

Covid-19 Pandemisi Öncesi ve Sonrası Uygulanan Jinekolojik Onkolojik Cerrahilerin Kısa Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması

Comparison of the Short-Term Results of Gynecological Oncological Surgeries Applied Before and After the Covid-19 Pandemic

Hüseyin AKILLI¹, Nick BOLANKAKE², Ülkü Esra KUŞÇU³, Ali HABERAL⁴, Ali AYHAN⁵

ÖZ

Giriş: Çalışmanın amacı Covid-19 pandemisi sırasında opere edilen jinekolojik onkoloji olgularının kısa dönem sonuçlarının pandemi öncesiyle karşılaştırılması. **Gereç ve yöntemler:** Bu retrospektif vaka kontrol çalışması Başkent Üniversitesi Jinekolojik onkoloji kliniğinde yürütülmüştür. 11 Mart 2020 öncesi ve sonrası opere edilen olgular 2: 1 olacak şekilde, kanserin tipi, evre ve yaş açısından eşleştirilmiştir. Vakaların klinikopatolojik özellikleri, intraoperatif ve postoperatif kısa dönem sonuçları karşılaştırılmıştır. **Bulgular:** Covid-19 sonrası 41 hasta bulunurken, covid-19 öncesi grupta 82 hasta bulunmaktadır. Pandemi sırasında en çok opere edilen kanser endometrium kanseri idi (19/41) bunları sırasıyla over kanseri (18/41) serviks kanseri (3/41) ve sarkom (1/41) izledi. Gruplar arasında grad, cerrahilerin tipleri, lenf nodu sayıları, komorbidite ve preoperatif CA 125 seviyeleri arasında fark izlenmedi (p değerleri sırası ile 1-0,1-0.08-0.09-0.09-0.33). İki grupta da intra ve post operatif komplikasyonlar benzerdi. Yatış süresi, transfüzyon ve tedