (Şekil-2).



**Şekil-1.** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi-hastanesi melanom olgularında görülme ve mortalitede artış eğilimi. Olgu sayısındaki artış istatistiksel olarak anlamlı idi (F: 8488.688 p<0.001). İki binli yıllara kadar mortalitede artış vardır, daha sonra mortalitede artış eğilimi anlamlılığını kaybetmektedir (F=1.067 p=0.344).

## Evre Özeti



Şekil-2: Hastalık evresine göre hastaların dağılımı.

Tablo-1. Melanom olgularının yaş gruplarına göre dağılımları.

Yaş Grubu	Sayı	Yüzde
0-14	13	0,8
15-29	121	7,9
30-44	290	19,0
45-59	491	32,1
60+	615	40,2
Toplam	1530	100,0

Tablo-2. Melanomun histopatolojik alt tiplerinin sıklığına göre sıralanması.

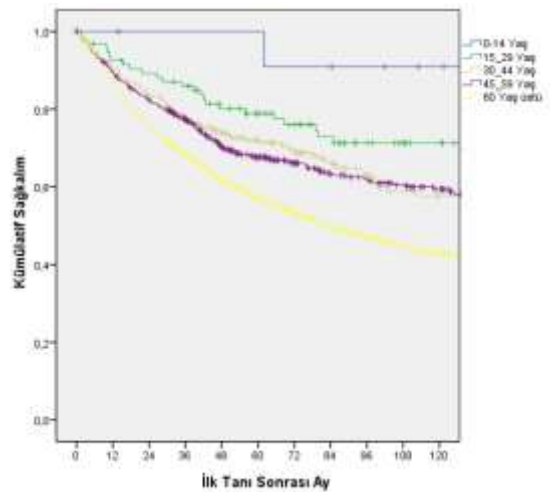
Histolojik alt tip	Sıklık (n)	Sıklık (%)
Yüzeysel yayılan melanom	179	25,5
Lentigo malign melanom	179	25,5
Nodüler melanom	164	23,4
Akral lentiginöz melanom	150	21,4

Hastaların 1475'inde (%96,4) tedavi bilgisi mevcuttu. Tedavi bilgisi mevcut olan hastaların %91,4'üne herhangi bir tedavi uygulanmışken, %8,6'sına tedavi yapılmadığı görüldü. Cerrahi tedavi hastaların %80,1'ine yapıldı, %16,8'ine yapılmadı, %3,1 hastada yapıp yapılmadığı bilinmiyordu. Hastaların %25,6'sına kemoterapi, %8,7'sine radyoterapi, %1,1'ine immünoterapi uygulandı (Tablo-3). En sık yapılan ilk tedavi tipi %62 ile cerrahi idi. Hastaların takip süresi 0 ile 313 ay arasında değişmekteydi.

Genel sağ kalım değerlendirmeleri Türkiye Cumhuriyeti kimlik numarası olan 1210 hasta üzerinden yapıldı. Ortalama sağ kalım süresi  $147,4 \pm 5,3$  aydı. Yaş artışı ile sağ kalım süresi azalmaktaydı ( $p < 0,01$ ). Yaş gruplarına göre sağ kalım oranları (Şekil-3)'de gösterilmiştir. Erkeklerde ortalama sağ kalım süresi  $123,6 \pm 6,4$  ayken, kadınlarda  $171,4 \pm 7,8$  aydı. Kadın ve erkek cinsiyet arasındaki sağ kalım süresindeki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ).

Tablo-3. Hastalara uygulanan tedavi sıklıkları.

Yapılan tedavi	Sıklık %
Cerrahi	80,1
Kemoterapi	25,6
Radyoterapi	8,7
İmmunoterapi	1,1

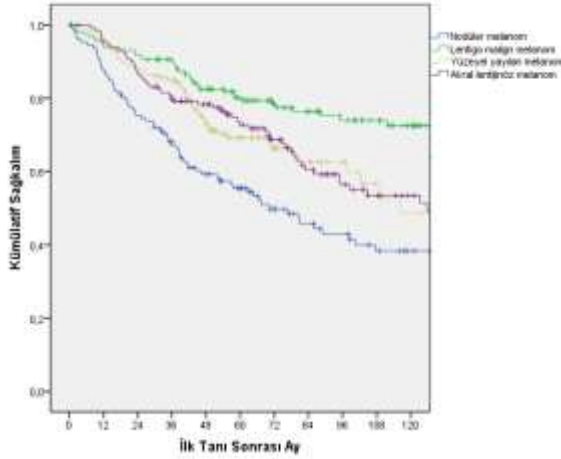


Şekil-3. Yaş gruplarına göre genel sağ kalım oranları.



Melanomun yerleşim yerine göre en uzun sağ kalım süresi yüzün spesifiye olmamış bölgelerinde yerleşen melanomlara aitti. Yüzün spesifiye olmamış bölgelerine yerleşen melanomlarda saptanan sağ kalım yüksekliği; saçlı deri, alt ekstremitte ve kalça ile yerleşim yeri belli olmayan melanomlara göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,018, p:0,010, p<0,001).

Lentigo malign melanom tanısı alan hastaların %73,8'i, YYM tanısı alan hastaların %67,3'ü, ALMM tanısı alan hastaların %56,5'i, histopatolojik alt tipi belirtilmemiş melanomlu hastaların %48,8'i ve NM tanısı alan hastaların %43'ü çalışmanın yapıldığı 2020 yılı itibariyle yaşıyordu. Histopatolojik alt tipi belirtilmiş olan hastalarda 5 yıllık GSK; LMM'da %79, ALM'da %72, YYM'da %69 ve NM'da %55'ti (Şekil-4).



**Şekil-4.** Melanom olgularının histopatolojik alt tiplerine göre 5 yıllık GSK oranları.

Histopatolojide tümörün in situ olduğu hastaların %89,6'sı hayattayken, in situ olmayan hastaların %52,2'si hayattaydı. İn situ tümörü olan hastaların ortalama sağ kalım süresi 262,9±12,1, in situ olmayan hastaların ortalama sağ kalım süresi 138,3±5,3 aydı. Tümörün in situ olmasıyla sağ kalım süresinin uzaması istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

Lenf bezi tutulumu olmayan hastaların %75,2'si, olan hastaların ise %32,5'i hayattaydı. Lenf bezi tutulumu olmayanların ortalama sağ kalım süresi 172,9±7,4 ay, lenf bezi tutulumu olanların ise 67,7±4,6 aydı. Lenf bezi tutulumu olmamasıyla sağ kalım süresinin uzaması istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Metastazı olmayan hastaların %66,1'i, olan hastaların ise %9,9'u yaşıyordu. Metastazı olan hastaların ortalama sağ kalım süresi 31±3,5 ayken, metastazı

olmayan hastalarınki 149,6±5,1 aydı. Bu süre arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

Melanom evresinin özet bilgisi olan hastaların içinde lokalize hastalığı olanların %74,3'ü, lokal yayılımı olanların %45,5'i, bölgesel yayılımı olanların %41,2'si, ilerlemiş hastalığı olanların %9,2'si hayattaydı. Lokalize hastalıkta sağ kalım süresi 175,5±8, lokal yayılım durumunda 100,2±12,7, bölgesel yayılım durumunda 86,8±6,5, ilerlemiş hastalıkta 30,6±3,5 aydı. İlerlemiş hastalıkta diğer evrelere göre sağ kalım süresinin azalmış olması istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Beş yıllık GSK; lokalize hastalıkta %90, lokal yayılım durumunda %52, bölgesel yayımda %56, ilerlemiş metastatik hastalıkta ise %15'ti.

Tedavi yapılmayan hastaların ortalama sağ kalım süresi 112,2±14,3 ay, tedavi yapılanların 149,9±5,7 aydı. Sağ kalım süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,005). Cerrahi yapılan hastaların ortalama sağ kalım süresi 150,6±5,5 ayken, yapılmayanların 105,5±10,8 aydı. Sağ kalım süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Radyoterapi yapılan hastalarda ortalama sağ kalım süresi 75,7±12,4 ay, yapılmayan hastalarınki 150,7±5,3 aydı. Sağ kalım süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). İleri evredeki kemoterapi yapılan hastaların ortalama sağ kalım süresi 104,6±6,8 ay, yapılmayanlarınki 157,2±6,3 aydı. Sağ kalım süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). İleri evredeki immunoterapi yapılan hastaların ortalama sağ kalım süresi 89,4±11,8, yapılmayanlarınki 148,2±5,4 idi. Sağ kalım süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,471).

## Tartışma

Son 30 yıldır melanom insidansında artış olmakla birlikte mortalite sabit kalmış ve düşüş göstermiş gözükmektedir. Bu artışın nedeni; tarama programlarının ve sosyal farkındalık çalışmalarının artması, dermatoloji uzman sayısının çoğalması, patoloğların melanom tanısı koyarken tanı eşiklerinin değişmesine bağlanabilmektedir (6,7). Melanom insidans artışı özellikle Amerika, Avrupa ve beyaz ırkın çoğunlukta olduğu ülkelerde gözükmektedir. İnsidansın en yüksek olduğu yer Avustralya'dır (2).

Avrupa'da insidans hızı 100.000'de 10-25'ten daha azken, Amerika'da bu sayı 20-30,

Avustralya'da ise 50-60'dır (4). Amerika'da melanom insidansı 2002 yılında 1973 yılına göre %270 artmış olarak saptanmıştır ve hayat boyu 63 kişiden 1'inde melanom gelişeceği tahmin edilmektedir (8). İki bin yirmi yılında Amerika'da 100.350 yeni melanom vakası gelişeceği ve melanoma bağlı 6850 ölüm olacağı tahmin edilmektedir (7). Çin'de yapılan bir çalışmada 2017 yılında melanom insidansı 0,9 olarak görülmüş ve 1990 yılına kıyasla %110 artış saptanmıştır (9). Global Burden of Disease Cancer Collaboration verilerine göre 2006 ve 2016 yılları arasında melanomda %39 artış saptanmıştır (10).

Mortalite düşüşündeki artış metastatik hastalıkta kullanılabilen yeni tedavilere bağlanmaktadır. İki bin on bir yılında FDA'nın ipilimumab ve vemurafenibi onaylamasının ardından 2008-2010 yıllarındaki metastatik melanomdaki sağ kalım oranı %42 iken 2013-2015 yılları arasında %55'e yükselme izlenmiştir (7).

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun kanser istatistik verilerine göre kutanöz melanomun 2014 yılı insidansı erkeklerde 1,8, kadınlarda ise 1,2'dir. İki bin dokuz yılında 353 melanom vakası varken 2014 yılında bu sayı 610 olarak verilmiştir. Bu verilerle kutanöz melanom Türkiye'de en sık görülen en sık 10 kanser içinde bulunmamaktadır. Fakat 0-14 yaş arasındaki kız çocuklarında ve tüm çocuklarda malign epitelyal/melanom 5. sırada, erkek çocuklarında ise 6. sırada bulunmaktadır (11).

Görüldüğü gibi son yıllarda melanom insidansı artmaktadır ve artışın devam edeceği tahmin edilmektedir. Bu artış özellikle 60 yaşının üzerindeki erkeklerde daha çoktur (4). Melanom 40 yaş altında kadınlarda, 40 yaş üstünde ise erkeklerde daha sık görülmektedir (12). Çalışmamızda erkek hasta oranı %53,1'di. Erkek cinsiyet oranı; Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsünün 2010-2014 yılları arasındaki 16.807 melanom hastasının sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada %60,2 (13), İsveç Kanser kayıtlarının 2003-2015 yılları arasındaki 19.773 melanom hastasının sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada %49,1 (14) ve Türkiye'de 227 melanom hastasının değerlendirildiği tek merkezli çalışmada %49,3 olarak saptanmıştır (15).

Melanomun ortalama tanı yaşı 57'dir (8). Ülkemizden Taş F.'nin 2010 yılında 1131 melanomlu hastayı değerlendirdiği çalışmada hastaların ortalama yaşı 52 (12), Baykal ve

ark.'nın 227 melanom hastasını değerlendirdiği çalışmada 57,7 (15), Gamsızkan ve ark.'nın 1574 hastayı değerlendirdiği çalışmada ise 56,7 olarak saptanmıştır (16). Avustralya'da Wee ve ark.'ı çalışma gruplarında melanomlu hastalarda ortalama yaşı 58 saptamışlardır (17). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hastaların ortalama yaşı 54,14±16,537 olarak saptanmıştır.

Kutanöz melanom tipleri olan YYM %41, NM %16, LMM %2,7-14 ve ALM %1-5 oranlarında görülmektedir (4). Avustralya'da 5141 melanom lezyonunun değerlendirildiği bir çalışmada YYM %57,2, LMM %20,8, NM %12,2, ALM %2,6, desmoplastik melanom %2,5 oranında izlenmiştir (17). Güney Brezilya'da 1002 melanom lezyonunun değerlendirildiği bir çalışmada YYM %51,6, NM %37, LMM %5,4 ve ALM %6 oranında saptanmıştır (18). Hindistan'daki bir çalışmada 170 kutanöz melanomun histolojik alt tip oranları; ALM %59,4, YYM %32,9, NM %7,6 idi (19). Türkiye'de Baykal ve ark.'nın çalışmasında YYM %37,1, LMM %31,4, ALM %19,3 ve NM %6,7 (15) oranlarında iken Gamsızkan ve ark.'nın çalışmasında YYM %37,9, NM %26,2, ALM %13,2, LMM %9,1, desmoplastik melanom %0,7, konjenital nevüsten gelişen melanom %0,6 oranlarındaydı (16). Mevcut çalışmada YYM %25,5, LMM %25,5, NM %23,4, ALM %21,4 oranında görüldü. Melanomun histolojik alt tiplerinin sıklığı coğrafik bölgeler ve ırklara göre değişim göstermektedir.

Melanom yerleşim yeri erkeklerde en sık sırt, kadınlarda da kol ve bacaklardır (8). Wee ve ark.'nın çalışmasında melanom yerleşim yerlerinin oranları; baş boyun %28,1, gövde %28,5, alt ekstremitte %24,6 ve üst ekstremitte %18,8 olarak belirtilmiştir (17). Güney Brezilya'da yapılan çalışmada gövdede %47, alt ekstremitte %19,5, üst ekstremitte %16,4, baş ve boyunda yerleşim %17,1 olarak saptanmış (18). Baykal ve ark.'nın çalışmasında baş boyun %34,7, gövde %23,6, üst ekstremitte %12, alt ekstremitte %28 oranlarında saptanmıştır (15). Gamsızkan ve ark.'nın çalışmasında alt ekstremitte %27,3, baş-boyun %25,7, gövde %23,1 oranlarındadır (16). Mevcut çalışmamızda yerleşim yeri oranları; baş, yüz ve boyun %29,4, alt ekstremitte ve kalça %23, gövde %21,9 ve üst ekstremitte %12,8'di.

Wee ve ark.'nın çalışmasında in situ melanom oranı %23,4 (17), Baykal ve ark.'nın çalışmasında ise %23,1 (15), Gamsızkan ve ark.'nın çalışmasında ise %8 olarak saptanmıştır (16).

Bizim çalışmamızda bu oran %5,9'dur. Bu oranın hastanemizin üçüncü basamak sağlık kuruluşu olması nedeniyle ileri evre hastaların hastanemize sevkı nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Melanom erkek hastalarda kadınlara göre daha mortal seyretmektedir. Erkek hastalarda sağ kalım daha düşük görülmektedir (3). Çalışmamızda da erkek hastalarda GSK süresi kadınlara göre daha düşük saptanmıştır. Yaşın yüksek olması ve ekstremitelere kıyasla gövde, baş ve boyunda yerleşen melanomlarda prognoz daha kötüdür (4). Melanom prognozu hastalık evresi ve dolayısıyla tümör derinliğine göre de değişmektedir (8). Lokalize evredeyken cerrahi ile tedavi edilebilir ve 5 yıllık sağ kalım oranı %98'dir (2).

Melanom lenfojen ve hematojen metastaz yapabilmektedir. Satelit ve intransit metastazları olanlarda 10 yıllık sağ kalım %30-50, lenf nodu mikrometastazı olanlarda %69-75 ve klinik rejyonel lenf nodu metastazında %40-60'dır. Tedavi edilmeyen uzak metastazda 6-9 aylık ortanca sağ kalım süreleri verilmektedir (4). Uzak metastazda 5 yıllık sağ kalım süreleri %23'e düşmektedir (2). Bizim hasta grubumuzda 5 yıllık

GSK; lokalize hastalıkta %90, lokal yayılım durumunda %52, bölgesel yayılımda %56, ilerlemiş metastatik hastalıkta ise %15'tir.

### Sonuç

Bu çalışma, bilgimize göre Türkiye'de en fazla melanom hastası içeren tek merkezli seridir. Çalışmamızda tanı sırasında ileri yaş, erkek cinsiyet, tümörün in situ olmaması, lenf bezi tutulumu ve metastaz varlığı sağ kalımı azaltan faktörlerdir. Beş yıllık GSK nodüler melanomda diğer histopatolojik alt tiplere göre daha kısadır. Beş yıllık GSK; lokalize hastalıkta %90, lokal yayılım durumunda %52, bölgesel yayılımda %56, ilerlemiş metastatik hastalıkta ise %15'tir. Sağ kalım oranlarından da anlaşılacağı gibi melanom tanısının erken dönemde konulması elzemdir. Bu nedenle kişilerin melanom ve risk faktörleri konusunda bilinçlendirilmesi, risk faktörlerinin varlığında hastaların özellikle melanositik lezyonların tanı doğruluğunu arttıran dermatoskopi ve takip olanağı sağlayan dijital dermatoskopi yöntemlerinin de olduğu bir merkezde yakın takibi yapılmalıdır.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.













### Kaynaklar

1. Garbe C, Bauer J. Melanoma. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L (eds). Dermatology. 4<sup>th</sup> ed. China: Elsevier; 2018:1989-2019.
2. Carr S, Smith C, Wernberg J. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma. Surg Clin North Am 2020;100(1):1-12.
3. Elçin G, Çakır A. Malign melanom epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Demirci U, editör. Cilt Kanseri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019:5-11.
4. Garbe C, Amaral T, Peris K, et al. European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics - Update 2019. Eur J Cancer 2020;126:141-58.
5. Garbe C, Amaral T, Peris K, et al. European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2019. Eur J Cancer 2020;126:159-77.
6. Ribero S, Glass D, Bataille V. Genetic epidemiology of melanoma. Eur J Dermatol. 2016;26(4):335-9.
7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020;70(1):7-30.
8. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. In Vivo. 2014;28(6):1005-11.
9. Wu Y, Wang Y, Wang L, Yin P, Lin Y, Zhou M. Burden of melanoma in China, 1990-2017: Findings from the 2017 global burden of disease study. Int J Cancer doi: 10.1002/ijc.32764
10. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncol 2018;4(11):1553-68.

11. Hacıkamiloğlu E, Gültekin M, Boztaş G ve ark. Türkiye Kanser İstatistikleri. Türkiye Halk sağlığı Kurumu. 2017, Ankara.
12. Tas F. Age-specific incidence ratios in malignant melanoma in Turkey: melanoma in older people is increasing. *ActaDermVenereol* 2011;91(3):353-4.
13. Hieken TJ, Glasgow AE, Enninga EAL, et al. Sex-Based Differences in Melanoma Survival in a Contemporary Patient Cohort. *J WomensHealth (Larchmt)*doi:10.1089/jwh.2019.7851.
14. Zheng G, Chattopadhyay S, Sundquist K, et al. Association between tumor characteristics and second primary cancers with cutaneous melanoma survival: A nation wide cohort study. *Pigment Cell Melanoma Res.* doi: 10.1111/pcmr.12868.
15. Baykal C, Atci T, Polat Ekinci A, Buyukbabani N. An update on cutaneous melanoma in Turkey: evaluation of 19-year data in a single tertiary centre and review of the literature. *J EurAcadDermatolVenereol.* 2017;31(2):236-40.
16. Gamsizkan M, Yilmaz I, Buyukbabani N, et al. A retrospective multicenter evaluation of cutaneous melanomas in Turkey. *AsianPac JCancerPrev* 2014;15(23):10451-6.
17. Wee E, Wolfe R, Mclean C, Kelly JW, Pan Y. The anatomic distribution of cutaneous melanoma: A detailed study of 5141 lesions. *Australas J Dermatol*doi: 10.1111/ajd.13223.
18. Naser N. Cutaneous melanoma: a 30-year-long epidemiological study conducted in a city in southern Brazil, from 1980-2009. *An BrasDermatol* 2011;86(5):932-41.
19. Panda S, Dash S, Besra K, Samantaray S, Pathy PC, Rout N. Clinicopathological study of malignant melanoma in a regional cancer center. *Indian J Cancer* 2018;55(3):292-96.

## Ege Üniversitesi Hastanesinde görülen melanom dışı deri kanserlerinin epidemiyolojik ve demografik özellikleri

### *Epidemiological and demographic characteristics of non-melanoma skin cancers in Ege University Hospital*

Ayda Acar<sup>1</sup>  Banu Yaman<sup>2</sup>  Ayris Yanmaz<sup>1</sup>  Ayşe Hande Yoldaş<sup>1</sup>   
İşıl Karaarslan<sup>1</sup>  Taner Akalın<sup>2</sup>  Fezal Özdemir<sup>1</sup>  Bengü Gerçeker Türk<sup>1</sup>   
Ayşe Caner<sup>3</sup>  Gülşen Kandiloğlu<sup>2</sup>  Ayfer Haydaroğlu<sup>4</sup>  Can Ceylan<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada Ege Üniversitesi Hastanesi veri tabanındaki 1992-2017 yılları arası melanom dışı malign deri kanseri tanısı alan hastaların epidemiyolojik ve demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezinin özel eğitilmiş ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından CANREG 4 programı ile kaydedilen 1992-2017 yılları arasında Ege Üniversitesinde kayıtlı 8395 melanom dışı malign deri kanseri tanılı hastanın; tanı yaşı, cinsiyeti, tümörün histopatolojik tanısı, tümör yerleşim yeri, hastalık evresi ve uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arası ilişki varlığı Ki-Kare yöntemiyle değerlendirilirken, gruplar arası nümerik değişkenler Kruskal Wallis ve Dunn Testi ile karşılaştırıldı. Tüm Hipotez testleri 0,05 önem seviyesinde uygulandı.

**Bulgular:** Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezinde 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı melanom dışı deri kanseri olan 8395 hastanın 8386'sı dahil edildi. Hastaların %55,9'unda bazal hücreli karsinom, %30,3'ünde skuamoz hücreli karsinom, %3,6'sında malign kutanöz yumuşak doku tümörü, %3,4'ünde bazoskuamoz karsinom, %2,7'sinde kutanöz lenfoma, %1,4'ünde malign deri eki tümörü, %0,4'ünde Merkel hücreli karsinom, %2,3'ünde sınıflandırılmayan tümör mevcuttu. Hastaların %57,3'ü erkek, %42,7'si kadındı. Yaş ortalaması 63,3±14,3 idi.

**Sonuçlar:** Olguların çoğunu epitelyal karsinomlar oluşturmaktaydı. Çalışmada en sık görülen kanser tipi bazal hücreli karsinomdu ve bunu ikinci sırada skuamoz hücreli karsinom izlemekteydi. En az görülen Merkel hücreli karsinomdu. Merkel hücreli karsinom dışında erkek cinsiyet daha baskındı. Yaş ortalaması en genç olan grup kutanöz lenfomalarken, en ileri yaş gruplu tümör skuamoz hücreli karsinomdu.

**Anahtar Sözcükler:** Melanom dışı deri kanserleri, bazal hücreli karsinom, skuamoz hücreli karsinom, bazoskuamoz karsinom, kutanöz lenfoma.

### Abstract

**Aim:** We aimed to evaluate the epidemiological characteristics of patients diagnosed as non-melanoma skin cancer in the database of Ege University Hospital between 1992-2017.

Sorumlu yazar: Ayda Acar  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye  
E-posta: aydaerbas@yahoo.com

**Materials and Methods:** The data of 8395 patients diagnosed with non-melanoma skin cancer enrolled at Ege University between 1992-2017, recorded by the CANREG 4 program by specially trained and certified cancer registry staff of the Ege University Cancer Control Research and Application Center, were collected and evaluated in terms of age, sex, histopathological diagnosis of the tumor, tumor location, disease stage and treatment methods. While the existence of the relationship between categorical variables was evaluated with the Chi-Square method, the numerical variables between the groups were compared with the Kruskal Wallis and Dunn Test. All Hypothesis tests were applied at 0.05 significance level.

**Results:** 8386 of 8395 patients with non-melanoma skin cancer registered between 1992 and 2017 at the Cancer Research Center of Ege University were included. Of 55.9% patients had basal cell carcinoma, 30.3% had squamous cell carcinoma, 3.6% had malignant cutaneous soft tissue tumor, 3.4% had basosquamous carcinoma, 2.7% had cutaneous lymphoma, 1.4% had malignant cutaneous adnexal tumors, 0.4% had Merkel cell carcinoma and 2.3% had unclassified tumor. Of 57.3% patients were male and 42.7% were female. The average age was  $63.3 \pm 14.3$ .

**Conclusions:** In our study most of the cases were epithelial carcinomas. The most common cancer was basal cell carcinoma, followed by squamous cell carcinoma. The least common tumor was the Merkel cell carcinoma. Except Merkel cell carcinoma, the male sex was more dominant. The group with the youngest mean age was cutaneous lymphomas, while the older age group was squamous cell carcinoma.

**Keywords:** non-melanoma malignant skin cancer, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, basosquamous carcinoma, cutaneous lymphoma, survival.

## Giriş

Deri kanserleri beyaz ırkta en sık görülen kanser grubudur. Başlıca melanom ve melanom dışı deri kanserleri (MDDK) olarak iki gruba ayrılmaktadır. Melanom dışı deri kanserlerinin görülme sıklığı melanoma göre 20 kat daha fazladır. Melanom dışı deri kanserlerinin yaklaşık olarak %99'unu bazal hücreli karsinom (BHK) ve skuamoz hücreli karsinom (SHK) oluşturur (1). Amerika'da yılda yaklaşık olarak 3,500,000 MDDK olgusu yeni tanı almaktadır (2).

Keratinosit karsinomları olan SHK ve BHK kadınlara göre erkeklerde daha sık görülür ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar. Son yıllarda MDDK vakalarındaki artış, iklim değişikliği ve artmış yaşam süresine bağlanabilir. MDDK insidansları coğrafi bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Vaka sayısındaki çokluğa karşın mortalite oranlarının düşük olması nedeniyle dünya çapında MDDK kayıtlarının tutulmasında eksiklikler olabilmektedir (1).

Kutanöz SHK (kSHK) epidermal keratinositlerden kaynaklanan, tüm deri kanserlerinin yaklaşık olarak %20'sini oluşturan ve BHK'dan sonra ikinci en sık görülen deri kanseridir (3,4). Kutanöz SHK'in insidansı 100.000'de 15-35 arasındadır ve yıllık olarak %2-4 oranında artış göstereceği tahmin edilmektedir (2). Kümülatif, uzun süreli güneş ışığı maruziyeti, yapay ışık kaynağı

maruziyeti (yapay bronzlaştırıcı ve psoralen +Ultraviyole A (PUVA)), kseroderma pigmentozum, albinizm gibi bazı genetik bozukluklara sahip olmak, immünsupresif ilaç kullanımı veya immünsupresif duruma neden olan hastalıklara sahip olmak, organ nakli yapılmış olması, epidermolizis bülloza gibi kronik yara veya yanık yaralarına sahip olmak, insan papillomavirüsleri, sigara içmek, uzun süreli diskoid lupus lezyonları, eroziv liken planus, liken skleroz gibi deri hastalıklarına sahip olmak kSHK gelişim riskini artıran faktörler arasındadır (3,4).

Kutanöz SHK genellikle ileri yaşta olan kişilerin güneş gören deri bölgelerinde ortaya çıkmaktadır. Kutanöz SHK, prekürsor lezyonları olan aktinik keratoz ve SHK in situ (Bowen hastalığı) üzerinden gelişebileceği gibi de novo olarak da gelişebilmektedir (5).

Kutanöz SHK'da tümör alanında lokal invazyon, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz görülebilir (4). Metastaz bölgeleri sıklık sırasına göre kutanöz in transit, rejyonel lenf nodu ve uzak metastaz şeklindedir (6). Metastatik kSHK insidansı %0,5-16 olarak bildirilmiştir (1). Tedavide ilk seçenek cerrahidir. Düşük riskli ve yüzeysel primer kSHK tedavisinde küretaj ve elektrodeseikasyon ile kriyoterapi değerlendirilebilir. Lokalizasyon, boyut veya yaş nedeniyle cerrahi yapılamayan hastalarda, cerrahi sonrası pozitif sınır varlığında, lenf nodu

tutulumu ve/veya metastaz varlığında radyoterapi (RT) uygulanabilir. Metastatik ileri evre kSHK'da platin türevleri, 5-fluorourasil, bleomisin, metotreksat, adriamisin, taksanlar, gemitabin, ifosfomid kullanılabilen kemoterapötik ajanlardır (3).

Bazal hücreli karsinom epidermisin bazal tabakasından kaynaklanan ve en sık görülen deri kanseridir (7). Genel olarak yavaş büyür ve nadiren metastaz yaparlar. Ancak lokal invazyon ve çevre dokuda destrüktif seyir gösterebilme özelliğine sahiptir. İnsidansı; mesleki ve ırksal özellikler ile güneş ışınlarına maruz kalma şiddetini değiştiren coğrafi faktörlere bağlı olarak değişir. Avustralya, dünyadaki en yüksek BHK oranına sahiptir ve bazı bölgelerinde yılda %2'ye kadarlık bir insidans bildirilmiştir (8). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık oranların; 100.000 beyaz erkek başına 407 ve 100.000 beyaz kadın başına 212 vaka olduğu tahmin edilmektedir (9). Açık ten ve göz rengi ile kızıl saçta sahip olmak, Kuzey Avrupa soyundan olmak, ileri yaşta olmak, çocukluktan itibaren çillerin var olması ve sık güneş yanığı öyküsü olması; ultraviyole radyasyon (UV) maruziyeti ile ilişkili BHK riskini arttırmaktadır (10). Ayrıca uzun süreli arsenik maruziyeti, diğer deri hastalıkları, iyonlaştırıcı radyasyon tedavisi almış olmak ve immünsupresyon; BHK için ek risk faktörleridir (11-13). Birçok farklı klinik ve histopatolojik alt tipi mevcuttur. Bazal hücreli karsinomun metastazı nadir olup, oranları %0,0028 ila 0,55 arasında değişmektedir. En sık bölgesel lenf düğümlerine metastaz yapar, bunu kemik ve akciğer izler. Metastatik hastalığın prognozu kötüdür, ortalama sağ kalım (SK) 8 ay ile 3,6 yıl arasında değişmektedir (14). Düşük riskli BHK'un standart tedavisi en az 4 mm'lik sınırla cerrahi eksizyondur (15). Cerrahi kapama öncesi sınır değerlendirilmesi ile birlikte yapılan cerrahi tedaviler nüks riskini azaltmaktadır. Konvansiyonel cerrahi eksizyon dışı diğer tedavi seçenekleri; mohs mikrocerrahisi, elektrodikasyon ve küretaj, kriyocerrahi, topikal imikimod, topikal flurourasil, fotodinamik terapi, radyasyon terapisi ve intralezyonel interferon (IFN), flurourasil veya bleomisin enjeksiyonları ve sistemik vismodegib tedavisidir. Tümör bölgesi, patolojik alt tip, hastanın klinik durumu, olası kozmetik sonuca göre tedavi yöntemine karar verilir.

Tüm deri tümörlerinin yaklaşık %1,2 ila 2,7'sini oluşturan Bazoskuamoz karsinom (BSK)

çoğunlukla ileri yaşlı açık tenli kişilerin güneş gören baş ve boyun bölgelerinde yerleşir. Lokal agresif bir tümördür ayrıca metastaz ve rekürrens riski de yüksektir. Bazoskuamoz karsinom histolojik olarak BHK ve SHK'nin her ikisini de içeren ve aralarında BHK ve SHK hücre farklılaşmasının bir ara aşamasından oluşmuş geçiş bölgesi bulunan bir tümör olarak tanımlanır (16). Bazoskuamoz karsinomun BHK mı yoksa SHK mı varyantı olup olmadığı literatürde tartışmalıdır. Bazoskuamoz karsinom hastaları yanıklıkla BHK ve SHK tanıları alabildiğinden BSK tanısının doğru konulabilmesi için alınan biyopsinin yeterli büyüklükte ve çok sayıda olması önerilmektedir (17).

Deri eki tümörleri normal derideki sebase, foliküler, ektrin ve apokrin ünite gibi farklı adneksiyal epitel tiplerinden birine farklılaşma gösteren benign ve malign tümörleri barındıran heterojen bir gruptur. Çoğunluğunu benign tümörler oluşturmaktadır. Burada malign deri eki tümörlerinden bahsedilecektir. Foliküler diferansiyasyon gösteren malign tümörler; pilomatrikal karsinom, proliferen trikilemmal tümör, trikilemmal karsinom ve trikoblastik karsinomdur. Sebase diferansiyasyon gösteren malign tümör sebase karsinomdur. Apokrin ve ektrin diferansiyasyon gösteren malign deri eki tümörleri; adneksiyal adenokarsinom NOS, mikrokistik adneksiyal karsinom, porokarsinom, spiradenom/silindrirom/spiradenosilindriromdan köken alan malign neoplaziler, malign mikst tümör, hidradenokarsinom, müsinöz karsinom, endokrin müsin-üreten ter bezi karsinomu, adenoid kistik karsinom, dijital papiller adenokarsinom, apokrin karsinom, skuamoid ektrin duktal karsinom, siringokistadenokarsinoma papilliferum, sekretuar karsinom, kribriform karsinom ve taşlı yüzük hücreli/ histiyositoid karsinom olarak sıralanabilir. Bu tümörlerin çoğu oldukça nadir görülmektedir (18). Porokarsinomun lokal rekürrensi %17, nodal metastaz oranı %19, uzak metastaz ve ölüm oranı %11 olarak bildirilmiştir. Sebase karsinomun uzak metastaz oranı %20-25 olup 5 yıllık hastalıktan ölüm riski %30'a varabilmektedir (19).

Merkel hücreli karsinom (MHK) nadir görülen fakat çok agresif ve yüksek mortaliteye sahip kutanöz nöroendokrin bir tümördür. Çoğunlukla Merkel hücreli polyomavirüs ile ilişki göstermektedir. Ultraviyole maruziyeti ve immünsupresif durum diğer risk faktörlerini

oluşturmaktadır. İleri yaşlı bireylerin güneş gören alanlarında asemptomatik, sert, mavi-kırmızı renkli nodüller lezyonlar ile karakterizedir (20-22). Öncelikli tedavi 1-2 cm sınırla lezyonun geniş eksizyonla çıkarılmasıdır. Klinik ve ultrasonografik olarak bölgesel lenf bezinde tutulum saptanmazsa eksizyonla eş zamanlı sentinel lenf nodu biyopsisi yapılması önerilir. Radyoterapi, cerrahi yapılamayan hastalara ya da adjuvan olarak cerrahi sonrası primer tümör ve bölgesel lenf nodu alanına uygulanabilir (22). Metastatik hastalıkta etopozid, taksanlar ve antrasiklinler gibi kemoterapi ajanları ile programlanmış hücre ölüm protein-1 (PD-1) ve programlanmış hücre ölüm ligandı 1'i (PDL-1) hedefleyen avelumab, pembrolizumab ve nivolumab gibi immünoterapi ajanları kullanılabilir (21,22).

Primer kutanöz lenfomalar (KL), tanı anında deri dışında tutulum olmaksızın deride bulunan lenfomalar olarak tanımlanır ve ektranodal lenfomaların ikinci en yaygın şeklidir (23). Tüm primer KL'in %75-80'ini kutanöz T hücreli lenfomalar (KTHL), %20-25'ini primer kutanöz B hücreli lenfomalar (KBHL) oluşturur (24). Mikozis fungoides (MF), daha çok güneş görmeyen alanlarda ortaya çıkan yama, plak ve tümörlerle seyreden derinin en sık görülen primer kutanöz T hücreli lenfomasıdır. İnsidansı 1 milyonda yaklaşık 4'tür (25). Erkek kadın oranı 2:1'dir (26). Mikozis fungoides, yama evresinde genellikle asemptomatik, bazen kaşıntılı olabilen ince skuamli ve sıklıkla hafif atrofik eritematöz yamalar ile karakterizedir. Plak evresinde, daha belirgin, kalıcı, polimorfik, eritematöz plaklar izlenir. Plakların kalınlığı prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Tümör evresinde ise lenf nodu tutulumu ve sistemik yayılım riski daha fazla olup prognoz daha kötüdür (27, 28). Kutanöz B hücreli lenfomalar; Primer kutanöz mantle zon lenfoma (PKMZL), Primer kutanöz folikül merkez hücreli lenfoma (PKFMHL), Primer kutanöz diffüz büyük B hücreli lenfoma, bacak tipi (PKDBBHL), EBV pozitif mukokutanöz ülser ve İntravasküler büyük B hücreli lenfoma olarak sınıflandırılır (24,29).

Yumuşak doku sarkomları nadir görülen heterojen bir tümör grubunu oluşturmaktadır. Yaklaşık 50 farklı histopatolojik alt tipten oluşmaktadır. Avrupa'da insidansının 100.000'de 5 olduğu tahmin edilmektedir (30). Çok fazla alt grup içermesi nedeniyle burada çalışmamızdaki hastaların da çoğunluğunu oluşturan

dermatofibrosarkoma protuberans (DFSP) ve Kaposi sarkomundan (KP) bahsedilecektir.

Dermatofibrosarkoma protuberans nadir görülen fibrohistiositik bir tümördür. Genellikle genç yetişkin kişilerin gövdesinde yerleşen yavaş büyüme gösteren palpasyonla fikse, viyolase plak veya nodül şeklinde ortaya çıkmaktadır (31,32). Kadın ve erkekte görülme sıklığı eşittir (33). Tüm malignitelerin %0,1'ini, yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %1'lik kısmını oluşturan DFSP'nin yıllık insidansı milyonda 0,8-5 arasında değişmektedir (32,33). Dermatofibrosarkoma protuberans yerleşim yeri, sıklığına göre gövde (%42-60), üst ekstremiteler (%23-25), alt ekstremiteler (%18) ve baş-boyun (%10-16) olarak sıralanmaktadır (32,33). Histopatolojik incelemede bal peteği görünümünü oluşturan storiform paternde monomorfik iğsi hücreler görülür (33). Lokal invaziv bir tümör olan DFSP'un metastaz riski düşüktür (%1,1) fakat fibrosarkomatöz transformasyon gösteren histolojik alt tipinde metastaz oranı %14,5'a kadar çıkabilmektedir. Mortalite artışı ile ilişkili risk faktörleri; ileri yaş, tümör büyüklüğü, erkek cinsiyet, siyah ırk ve gövde yerleşimine kıyasla baş ve ekstremiteler yerleşimli olmasıdır. Tümörün lokal invaziv olması ve sık rekürrens gösterme özellikleri nedeniyle tedavide sınırların değerlendirilerek yapılan cerrahi yöntemlerin uygulanması önem taşımaktadır. Cerrahi uygulanamayan veya cerrahi sınır pozitifliği olup re-eksizyon uygulanamayan hastalarda radyoterapi uygulanabilir. İlerlemiş hastalıkta sistemik tedavi olarak imatinib kullanılabilir (32).

Kaposi sarkomu, Kaposi sarkom ilişkili insan herpes virüsü-8 (HHV-8) tarafından meydana getirilen deride kırmızı kahverengi yama, plak ve nodüllerle ortaya çıkan anjiyoproliferatif bir tümördür. Klasik, endemik (Afrika), immünsupresif ilaç kullanımına bağlı iyatrojenik ve epidemik (AİDS ilişkili) olmak üzere 4 tipi mevcuttur. Deri dışında oral mukoza, gastrointestinal sistem, lenf nodu, akciğer ve karaciğer tutulumu yapabilir. Klasik tipi genellikle 6. dekada ve erkeklerde daha sık görülür. Tedavi seçeneği hastalığın yaygınlığına ve iç organ tutulumuna bağlı olarak değişmektedir. Deriye yönelik tedaviler arasında eksizyon, kriyoterapi, lazer uygulamaları, RT, topikal imikimod, timolol, rapamisin, intalezyonel vinblastin, doksorubisin, bleomisin, interferon alfa, sodyum teradesil sülfat bulunmaktadır. AİDS'li KS olgularında kombine antiretroviral



tedavi ana tedaviyi oluşturur. İleri vakalarda antrasiklinler, paklitaksel, gemsitabin, vinkristin, etopozid ve bleomisin tek başına veya kombine olarak kullanılabilir (34,35).

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ege Üniversitesi (EÜ) Hastanesi veri tabanındaki 1992-2017 yılları arası MDDK tanısı alan hastaların epidemiyolojik özellikleri değerlendirilmiştir. EÜ Kanserele Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezinin (EÜKAM) özel eğitimli ve sertifikalı kanser kayıt elemanları tarafından kaydedilen 1992-2017 yılları arasında, Ege Üniversitesinde kayıtlı 8395 MDDK tanılı hastanın; tanı yaşı, cinsiyeti, tümörün histopatolojik tanısı, tümör yerleşimi, hastalık evresi ve uygulanan tedavi yöntemleri değerlendirilmiştir. Mevcut verilerde hastaların ölüm nedenleri olmadığından tümörlere ait sağ kalım (SK) oranları hesaplanamamıştır. Türkiye Cumhuriyeti kimlik numarası mevcut olan hastalarda genel SK (GSK) oranları belirtilecektir. Çalışma için EÜ Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan 20-4.2T/3 numarası ile onay alındı. CANREG 4 programı ile kaydedilen, SPSS 18.0 versiyonuna aktarılan retrospektif veriler ile hasta

ve hastalık özelliklerinin sıklığı ve bu özelliklerin tümör yerleşim sıklığı açısından karşılaştırmaları araştırıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri; ortalama, standart sapma (medyan, minimum, maksimum) frekans ve yüzde değerleri olarak verildi. Kategorik değişkenler arası ilişki varlığı Ki-Kare yöntemiyle değerlendirilirken, gruplar arası nümerik değişkenler Kruskal Wallis ve Dunn Testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp. Paket programında gerçekleştirildi. Tüm Hipotez testleri 0,05 önem seviyesinde uygulandı.

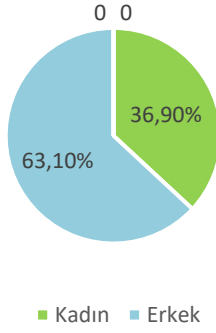
### Bulgular

Ege Üniversitesi Kanserele Savaş Araştırma Merkezinde 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı MDDK olan 8395 hastanın 8386'sı dahil edildi. Hastaların %57,3'ü erkek, %42,7'si kadındı. Yaş ortalaması 63,3±14,3 (0-102) idi. Hastaların tanıları SHK, BHK, BSK, deri eki tümörleri, MHK, lenfomalar, yumuşak doku tümörleri ve sınıflandırılmayan olarak ana alt başlıklara ayrıldı. Ana tanılar ve dağılımları (Tablo-1)'de gösterilmiştir. Yerleşim yerleri bilinen lezyonların %7,1'i gövdede, %4,6'sı alt ekstremitede, %4'ü üst ekstremitede ve %84,3'ü baş ve boyunda yerleşmekteydi.

**Tablo-1.** Hasta grubundaki tanıların dağılımı (SHK: skuamoz hücreli karsinom, BHK: bazal hücreli karsinom, BSK: bazoskuamoz karsinom, MF: mikozis fungoides).

Tanı	Sayı (n)	Yüzde %
<b>Alt tip</b>	<b>7517</b>	<b>89,6</b>
<b>1.Epitelial karsinom</b>		
SHK	2547	30,3
BHK	4686	55,9
BSK	284	3,4
<b>Alt tip</b>	<b>117</b>	<b>1,4</b>
<b>2. Deri eki kanserleri</b>		
Sebase diferansiyasyon	20	
Ekrin/apokrin diferansiyasyon	85	
Foliküler diferansiyasyon	12	
<b>3. Merkel hücreli karsinom</b>	<b>33</b>	<b>0,4</b>
<b>Alt tip</b>	<b>229</b>	<b>2,7</b>
T lenfoma	152	
• MF	• 104	
• MF dışı	• 48	
B lenfoma	56	
Diğer	21	
<b>5. Malign yumuşak doku tümörleri</b>	<b>299</b>	<b>3,6</b>
<b>6. Sınıflandırılmayan</b>	<b>191</b>	<b>2,3</b>

## Skumöz Hücreli Karsinom



Şekil-1. SHK tanılı hastaların cinsiyet dağılımı (SHK: Skumöz hücreli karsinom).

Tablo-2. SHK'nın histopatolojik alt tipleri ve görülme sıklığı (SHK: Skumöz hücreli karsinom).

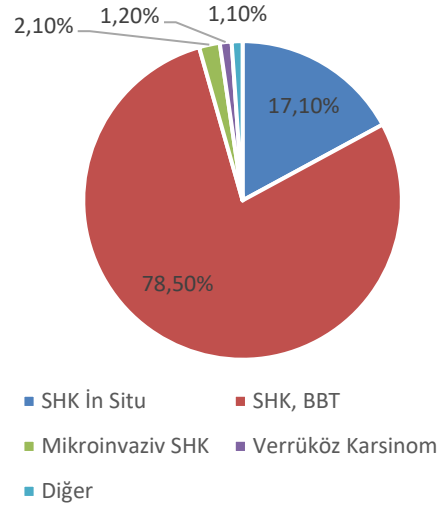
SHK'un histopatolojik alt tipi	Sayı (n)	Yüzde (%)
1. Bowen hastalığı (SHK in situ)	436	17,1
2. SHK, BBT	2000	78,5
3. Mikroinvaziv SHK	54	2,1
4. Verrüköz karsinom	30	1,2
5. İğsi hücreli SHK	9	
6. Adenoid SHK	5	
7. Psödosarkomatoz karsinom	4	
9. Adenoskuamöz karsinom	3	
10. Bazoloid SHK	3	
11. Nonkeratinize SHK	2	
12. Saydam hücreli tür SHK	1	

### kuamöz hücreli karsinom

Verileri tam olan 2547 hastanın %63,1'i erkek, %36,9'u kadındı (p:0,000) (Şekil-1). Yaş ortalaması 65,53±14,36 idi (0-100). Histolojik alt tiplerine göre dağılım (Tablo-2)'de gösterilmiş ve (Şekil-2)'de şematize edilmiştir. Lezyonun yerleşim yeri bilinen 2425 hastada yerleşim yeri sıklık sıralaması şu şekildeydi; yüzün spesifiye edilmemiş bölgeleri (%36,3), dudak derisi (%19,7), dış kulak (%9), saçlı deri ve boyun (%7,9), göz kapağı (%6,5), üst ekstremitte ve omuz (%6), alt ekstremitte ve kalça (%5,1) ve gövde derisi (%4,7) (p:0,000). Diferansiyasyon durumu belirtilen 989 lezyonun %45,8'i iyi

diferansiye, %14,6'sı orta derecede diferansiye, %15'i az (kötü) diferansiye, %1,7'si indiferansiye idi. T evresi bilinen 1399 hastanın %27,9'u in situ, %66,1'i lokal, %6'sı ise ileri evrede idi. Lenf nodu tutulum durumu 969 hastada bilinmekteydi. Bu hastaların %7,4'ünde lenf nodu metastazı mevcuttu. Uzak metastaz olup olmadığı belirtilen 1020 olgunun %2,3'ünde metastaz vardı. Tedavi bilgisi olan 2485 olgunun %83,8'ine bir tedavi uygulanmıştı. Tedavi bilgisi verilen hastaların %68'ine cerrahi, %21,1'ine radyoterapi, %1,8'ine kemoterapi, %1,6'sına kriyoterapi uygulanmıştı.

## Skumöz Hücreli Karsinom

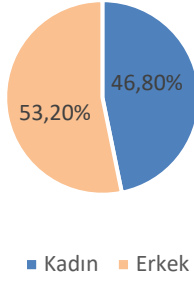


Şekil-2. SHK'un histopatolojik alt tiplerinin sıklığı (SHK: skumöz hücreli karsinom).

### Bazal hücreli karsinom

Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezinde 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı 4686 BHK tanılı olgunun %53,2'si erkek, %46,8'i kadındı (p:0,000) (Şekil-3). Yaş ortalaması 63,2±13,2 (7-102) idi. Verileri mevcut olan 4686 BHK tanılı hastanın histolojik alt tiplerine dağılımı (Tablo-3)'de gösterilmiştir. Yerleşim yeri belirtilmiş olan 4367 hastada BHK lezyonu, %58 yüzün belirtilmemiş bölgesinde, %15,3 göz kapağında, %8,1 saçlı deri ve boyunda, %7 gövdede, %6,3 dış kulakta, %3 dudak derisinde, %1,6 üst ekstremitte ve omuzda, %0,8 alt ekstremitte ve kalçada yerleşmişti.

## Bazal Hücreli Karsinom



**Şekil-3.** BHK tanıli hastaların cinsiyet dağılımı (BHK: Bazal hücreli karsinom).

**Tablo-3.** BHK'nın histopatolojik alt tipleri ve görülme sıklığı (BHK: Bazal hücreli karsinom).

BHK'un histopatolojik alt tipi	Sayı (n)	Yüzde (%)
1. BHK, BBT	2534	54,1
2. Nodüler BHK	1546	33
3. İnfiltratif BHK, BBT	329	7
4. Süperfisyal Multifokal BHK	245	5,2
5. Metatipik karsinom	18	0,4
6. Fibroepitelyal tür BHK	8	0,2
7. Adenoid BHK	6	0,1

T evresi ile ilgili bilgi 2359 (%50,3) hastada mevcuttu. T evresi bilgisi olan olguların dağılımı şu şekildeydi; %98,2 lokal, %1,8 ileri. Olguların 1663'ünün (%35,5) lenf bezi tutulumu ile ilgili bilgi mevcuttu. Tutulum bilgisi mevcut olan hastaların %0,5'inde lenf bezi tutulumu vardı. Metastaz durumu ile bilgisi olan 1766 (%37,7) hastanın %0,2'sinde metastaz vardı.

Tedavi uygulanma bilgisi olan 4589 hastanın %84,6'sına tedavi uygulanmışken %15,4'üne herhangi bir tedavi uygulanmamıştı.

Tedavi bilgisi olan 4592 hastanın %61,3'ne cerrahi tedavi uygulandı, %38,7'sine uygulanmadı. Radyoterapi uygulanma bilgisi verilen 4585 hastanın %22,4'üne RT uygulandı, %77,6'sına RT uygulanmadı. Kemoterapi

uygulanma bilgisi verilen 4591 hastanın %0,5'ine KT uygulanmıştı. Hastaların %1,9'una kriyoterapi uygulanmıştı.

### Bazoskuamoz karsinom

Dağılım ve ortalamalar EGEKAM'da 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı 284 hasta üzerinden hesaplandı. Hastaların %56'sı erkek, %44'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 65,73±12,34 (19-95) idi. Lezyon yerleşim yerleri belirtilen 257 hastanın sıklığına göre şöyle sıralanmaktaydı; yüzün spesifiye olmamış bölgeleri (%54,2), göz kapağı (%9,9), saçlı deri ve boyun (%8,5), dış kulak (%8,5), dudak derisi (%4,2), gövde (%3,2), alt ekstremit ve kalça (%1,4) ve üst ekstremit ve omuz (%0,7). Hastaların T evresi ile bilgileri 104 hastada mevcuttu. Bunların %94,2'sinde tümör lokal iken %5,8'inde ileri idi. Lenf bezi tutulum durumu bildirilen 66 hastanın birinde (%1,5) lenf bezi tutulumu saptandı. Metastaz durumu bildirilen 77 hastanın birinde (%1,3) hastada metastaz saptandı. Tedavi bilgisi 278 hastada mevcuttu. Hastaların %74,5'una tedavi yapılmışken, %25,5'ine tedavi yapılmamıştı. Uygulanan tedaviler; cerrahi (%43,2), RT (%32,1), kriyoterapi (%3,5) ve kemoterapi (%0,4) idi.

### Deri eki kanserleri

Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezinde 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı 121 deri eki kanseri olan olgunun %57'si erkek, %43'ü kadındı. Yaş ortalaması 61,7±16,4 (23-97) idi. Verileri mevcut olan hastaların histolojik alt tiplerine yüzdeleri göre sıralaması (Tablo-4)'de gösterilmiştir. Yerleşim yeri belirtilen 112 hastada yerleşim yeri sıklığına göre sıralama şu şekildeydi; %25,9 yüzün spesifiye edilmemiş bölgesi, %16,1 gövde derisi, %15,2 göz kapağı, %13,3 saçlı deri ve boyun, %11,6 alt ekstremit ve kalça, %8 üst ekstremit ve omuz, %5,4 dış kulak ve %4,4 dudak derisi. Lenf nodu tutulum durumu belirtilen 41 hastanın %24,4'ünde (n: 10) lenf nodu tutulumu mevcuttu. Metastaz durumu bilgisi olan 50 hastanın %8'inde (n: 4) metastaz mevcuttu. Tedavi durumu bilgisi verilen hastaların %93,7'sine tedavi yapılmıştı. %84,9'una cerrahi tedavi, %20,4'üne RT yapılmıştı.

**Tablo-4.** Malign deri eki tümörlerinin histopatolojik alt tipleri ve görülme sıklığı.

Malign deri eki tümörlerinin histopatolojik alt tipleri		Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Sebace diferansiyasyon</b>	Sebace adenokarsinom	20	16,5
	Ter bezi adenokarsinomu + Adenokarsinom, BBT	22	18,2
	Malign ektrin poroma	25	20,7
	Malign nodüler hidradenom	11	9,1
<b>Ektrin/apokrin diferansiyasyon</b>	Adenoid kistik karsinom	2	1,7
	Malign mikst tümör, BBT	9	7,4
	Skleroze ter bezi duktus karsinomu	4	3,3
	Ektrin papiller adenokarsinom	2	1,7
	Apokrin adenokarsinom	2	1,7
<b>Foliküler diferansiyasyon</b>	Trikolemmal karsinom	9	7,4
	Pilomatriks karsinom	3	2,5
<b>Deri ekleri karsinomu, BBT</b>		4	3,3

**Tablo-5.** Kutanöz lenfoma tipleri ve görülme sıklığı (MF: Mikozis fungoides, NK: Doğal öldürücü (Natural Killer)).

Kutanöz lenfoma tipleri		Sayı (n)	Yüzde (%)	
<b>T hücreli</b>	1. MF	104	45,4	
	<b>Alt tip</b>	NK/T hücreli lenfoma, nazal ve nazal tür	48	
		NK/T hücreli lenfoma, nazal ve nazal tür	1	
		Kutanöz T hücreli lenfoma, BBT + Matür T hücreli lenfoma, BBT	23	20,9
	<b>Alt tip</b>	Anaplastik büyük hücreli lenfoma, T hücreli ve "Null" hücreli tür	5	
		Primer kutanöz CD30+ T hücreli lenfoproliferatif hastalık	19	
		Malign lenfoma, büyük B hücreli, diffüz, BBT +ALK pozitif büyük B-hücreli lenfoma	56	24,5
	<b>B hücreli</b>	Foliküler lenfoma, derece 3 + Folliküler lenfoma, derece 2 + Folliküler lenfoma, BBT + Primer kutanöz folikül merkez hücreli lenfoma	35	
		Marginal zone B hücreli lenfoma, BBT	14	
		<b>Alt tip</b>	7	
<b>Diğerleri</b>	<b>Alt tip</b>	21	9,2	
	Non-Hodgkin malign lenfoma, BBT	12		
	Malign lenfoma, BBT	4		
	Prekürsör hücreli lenfoblastik lenfoma, BBT	1		
	Hodgkin lenfoma, lenfositten zengin	1		
Miyeloid sarkom	2			
Plazmasitom, BBT	1			

**Tablo-6.** Malign yumuşak doku tümörlerinin tipleri ve görülme sıklığı.

Malign yumuşak doku tümörlerinin histopatolojik alt tipleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kaposi sarkomu	175	58,5
Dermatofibrosarkom, BBT (95) + Pigmentli dermatofibrosarkom protuberans (5)	100	33,4
Malign fibröz histiyositom	5	1,7
Langerhans hücreli histiyositozis, BBT	6	2
Leiomyosarkom, BBT	3	1
Liposarkom	3	1
Histiyositik sarkom	3	1
Anjiyosarkom	2	0,7
Fibrosarkom, BBT	2	0,7

### Merkel hücreli karsinom

Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezinde 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı 33 MHK olan olgunun %57,6'sı kadın, %42,4'ü erkekti. Yaş ortalaması 62,7±16,1, medyan yaş 64 (26-88) idi. Yerleşim yeri belirtilen 29 hastada yerleşim yeri sıklığına göre sıralama şu şekildeydi; %37,9 alt ekstremitte ve kalça, %17,2 yüzün spesifiye edilmemiş bölgesi, %17,2 gövde derisi, %10,3 üst ekstremitte ve omuz, %6,9 saçlı deri ve boyun, %6,9 göz kapağı ve %3,4 dudak derisi. Lenf bezi tutulum durumu belirtilen 17 hastanın %47'sinde (n: 8) lenf bezi tutulumu mevcuttu. Metastaz durumu bilgisi olan 14 hastanın %21,4'ünde (n: 3) metastaz mevcuttu. Tedavi durumu bilgisi verilen hastaların %93,7'sine tedavi yapılmıştı. %75'ine cerrahi tedavi, %25,8'ine RT, %22,6'sına kemoterapi yapılmıştı.

### Kutanöz Lenfomalar

Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezinde 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı 229 kutanöz lenfoma tanılı olgunun %54,6'sı erkek, %45,4'ü kadındı. Yaş ortalaması 52,2±17,4 (0-99) idi. Hastaların lenfoma tiplerine göre dağılımı (Tablo-5)'de gösterilmiştir. Lezyonun yerleşim yeri belirtilen 140 hastanın yerleşim yeri sıklığına göre sıralaması şu şekildeydi, %33,6 gövde, %17,9 yüzün spesifiye edilmemiş bölgesi, %17 üst ekstremitte ve omuz, %15 alt ekstremitte ve kalça, %10,7 saçlı deri ve boyun, %2,8 göz kapağı, %2,1 dudak, %0,7 dış kulak. Hastaların %66,4'ünde T hücre %24,9'unda ise B hücre diferansiyasyonu mevcuttu; %8,7'sinde ise diferansiyasyon belirtilmemişti. Hastaların %9,3'üne cerrahi, %16,8'ine RT, %23,7'sine

kemoterapi, %2,8'ine immünoterapi ve %22,7'sine psoralen ve Ultraviyole-A (PUVA) tedavisi uygulanmıştı.

### Malign yumuşak doku tümörleri

Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezinde 1992 ile 2017 yılları arasında kayıtlı 299 malign yumuşak doku kanseri olan olgunun %69,6'sı erkek, %30,4'ü kadındı. Yaş ortalaması 55,5±20,8 (0-97) idi. Verileri mevcut olan hastaların histolojik alt tiplerinin dağılımı (Tablo-6)'da gösterilmiştir. Yerleşim yeri belirtilen 253 hastada yerleşim yeri sıklığına göre sıralama şu şekildeydi; %46,2 alt ekstremitte ve kalça, %15,7 üst ekstremitte ve omuz, %15,4 gövde, yüzün spesifiye edilmemiş bölgesi, %16,1 gövde derisi, %15,2 göz kapağı, %13,3 saçlı deri ve boyun, %11,6 alt ekstremitte ve kalça, %8 üst ekstremitte ve omuz, %5,4 dış kulak ve %4,4 dudak derisi. Lenf bezi tutulum durumu belirtilen 76 hastanın %11,8'inde (n: 9) lenf bezi tutulumu mevcuttu. Metastaz durumu bilgisi olan 107 hastanın %4,7'sinde (n: 5) metastaz mevcuttu. Tedavi durumu bilgisi verilen hastaların %79,6'sına tedavi uygulanmış olup %58,2'sine cerrahi tedavi, %18,3'üne RT, %17,5'ine kemoterapi yapılmıştı.

Türkiye Cumhuriyeti kimlik numarası mevcut olan hastalarda GSK aşağıda belirtildiği gibidir. Tüm grubu içeren hastalardaki 5 yıllık GSK oranı %82,8 olarak saptandı. Alt gruplar değerlendirildiğinde SHK için 5 yıllık GSK oranı tüm hastalarda %73, erkeklerde %72, kadınlarda %74 idi. Bazal hücreli karsinomda 5 yıllık GSK oranı tüm hastalarda %88,1, erkeklerde %87,2, kadınlarda %89,2 idi. Bazoskuamoz hücreli karsinomda 5 yıllık GSK %80, kadınlarda %76,

erkeklerde %83'tü. Malign deri eki kanserlerinde 5 yıllık GSK oranı tüm hastalarda %75, erkeklerde %70,7, kadınlarda %81,5 idi. Merkel Hücreli karsinomda 5 yıllık GSK oranı tüm hastalarda %62,5'di. Kutanöz lenfomalarda 5 yıllık GSK oranı tüm hastalarda %82,5, erkeklerde %85, kadınlarda ise %81 idi. Malign yumuşak doku tümörlerinde 5 yıllık GSK oranı tüm hastalarda %85,7, erkeklerde %81, kadınlarda %93,7 idi. Dermatofibrosarkomda 5 yıllık GSK %94,8, kaposi sarkomunda ise %79,5 idi.

## Tartışma

Bu çalışmada 1992-2017 yılları arasındaki 25 yıllık dönemde Ege Üniversitesi Kanser Araştırma Merkezinde kayıtlı olan MDDK epidemiyolojik açıdan değerlendirildi. Literatüre benzer şekilde vakaların çoğunluğunu epitelyal karsinomlar oluşturmaktaydı. Çalışmada en sık görülen MDDK tipi sıklık sırası ile BHK ve SHK idi. Bu çalışmada en az görülen MDDK, MHK'du. Merkel hücreli karsinom dışında tüm MDDK'larda erkek cinsiyet daha baskındı. Yaş ortalaması en genç olan grup kutanöz lenfomalarken, en ileri yaş gruplu tümör SHK idi.

Hastanemizden Ceylan ve ark.ının 1990-1999 yılları arasında SHK ve BHK'dan oluşan 2879 MDDK hastasını retrospektif olarak değerlendirdiği çalışmada, BHK olguların %73,4'ünü, SHK ise %26,6'sını oluşturmaktaydı. Çalışmalarında hastaların %56,7'si erkek, yaş ortalaması ise  $62,81 \pm 12,50$  idi (36). Bu çalışmada ise BHK ve SHK toplamının %64,8'ini BHK oluşturmaktaydı. Aynı coğrafi bölge çalışması olması nedeniyle benzer olarak çalışmamızda hastaların %57,3'ünü erkek ve yaş ortalamasını  $63,3 \pm 14,3$  olarak saptadık.

Kutanöz SHK en sık olarak %55 oranında baş ve boyun bölgesinde, %18 oranında el ve ön kolun ekstansör yüzeyinde, %13 oranında bacaklarda yerleşmekle birlikte vücudun herhangi bir alanında görülebilir (4). Bu çalışmada kSHK %76,4 baş ve boyun, %6 üst ekstremitte ve %5,1 oranında alt ekstremitte yerleşmişti. Lenf bezi metastazının tahmin edilen insidansı %3,7-5 arasında değişmektedir (2). Metastatik SHK insidansı %0,5-16 olarak bildirilmiştir (1). Bu çalışmada lenf bezi tutulumu %7,4 ve metastaz oranı %2,3 olarak bulunmuştur.

Bazal hücreli karsinom içinde en sık görülen tip nodüler BHK (%50-80) olup bunu süperfisyel multifokal BHK (%15) izler. Daha az görülen tipler

nodülokistik (%5), mikronodüler (%2-20), morfeiform (%0,0004-10), infiltratif BHK, Pinkus'un fibroepitelyoması (%0,2-1,4) olarak sayılabilir (37). Çalışmamızda histopatolojik alt tipin belirtildiği BHK'larda sıklık sıralaması şu şekildeydi; nodüler BHK, infiltratif BHK ve süperfisyel multifokal BHK. Literatürde olduğu gibi bu çalışmada da erkek cinsiyet üstünlüğü gözlemlendi. Bazal hücreli karsinom metastaz oranları %0,003-0,55 olarak bildirilmektedir (1). Bu çalışmada metastaz oranı %0,2 olarak saptandı.

Literatürde BSK'un lenf bezi metastaz oranı %2 ile 17,9 arasında uzak metastaz oranı %2,2 ile 8,6 arasında bildirilmiştir (38). Bu çalışmada lenf bezi metastaz oranı %1,3, uzak metastaz oranı %1,3 olarak saptandı.

Literatürde MHK için erkek cinsiyet sıklığı bildirilmekle birlikte, bu çalışmada kadın cinsiyet daha sık saptandı (20). Literatürde tanı sırasında ortanca yaş 75-80 olarak bildirilmiştir (22). Çalışmamızda ortanca tanı yaşı 64'tü.

Tüm primer KL'ın %75-80'ini kutanöz T hücreli lenfomalar (KTHL), %20-25'ini primer kutanöz B hücreli lenfomalar (KBHL) oluşturur (24). Bu çalışmada da KTHL %66,3, KBHL %24,5 oranında saptandı. MF KTHL'ların %60'ünü ve tüm primer kutanöz lenfomaların %39'ünü oluşturur (23,24). Bu çalışmada MF primer KL'nin %45,4'ünü oluşturmaktaydı.

Malign yumuşak doku kanserlerinde hem sık görülmemesi hem de çok sayıda alt grubu barındırması nedeniyle epidemiyolojik çalışmaların yapılması güçtür. Dermatofibrosarkoma protuberansın orta yaşlı bireylerde görülmesi dışında diğer kutanöz yumuşak doku sarkomları genellikle ileri yaşlarda görülmektedir (39). Wollina ve ark.ının 67 primer kutanöz sarkomun değerlendirildiği retrospektif çalışmasında %78,5 oranında erkek cinsiyet baskınlığı görülmüş ve yaş ortalaması  $73,1 \pm 5,5$  olarak saptanmıştır (40). Bizim çalışmamızda da erkek cinsiyet baskınlığı %69,6 oranındaydı ve yaş ortalaması  $55,5 \pm 20,8$  idi. Wollina ve ark.ının çalışmasında ve çalışmamız arasında sarkom tipleri ve dağılımı açısından farklılar mevcuttur. Onların çalışmasında 43 lezyon atipik fibrosantom iken Kaposi sarkomu tanısı alan 3, DFSP tanısı alan 2 lezyon mevcuttu (40).

## Sonuç

Sonuç olarak melanom dışı deri kanserleri, histopatolojik olarak farklı hücrelerden köken

alabilen, farklı tümör tiplerinden oluşmaktadır. Bu grupta en sık görülen klinik tipler BHK ve SHK olup; etiyolojik faktörler açısından en önemli faktörün ultraviyole maruziyeti olduğu görülmektedir. MDDK'nin prognozunu; tümörün histopatolojik özellikleri, diferansiyasyon derecesi, tümör boyutu ve yerleşimi, metastaz varlığı, skar dokusu gibi öncü lezyonların varlığı,

immunsupresyon durumu gibi özel faktörler belirlemektedir. Bu grupta epidemiyolojik ve demografik veriler daha net iken, nadir görülen diğer tümörlere ilişkin bilgi ve veriler değişkenlik göstermektedir.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D. Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatol Pract Concept*. 2017;7(2):1-6.
2. Motaparathi K, Kapil JP, Velazquez EF. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: Review of the Eighth Edition of the American Joint Committee on Cancer Staging Guidelines, Prognostic Factors, and Histopathologic Variants. *Adv Anat Pathol*. 2017;24(4):171-94.
3. Ünal İ, Acar A. Skuamoz Hücreli Karsinom.Özkan AŞ, Akyol M, Editör. *Dermatoonkoloji*. 1. Baskı. İzmir: O'xxTIP Kitabevi; 2019:78-92.
4. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol*. 2015;54(2):130-40.
5. Parekh V, Seykora JT. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Clin Lab Med*. 2017;37(3):503-25.
6. Work Group; Invited Reviewers, Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olenecki T, Rodgers P. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):560-578.
7. Tanese K. Diagnosis and Management of Basal Cell Carcinoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(2):13.
8. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005;353(21):2262-9.
9. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30:774-8.
10. Zanetti R, Rosso S, Martinez C, Nieto A, Miranda A, Mercier M, et al. Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: a multiCentre case-case-control study. *Br J Cancer*. 2006;94:743-51
11. Boonchai W, Green A, Ng J, Dicker A, Chenevix-Trench G. Basal cell carcinoma in chronic arsenicism occurring in Queensland, Australia, after ingestion of an asthma medication. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:664-9.
12. Watt TC, Inskip PD, Stratton K, Smith SA, Kry SF, Sigurdson AJ, et al. Radiation-related risk of basal cell carcinoma: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:1240-50.
13. Silverberg MJ, Leyden W, Warton EM, Quesenberry CP Jr, Engels EA, Asgari MM. HIV infection status, immunodeficiency, and the incidence of non-melanoma skin cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105:350-60.
14. Walling HW, Fosko SW, Geraminejad PA, Whitaker DC, Arpey CJ. Aggressive basal cell carcinoma: presentation, pathogenesis, and management. *Cancer Metastasis Rev* 2004;23:389-402.
15. NCCN.org [homepage on the internet]. Pennsylvania: National Comprehensive Cancer Network. Basal cell skin cancer [Version 1.2020-October 24,2019]. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nmsc.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf).
16. Tan CZ, Rieger KE, Sarin KY. Basosquamous Carcinoma: Controversy, Advances, and Future Directions. *Dermatol Surg*. 2017;43(1):23-31.
17. Shukla S, Khachemoune A. Reappraising basosquamous carcinoma: a summary of histologic features, diagnosis, and treatment. *Arch Dermatol Res*. 2020 Mar 12.
18. Güler Şimşek G, Yalçın GŞ. Deri Eki Tümörlerin Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması. *Güncel Patoloji Dergisi*. 2019; 3(1):15-20.
19. Craig PJ. An Overview of Uncommon Cutaneous Malignancies, Including Skin Appendageal (Adnexal) Tumours and Sarcomas. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2019;31(11):769-78.
20. Harms PW. Update on Merkel Cell Carcinoma. *Clin Lab Med*. 2017;37(3):485-501.
21. Yazıcı S, Bülbül Başkan E. Merkel hücreli karsinom. Özkan AŞ, Akyol M, Editör. *Dermatoonkoloji*. 1. Baskı. İzmir: O'xxTIP Kitabevi; 2019:301-6.
22. Becker JC, Stang A, DeCaprio JA, et al. Merkel cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17077.

23. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. (2019) The 2018 update of the WHO/EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. blood-2018-11-881268
24. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2018.
25. Foss, F. M., & Girardi, M. (2017). Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 31(2), 297–315.
26. Morales Suárez-Varela, M. M., Llopis González, A., Marquina Vila, A., & Bell, J. (2000). Mycosis fungoides: Review of Epidemiological Observations. *Dermatology*, 201(1), 21–8.
27. Whittaker S, Child F. Cutaneous Lymphomas. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D (ed). *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2016:140.1-140.50.
28. Talpur, R., Singh, L., Daulat, S., Liu, P., Seyfer, S., Trynosky, T., Duvic, M. (2012). Long-term Outcomes of 1,263 Patients with Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome from 1982 to 2009. *Clinical Cancer Research*, 18(18), 5051–60.
29. Kempf, W., Zimmermann, A., & Mitteldorf, C. (2019). Cutaneous lymphomas—An update 2019. *Hematological Oncology*, 37(S1), 43–7.
30. Garcia del Muro X, de Alava E, Artigas V, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of patients with soft tissue sarcoma by the Spanish group for research in sarcomas (GEIS). *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016;77(1):133-46.
31. Acar A, Karaarslan I, Ozturk G, Yaman B, Ozdemir F. Reflectance confocal microscopic findings in a case of huge dermatofibrosarcoma protuberans. *Wien Med Wochenschr*. 2020 Mar 13.
32. Acosta AE, Vélez CS. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Curr Treat Options Oncol*. 2017;18(9):56.
33. Allen A, Ahn C, Sangüeza OP. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Dermatol Clin*. 2019;37(4):483-88.
34. Etemad SA, Dewan AK. Kaposi Sarcoma Updates. *Dermatol Clin*. 2019;37(4):505-17.
35. Gündüz K. Vasküler Tümörler. Özkan AŞ, Akyol M, Editör. *Dermatookoloji*. 1. Baskı. İzmir: O'xxTIP Kitabevi; 2019:261-81.
36. Ceylan C, Ozturk G, Alper S. Non-melanoma skin cancers between the years of 1990 and 1999 in Izmir, Turkey: Demographic and clinicopathological characteristics. *J Dermatol* 2003;30 (2):123-131.
37. Özkan A.Ş., Bazal hücreli karsinom. Özkan AŞ, Akyol M, Editör. *Dermatookoloji*. 1. Baskı. İzmir: O'xxTIP Kitabevi; 2019:48-77.
38. Wermker K, Roknic N, Goessling K, Klein M, Schulze HJ, Hallermann C. Basosquamous carcinoma of the head and neck: clinical and histologic characteristics and their impact on disease progression. *Neoplasia*. 2015;17(3):301-5.
39. Kohlmeyer J, Steimle-Grauer SA, Hein R. Cutaneous sarcomas. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(6):630-48.
40. Wollina U, Koch A, Hansel G, et al. A 10-year analysis of cutaneous mesenchymal tumors (sarcomas and related entities) in a skin cancer center. *Int J Dermatol*. 2013;52(10):1189-97.





## EGE TIP DERGİSİ Yazar Bilgi Formu

Ege Tıp Dergisi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organı olup üç ayda bir yayımlanır ve Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere, dört sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi tüm tıp alanıyla ilgili güncel, nitelikli ve özgün çalışmaları yayımlamayı amaçlamaktadır.

Dergi sayfasına yüklenmiş olan başvurular dergi editörü veya onun belirlemiş olduğu bir alan editörü tarafından ön değerlendirmeye tabi tutulur. Ön değerlendirme sürecinde, uygun bulunan yazılar değerlendirme aşamasına geçirilirken, yayın koşullarına uymayan yazılar düzeltilmek üzere sorumlu yazara geri gönderilebilir, biçimce düzenlenebilir veya reddedilebilir. Değerlendirme aşamasında editör ya da alan editörü, yazıyı uygun gördüğü danışmanlara (hakemlere) incelenmek üzere gönderir. Hakemlik süreci çift kör olarak yürütülmektedir. Gerekli durumlarda, hakem ve editör görüşleri doğrultusunda sorumlu yazardan düzeltme/düzenleme yapması istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye gönderilmesi gereklidir. Sorumlu yazara yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi verilir.

Dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de sisteme yüklenmiş olan dosyalar arşivlenirler.

**Ek Sayı:** Ege Tıp Dergisi, talep olması durumunda Ek Sayı çıkarır. Ek Sayıda yer alacak olan yazıların bilimsel yönden değerlendirilmesi Ek Sayı konuk editör(lerinin)ün sorumluluğundadır. Ek Sayıda yer alacak olan yazıların hazırlanmasında derginin yazım kılavuzundaki kurallar esas alınır. Yazım kurallarına uygunluk dergi editörü ve yayın kurulunca kontrol edilir. Ek Sayı sadece elektronik olarak yayımlanır.

### Açık Erişim ve Makale İşleme

Ege Tıp Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. DOI numarasının belirlenmesinin ardından elektronik olarak yayımlanan sayıya ve içeriğinde yer alan yazıların tam metinlerine ücretsiz olarak ulaşılabilir.

Yazar(lar)dan yazılarının yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

Okuyucular dergi içeriğini akademik veya eğitsel kullanım amaçlı olarak ücretsiz indirebilirler. Dergi herkese, her an ücretsizdir. Bunu sağlayabilmek için dergi Ege Üniversitesi'nin mali kaynaklarından, editörlerin ve hakemlerin süregelen gönüllü çabalarından yararlanmaktadır.

### Telif Hakkı

Ege Tıp Dergisi, makalelerin Atıf-Gayri Ticari-Aynı Lisansla Paylaş 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-SA 4.0) lisansına uygun bir şekilde paylaşılmasına izin verir. Buna göre yazarlar ve okurlar; uygun biçimde atıf vermek, materyali ticari amaçlarla kullanmamak ve uyarladıklarını aynı lisansla paylaşmak koşullarına uymaları halinde eserleri kopyalayabilir, çoğaltabilir ve uyarlayabilirler. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez.

### Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar İngilizce "abstract" ile, dili İngilizce olan yazılar da Türkçe özetleri ile yer alırlar. Öz ve "Abstract" bölümleri bire bir çevirileri şeklinde yer almalıdır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden ([www.tipterimleri.com](http://www.tipterimleri.com)) yararlanılması önerilir. Dili İngilizce olan yazıların mutlaka yazım ve dilbilgisi açısından yeterliliklerinin kontrol edilmiş olması gereklidir. Dil açısından yetersiz görülen yazılar değerlendirmeye alınmazlar.

### Yazarlık Kriterleri

Makalenin dergi sayfasına yüklenmesi sırasında, tüm yazarların adı, soyadı, ORCID numaraları ve tarih bilgisi ile ıslak imzalarının bulunduğu "Yayın Hakkı Devir Formu" ile yazarlık kriterlerinin

açıklandığı ve yazar katkılarının belirtildiği “Yazar Katkı Formu”nun doldurularak yüklenmesi zorunludur.

Ege Tıp Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (*International Committee of Medical Journal Editors*) standartlarını uygulamayı kabul etmiştir. Yazarlar “Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*)”daki yazarlık kriterlerini karşılamalıdır. Bu konudaki bilgiye [www.icjme.org](http://www.icjme.org) adresinden ulaşılabilir.

### **Etik Sorumluluk**

Ege Tıp Dergisi, etik ve bilimsel standartlara uygun yazıları yayımlar. Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup editör ve yayın kurulu üyelerinin görüşlerini yansıtmaz.

Deneysel hayvanlar ile yapılan çalışmalar dahil, tüm prospektif ve gerek görülen retrospektif çalışmalar için Etik Kurul Onayı alınmalı ve yazının “Gereç ve Yöntem” bölümünde Etik Kurul Onayının numarası ile birlikte alındığı tarih (gün-ay-yıl) belirtilmelidir. Hastanın mahremiyetinin korunmasının gerektiği tüm yazılarda etik ve yasal kurallar gereği, hastaların kimliğini tanımlayıcı bilgiler ve fotoğraflar, hastanın (ya da yasal vasisinin) yazılı bilgilendirilmiş onamı olmadan basılamadığından, **“Hastadan (ya da yasal vasisinden) tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı”** cümlesinin “Gereç ve Yöntem” bölümünde (Gereç ve Yöntem bölümü olmayan yazılarda Giriş bölümünün sonuna) belirtilmesi gereklidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda uluslararası etik kurallara uygunluğu gösteren komite onayı ilgili hayvan etik kurulundan alınmalıdır. Etik kurul onayı yanı sıra hayvanlara ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılanlar açık olarak makalede belirtilmelidir (Bilgi için: [www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)).

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmaların Editöre gönderilen Ön Yazıda belirtilmesi gerekir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa, bu durumun da Ön Yazıda belirtilmesi ve yeni başvuru dosyaları ile birlikte önceki makalenin bir kopyasının da dergi sayfasına yüklenmesi gereklidir.

Yazarlık kriterlerini karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan kişi, kurum veya kuruluşların isimlerine “Teşekkür” bölümünde yer verilebilir.

**Çıkar çatışması:** Çalışmaları ile ilgili taraf olabilecek tüm kişisel ve finansal ilişkilerin bildirilmesinden yazarlar sorumludur. Ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum(lar) varlığında kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkinin olduğu veya herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı Çıkar Çatışması Formu'na doldurularak sisteme yüklenmeli ve metinde “Çıkar Çatışması” bölümünde belirtilmelidir. Çıkar çatışması formu <http://icmje.org/conflicts-of-interest/> adresinden edinilmelidir.

**İntihal taraması:** Ege Tıp Dergisi hiçbir şekilde intihale izin vermemektedir. Bu nedenle, dergiye gönderilen tüm yazılar ön değerlendirme sürecinde intihal tarama programı (*iThenticate* ve benzerleri) ile en az bir kez taranır. Belirlenen oranın üzerinde benzeşime sahip yazılar değerlendirmeye alınmadan yazara iade edilir.

### **YAZI TÜRLERİ**

Yazılar, elektronik ortamda [egetipdergisi.com.tr](http://egetipdergisi.com.tr) veya [dergipark.gov.tr/etd](http://dergipark.gov.tr/etd) adreslerinden birisi ile sisteme giriş yapılarak gönderilebilir. Yazı türlerinin içermesi gereken bölümler ile ilgili bilgilere “Yazının Hazırlanması” başlığı altında yer verilmiştir.

**Araştırma Makalesi,** yeni bilgiler içeren ve güncel konularda yapılmış olan orijinal çalışmaları tanımlar. Bu çalışmalar randomize kontrollü, gözlemsel, tanımlayıcı, teşhis veya tedavi doğrulayıcı, klinik, deneysel veya deney hayvanları ile yapılmış olabilirler. Kaynaklar, Öz-Abstract bölümleri ve Tablo/Şekil açıklamaları hariç, ana metin 3000 sözcük sayısını aşmamalıdır.

**Olgu Sunumu**, okuyucular için önemli olabilecek yeni bir bulgu veya nadir ve ilginç vaka veya durumları, tanı veya tedavi ile ilgili bir yaklaşımı içermelidir. En fazla beş yazar, Kaynaklar listesi hariç, 1000 sözcük ve 10 kaynak ile sınırlıdır. Sadece bir tablo ya da bir şekil ile desteklenebilir.

**Klinik Görüntü**, eğitsel önemi olduğu düşünülen, orijinal, ilginç ve yüksek kaliteli görüntü içermelidir. En fazla beş yazar, beş kaynak ve bir şekil (fotoğraf, görüntü, çizim, grafik vb.) içerebilir. Kaynaklar listesi hariç 500 kelimeyi geçmemeli, şekil alt yazısı 100 kelimeyi aşmamalıdır.

**Teknik Not**, eğitim, araştırma, tanı veya tedavi amaçlı gerçekleştirilmiş olan yeni ve orijinal bir uygulamayı, tekniği, alet veya cihazı tarif etmelidir. En fazla beş yazar, beş kaynak ve bir şekil (fotoğraf, görüntü, çizim, grafik vb.) veya tablo içerebilir. Kaynaklar listesi hariç 500 kelimeyi geçmemeli, şekil (varsa) alt yazısı veya tablo (varsa) açıklaması 50 kelimeyi aşmamalıdır.

**Editöre Mektup**, yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

**Davetli Derleme Yazıları**, Yayın Kurulunun daveti üzerine, tıpta özellikli konuların kapsamlı değerlendirmelerini içeren, konusunda deneyimli ve yetkin yazarların yazdığı derlemelerdir. Derleme yazıları da derginin değerlendirme sürecinden geçirilir. Kaynaklar, tablo ve şekil alt yazıları hariç 5000 kelimeyi geçmemelidir. En fazla beş yazar ve 80 kaynak ile sınırlıdır. Davetli yazılar dışında derleme yazıları kabul edilmez.

## YAZININ HAZIRLANMASI

Ege Tıp Dergisine gönderilen tüm yazılar aşağıdaki kurallara uygun olarak hazırlanmalıdır.

### Genel biçim

- Metin iki satır aralıklı olarak Arial 10 punto ile yazılmalıdır,
- Sayfa kenar boşlukları 2,5 cm olmalıdır,
- Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinden numaralandırılmalı ve satır numaraları eklenmelidir (Microsoft Office Word™ - Düzen - Satır numaraları - Sürekli)
- Kısaltmalar, metinde ilk olarak açık şekliyle yazılmış olanı takiben, yuvarlak parantez içinde yazılmalı ve tüm metin boyunca kısaltma aynı şekilde kullanılmalıdır. Başlık ve Öz bölümünde kısaltma kullanmaktan kaçınılmalı, metin içinde de gereksiz kısaltma kullanılmamasına özen gösterilmelidir. Cümleler kısaltma ile başlatılmamalıdır.
- Ana metin içerisinde belirtilen ürün (ilaç, cihaz, donanım veya yazılım vb.), ürünün adını takiben, üretici şirketin adı, şehri ve ülkesi parantez içinde yazılmalıdır. Örnek: Discovery St PET / CT tarayıcı (General Electric, Milwaukee, WI, ABD).
- Tüm ölçümlerin birimleri metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL/min, µL/h, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir.
- Eğer varsa, uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.
- Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve 10'dan küçük sayılar ile cümle başında yer verilen sayılar yazı ile yazılmalıdır. Ondalık sayılar tam sayıdan Türkçe metinlerde virgül ile, İngilizce metinlerde nokta ile ayrılmalıdır.
- İlgili yazı, yazı türüne göre tarif edilmiş olan bölümler şeklinde hazırlanmış olmalıdır.

### Ön Yazı

Editöre hitaben yazının başlığı, yazı türü, ilgili yazının neden Ege Tıp Dergisinde yayımlanması gerektiğini özetleyen kısa bir açıklama ile sorumlu yazar belirtilerek tüm yazarların adı-soyadı, ORCID numarası, kurum ve iletişim bilgileri (telefon, e-posta ve posta adresleri) yazılmalıdır. Yazının daha önce başka bir yerde yayımlanmadığına veya yayımlanmak üzere gönderilmediğine dair yazılı ifade içermelidir. Ege Tıp Dergisi başka bir dilde dahi olsa daha önce yayımlanmış, kabul edilmiş veya değerlendirme aşamasında olan hiçbir yazıyı yayımlamayı kabul etmemektedir. Yazı yazar(lar)ın daha

önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa, bu durumun da ön yazıda belirtilmelidir.

Daha önce bilimsel bir toplantıda sözlü veya poster bildiri şeklinde sunulmuş olan yazılar, sunumun gerçekleştirildiği toplantı ile ilgili bilgiler (tarih, yer, toplantının ismi) olacak şekilde Ön Yazıda belirtilmeli, Öz bölümünün sonuna da not olarak yazılmalıdır.

### **Ana Metin**

Sisteme yüklenen Microsoft Office Word™ formatındaki ana metin dosyasında yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır. Ana metin yazı türüne göre aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- Araştırma Makalesi: Türkçe başlık, Öz ve Anahtar Sözcükler / İngilizce başlık, *Abstract* ve *Keywords* / Giriş / Gereç ve Yöntem / Bulgular / Tartışma / Sonuç / Çıkar Çatışması / Teşekkür (varsa) / Kaynaklar / Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber) / Şekil Alt Yazıları.

- Olgu Sunumu: Türkçe başlık, Öz ve Anahtar Sözcükler / İngilizce başlık, *Abstract* ve *Keywords* / Giriş / Olgu Sunumu / Tartışma / Sonuç / Çıkar Çatışması / Kaynaklar / Tablo (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber) / Şekil Alt Yazısı.

- Klinik Görüntü: Türkçe başlık / İngilizce başlık / Olgu / Çıkar Çatışması / Teşekkür (varsa) / Kaynaklar / Şekil Alt Yazısı.

- Teknik Not: Türkçe başlık / İngilizce başlık / Teknik not / Çıkar Çatışması / Teşekkür (varsa) / Kaynaklar / Tablo (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber) (varsa) / Şekil Alt Yazısı (varsa).

### **Yazının Başlığı**

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte, kısaltma içermeyecek şekilde Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır.

### **Özler**

Türkçe (Öz) ve İngilizce (*Abstract*) başlığı altında yazılmalıdır. Araştırma Makalelerinde Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (*Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion*) olmak üzere dört bölümden oluşmalı, en fazla 250 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Öz metninde kaynak numarası ve mümkün olduğunca kısaltma kullanılmamalıdır. Olgu Sunumlarında bölümlere ayrılmamalı ve 200 sözcüğü aşmamalıdır. Klinik Görüntü, Teknik Not ve Editöre Mektup için öz gerekmemektedir.

### **Anahtar Sözcükler**

Öz (*Abstract*) bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler (*Keywords*) başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, *Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)*'e uygun olarak yazılmış en az üç, en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Türkçe anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimlerinden ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)) seçilmesine özen gösterilmelidir.

### **Metin**

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır.

### **Kaynaklar**

Ege Tıp Dergisi, ulusal kaynaklardan yararlanmaya özel önem verdiğini belirtir ve yazarların bu konuda duyarlı olmasını bekler.

Kaynaklar metinde, tablo açıklamaları ve şekil alt yazılarında yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad ya da cümle bitiminde, noktadan önce yuvarlak parantez “( )” içinde, Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Birden fazla kaynak numarasının belirtilmesi durumunda rakamlar birbirlerinden virgül ve bir boşluk bırakılarak ayrılmalı ardışık ikiden fazla rakam olması durumunda en küçük ve en büyük rakamlar arasına tire işareti konarak yazılmalıdır. Örnekler: (2, 5, 7); (3-7).

Dergi isimleri, *Index Medicus (PUBMED)*'de kullanıldığı şekilde kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm

yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra “*et al.*” veya “*ve ark.*” yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır. Sayfa numaraları yazılırken başlangıç ve bitiş sayfa sayılarının sadece değişen basamakları yazılmalıdır. Örnekler: 45-48 yerine 45-8, 219-222 yerine 219-22.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir:

#### *Dergilerdeki yazılar*

Tkacova R, Toth S, Sin DD. Inhaled corticosteroids and survival in COPD patients receiving long-term home oxygen therapy. *Respir Med* 2006;100(3):385-92.

#### *Ek sayı (Supplement)*

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(Suppl 25):3-10.

#### *Erken görünümde (E-pub) makale*

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

#### *Kitap*

Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İzmir: Bilgehan Basımevi; 1986:137-40.

#### *Kitap bölümü*

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). *The Eye*. Vol. 3, 2<sup>nd</sup> ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

#### *İnternet makalesi*

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: [www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm](http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm)

#### *Web sitesi*

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: [www.cancer-pain.org](http://www.cancer-pain.org)

### **Tablolar**

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp isimlendirilmelidir (örnek: Tablo-1). Tablonun üstüne tablo ismini takip eden kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: \*, †, ‡, §, ¶.

### **Şekiller**

Çizim, resim, grafik ve fotoğrafların tümü “Şekil” olarak adlandırılmalı ve ayrı birer dosya olarak (.jpg, .png, .tif vb., en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekil dosyaları yüksek çözünürlükte ve iyi kalitede olmalıdır. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre parantez içinde Arabik rakamla numaralandırılmalıdır (örnek: Şekil-1).

### **Şekil Alt Yazıları**

Şekil alt yazıları, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması, bunu belgelemesi ve alt yazıda belirtmesi gerekir.

### **Ölçümler ve Kısaltmalar**

Yazının hazırlanması bölümünde “Genel biçim” başlığı altında açıklanmıştır.

### **Başvuruda Yüklenecek Belgeler**

- Ön Yazı
- Ana Metin
- Yayın Hakkı Devir Formu
- Yazar Katkı Formu
- Çıkar Çatışması Formu
- Şekil(ler)

### **REVİZYONLAR**

Yazarlar makalelerinin revizyon dosyalarını gönderirken ana metin üzerindeki değişiklikleri işaretlemeli, ek olarak hakemler tarafından belirtilen önerilerle ilgili notlarını "Hakemlere Yanıt" dosyasından göndermelidir. Bu dosyada her hakemin yorumunun ardından yazarın yanıtı gelmeli ve makalede değişikliklerin yapıldığı yer de belirtilmelidir. Revize makaleler karar yazısını takip eden 21 gün içinde dergiye gönderilmelidir.



## EGE JOURNAL OF MEDICINE Information for Authors

Ege Journal of Medicine is the official journal of Ege University Faculty of Medicine with four issues published quarterly in March, June, September and December to complete a volume. Its purpose is to publish high-quality original clinical and experimental studies in all fields of medicine.

Manuscripts submitted to the journal web site will be pre-evaluated by the editor-in-chief or an editor. The submissions found suitable at the pre-evaluation stage will proceed to the evaluation stage, while manuscripts not conforming to the submission guidelines will either be returned to the responsible author for correction or might be re-formatted or rejected. During the evaluation stage, the editor-in-chief or editor will invite relevant experts (reviewers) of the field to review the manuscript. The review process is conducted as double blind. When required, the responsible author might be requested to make revisions according to the suggestions by the reviewers and editor. A request to revise the manuscript does not mean that the article will be published. Revised manuscripts are required to be sent to the Editorial Office within 21 days. The responsible author will be informed on whether the article is accepted or rejected.

Whether accepted for publication or not, all manuscripts submitted to the system will be kept in the archive.

**Supplement:** If requested, Ege Journal of Medicine publishes Supplements. The scientific evaluation of the manuscripts that will be published in the Supplement is under the responsibility of the guest editor(s) of the Supplement. The manuscripts of the Supplement should be prepared according to the author guidelines of the journal. Conformity to the guidelines will be checked by the editor-in-chief or editorial board of the journal. The Supplements will be published only electronically.

### Open Access and Article Processing

Ege Journal of Medicine provides open access for academic publications. The journal provides free access to the full texts of all articles immediately upon publication.

The journal does not request any charges for article processing or article submission.

There is no charge for readers to download journal contents for their own scholarly use. The journal is free to all at any time. To provide this the journal relies on financial resources of Ege University, the voluntary work of its editorial team and advisory board, and the continuing support of its network of peer reviewers.

### Copyright

Ege Journal of Medicine enables the sharing of articles according to the Attribution-Non-Commercial-Share Alike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) license. Thus, the authors and readers can copy, multiply and adapt the published work under the conditions of citing the material appropriately, not using the material for commercial purposes and to share what they have adapted with the same license. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal.

### Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The manuscripts written in Turkish have also abstracts in English, and the articles in English have also abstracts in Turkish. The Turkish and English abstracts should be literal translations of each other. When preparing manuscripts, the Turkish Language Institution ([www.tdk.gov.tr](http://www.tdk.gov.tr)) is advised for consulting Turkish words and Turkish Medical Terminology ([www.tipterimleri.com](http://www.tipterimleri.com)) for technical terms. Manuscripts in English must absolutely be checked for spelling and grammar. Manuscripts considered insufficient in language will not be considered for evaluation.

### Authorship Criteria

A "Copyright Transfer Form" including all authors' names, surnames, ORCID numbers, date and signatures should be uploaded to the journal's web site during manuscript submission. Ege Journal of

Medicine has agreed to use the standards of the International Committee of Medical Journal Editors. The author(s) should meet the criteria for authorship according to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. It is available at [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

### **Ethical Responsibility**

Ege Journal of Medicine publishes papers conforming ethical and scientific standards. The ethical, scientific and legal responsibilities of the articles published in the journal belong to the author(s) and do not reflect the opinions of the editorial board members.

For all prospective studies including animal studies, Ethics Committee approval should be obtained and reported in the manuscript's Materials and Methods section with its number and date. In case reports, according to ethical and legal rules, special attention is required to protect patient's anonymity. Identifying information and photographs cannot be printed unless disclosure is allowed by a written consent of the patient (or his/her legal custodian). Case reports should include the statement: "**Written informed consent was obtained from the patient (or from his/her legal custodian) for publishing the individual medical records.**" in the Materials and Methods section (for articles that do not have "Materials and Methods" section, at the end of the "Introduction" section). Any experiments involving animals must include a statement in the Materials and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) and indicating approval by the institutional ethical review board.

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, or are being considered for publication or are in press. Studies previously presented at congresses are accepted if this condition is stated. If any part of a manuscript by the same author(s) contains any information that was previously published, a reprint or a copy of the previous article should be submitted to the Editorial Office with an explanation in the Cover Letter by the authors.

The names of the persons, facilities or institutions who have contributed to the study but who do not meet authorship criteria may be stated in the Acknowledgements section.

**Conflicts of interest:** Note also that for publishing purposes, the Journal requires acknowledgement of any potential conflicts of interest. Any conflict of interest should be filled in the COI form and uploaded and stated in the Conflict of Interest section. This should involve acknowledgement of grants and other sources of funds that support reported research and a declaration of any relevant industrial links or affiliations that the authors may have, should be mentioned. The Conflict of Interest form should be obtained from <http://icmje.org/conflicts-of-interest/> .

**Screening for plagiarism:** Any type of plagiarism is not acceptable for Ege Journal of Medicine. Thus, all new submissions to the journal are screened using plagiarism checker softwares (*iThenticate* etc) at least once during the pre-evaluation process. Texts having a higher ratio of similarity than a determined value will be returned to the author without further evaluation.

### **TYPES OF MANUSCRIPT**

Manuscripts should be submitted online via the journal's website at either [egetipdergisi.com.tr](http://egetipdergisi.com.tr) or [dergipark.gov.tr/etd](http://dergipark.gov.tr/etd) .

**Original Articles** comprise original research reporting new information on contemporary issues. These studies might be randomized controlled, observational, descriptive, methodological, clinical, experimental or animal studies. They should not exceed 3000 words excluding the abstracts and table/figure captions.

**Case Reports** should present an important finding, or rare, interesting case or condition or a novel approach to diagnosis or treatment. They should have a maximum of five authors and should not exceed 1000 words excluding the references and have at most 10 references. It may be accompanied by one figure or one table.

**Clinical Image** should include a high quality original and interesting image considered as valuable for education. It should have at most five authors, five references and a figure (photography, image,



drawing, graphic, etc.). It should not exceed 500 words excluding the references and the figure caption should not exceed 100 words.

**Technical Note** should describe a new and original application, technique, tool or device developed for educational, research, diagnostic or curative purposes. It should have at most five authors, five references and a figure (photography, image, drawing, graphic, etc.) or a table. It should not exceed 500 words excluding the references and if present, the figure or table caption should not exceed 50 words.

**Letter to the Editor** should not exceed 500 words. Short relevant comments on published articles, medical and scientific issues, particularly controversies, having no more than five references and one table or figure are encouraged. Where letters refer to an earlier published paper, authors will be offered the right to reply.

**Invited Reviews** are written on the invitation of the Editorial Board, on comprehensive evaluations of specific medical topics. Invitations are sent to experienced and competent experts of the field. Reviews will also be evaluated through the peer review procedure of the journal. They should not exceed 5000 words excluding the references, table and figure captions. They might have at most five authors and 80 references. Reviews other than invited papers are not accepted.

## **PREPARATION OF MANUSCRIPTS**

All articles submitted to the Journal must comply with the following instructions:

### **General format**

- a- The text should be doubled-spaced and typed in Arial 10 points,
- b- Page margin width should be 2.5 cm,
- c- All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner and line numbers must be added beginning with the title page.
- d- Abbreviations should first be stated openly, followed by the abbreviation in () brackets and the same abbreviation should be used throughout the text. Abbreviations should be avoided in the Title and Abstract and care should be given to prevent unnecessary abbreviations. Sentences should not start with abbreviations.
- e- Products (drug, device, hardware or software etc.) mentioned in the main text should be presented as product name followed by manufacturer, city and country in brackets. E.g. Discovery St PET / CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, ABD).
- f- All measure units should be according to the metric system (International System of Units, SI). E.g. mg/kg, µg/kg, mL/min, µL/h, mmHg etc. Measures and statistical data should be presented with numbers unless at the beginning of the sentence.
- g- If applied, the statistical methods should be stated in the Materials and Methods section.
- h- All numbers smaller than 10 not representing a unit should be written as words. Decimals should be separated by points in English texts and by commas in Turkish texts.
- i- The text should be organized under the headings described for the relevant types of manuscript.

### **Cover Letter**

The editor should be informed with the title of the manuscript, type of the manuscript, a brief description on the reasons why the relevant submission should be published in Ege Journal of Medicine, along with the responsible author stated, and all authors' names, ORCID numbers, institutions and contact information (phone numbers, e-mail and s-mail addresses) provided. A statement assuring that the manuscript is not submitted, accepted or published elsewhere should be written. Even though its language is might be different, Ege Journal of Medicine does not accept manuscripts published or accepted elsewhere.

Studies previously presented as an oral or poster presentation at a scientific meeting should include information about this meeting (date, place and name of the meeting) in the Cover Letter. This information should also be written as a note at the end of the abstract.

## **Main Text**

The title page of the main text (comprising only the Turkish and English titles of the manuscript) submitted in Microsoft Office Word™ format should not include the names and institutions of the authors. The main text should have the following sections, according to the type of the manuscript:

- Original Articles: Turkish title, abstract and keywords / English title, abstract and keywords / Introduction / Materials and Methods / Results / Discussion / Conclusion / Conflict of Interest / (if present) Acknowledgements / References / Tables (with captions and notes) / Figure captions.

- Case Reports: Turkish title, abstract and keywords / English title, abstract and keywords / Introduction / Case Report / Discussion / Conclusion / Conflict of Interest / (if present) Acknowledgements / References / Tables (with captions and notes) / Figure captions.

- Clinical Image: Turkish title / English title / Case / Conflict of Interest / References / Figure captions.

- Technical Note: Turkish title / English title / Technical note / Conflict of Interest / (if present) Acknowledgements / References / Tables (with captions and notes) / Figure captions.

## **Title**

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article and should be written both in Turkish and English.

## **Abstracts**

Abstract should be in both English and Turkish and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion" in original articles. The purpose of the study, the setting for the study, the subjects, the treatment or intervention, principal outcomes measured, the type of statistical analysis and the outcome of the study should be stated in this section (up to 250 words). Abstract should not include reference. In Case Reports abstracts should not be divided into sections and do not exceed 200 words. Clinical Image, Technical Note and Letter to the Editor are not required abstracts.

## **Keywords**

At least three and at most five keywords in order of importance for indexing purposes should be supplied below the abstract and should be selected from, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH), available at <https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>

## **Text**

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of the manuscript as described above.

## **References**

In the text, references should be cited using Arabic numerals in parenthesis in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, they should be numbered according to the first identification of the table or figure in the text. Names of the journals should be abbreviated in the style used in Index Medicus. The names of all authors should be cited when there are six or fewer; when seven or more, the first three should be followed by *et al.* The issue and volume numbers of the referenced journal should be added.

References should be listed in the following form:

### *Journal article*

Tkacova R, Toth S, Sin DD. Inhaled corticosteroids and survival in COPD patients receiving long-term home oxygen therapy. *Respir Med* 2006;100(3):385-92.

### *Supplement*

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 25):3-10.

### *Online article not yet published in an issue*

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

### *Book*

Kaufmann HE, Baron BA, McDonald MB, Waltman SR (eds). The Cornea. New York: Churchill Livingstone; 1988:115-20.

### *Chapter in a book*

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). The Eye. Vol. 3, 2nd ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

### *Journal article on the Internet*

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: [www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm](http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm)

### *Website*

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: [www.cancer-pain.org](http://www.cancer-pain.org)

## **Acknowledgements**

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions should be acknowledged.

## **Tables**

Tables should be complementary, but not duplicate information contained in the text. Tables should be numbered consecutively in Arabic numbers, with a descriptive, self-explanatory title above the table. All abbreviations should be explained in a footnote. Footnotes should be designated by symbols in the following order: \*, †, ‡, §, ¶.

## **Figures**

All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate files (.jpg, .png, .tif etc., at least 300 dpi resolution). Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text.

## **Figure Legends**

Legends should be self-explanatory and positioned on a separate page. The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurements should be explained. A letter should be provided stating copyright authorization if figures have been reproduced from another source.

## **Measurements and Abbreviations**

All measurements must be given in metric system (*Système International d'Unités, SI*). Example: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, etc. Statistics and measurements should always be given in numerals, except where the number begins a sentence. When a number does not refer to a unit of measurement, it is spelt out, except where the number is greater than nine.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Some common abbreviations can be used, such as *iv*, *im*, *po*, and *sc*.

Drugs should be referred to by their generic names, rather than brand names.

## **Documents to be uploaded:**

- Cover letter
- Main Text
- Copyright Transfer Form
- Author Contribution Form
- Conflict of Interest Form
- Figure (s)

## **REVISIONS**

Authors should mark the changes in the main text when submitting revision files of their manuscripts. A separate text (Response to Reviewers) including the author's response for each reviewer's comment and indications where the changes were made should be written. Revised articles should be sent to the journal within 21 days following the decision.

## **Editorial Correspondence**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu

Bornova, 35100, Izmir, Turkey

Tel : +90 232 3903103 / 232 3903186

E-mail : [egedergisi35@gmail.com](mailto:egedergisi35@gmail.com)

Website : [egetipdergisi.com.tr/](http://egetipdergisi.com.tr/)



## EGE TIP DERGİSİ YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Makalenin Başlığı:		
Sorumlu yazarın;		
Adı, soyadı:		
Adresi:		
Tel.	E-posta:	İmza:

Biz, aşağıda isimleri olan yazarlar, bu makalenin yazılması yanında, çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında da aktif olarak rol aldığımızı ve bu çalışma ile ilgili her türlü sorumluluğu kabul ettiğimizi beyan ederiz. Makalemiz geçerli bir çalışmadır. Hepimiz makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk. Ne bu makale ne de bu makaleye benzer içerikte başka bir çalışma hiçbir yerde yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi. Gerekirse makale ile ilgili bütün verileri editörlere göndermeyi de garanti ediyoruz.

Ege Tıp Dergisi'nin bu makaleyi değerlendirmesi ve yayınlaması durumunda, makale ile ilgili tüm telif haklarımızı Ege Tıp Dergisi'ne devrettiğimizi beyan ve kabul ederiz.

Yazarlar olarak, telif hakkı ihlali nedeniyle üçüncü şahıslarca istenecek hak talebi veya açılacak davalarda Ege Tıp Dergisi Editör ve Yayın Kurulu üyelerinin hiçbir sorumluluğunun olmadığını yazarlar olarak taahhüt ederiz. Ayrıca, makalede hiçbir suç unsuru veya kanuna aykırı ifade bulunmadığını, araştırma yapılırken kanuna aykırı herhangi bir malzeme ve yöntem kullanılmadığını, çalışma ile ilgili tüm yasal izinleri aldığımızı ve etik kurallara uygun hareket ettiğimizi taahhüt ederiz.

	Yazar Adı, Soyadı	Tarih	ORCID*	İmza
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				

\*Tüm yazarların, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) bilgisi eklenmelidir. Bu numara <http://orcid.org> adresinden ücretsiz edinilebilir.



## EGE JOURNAL OF MEDICINE COPYRIGHT TRANSFER FORM

Title of Manuscript:	
----------------------	--

Corresponding author's;

Name, surname:		
Address:		
Phone:	E-mail:	Signature:

We all the authors certify that, we have all participated sufficiently in the conception and design of this work and the analysis of data, as well as the writing of the manuscript to take public responsibility for it. We declare that the manuscript represents valid work. We have all reviewed the final version of the manuscript and approve it for publication. Neither this manuscript nor one with substantially similar content under our authorship has been published or being considered for publication elsewhere. Furthermore, we declare that we will produce the data upon which the manuscript is based for examination by the Editor or Editorial Board members, if requested.

In consideration of the action of Ege Journal of Medicine in reviewing and editing this submission (manuscript, tables and figures) all copyright ownership is hereby transferred, assigned or otherwise conveyed to Ege Journal of Medicine, in the event that such work is published by Ege Journal of Medicine.

We also warrant that Editor and the Editorial Board members of Ege Journal of Medicine will not be held liable against all copyright claims of any third party or in lawsuits that may be filed in the future. We acknowledge that the article contains no libellous or unlawful statements, we did not use any unlawful method or material during the research, we obtained all legal permissions pertaining to the research, and we adhered to ethical principles during the research.

	Author Name, Surname	Date	ORCID*	Signature
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				

\*All the authors should add ORCID (Open Researcher and Contributor ID) information. This 16-digit number can be taken freely from <http://orcid.org>.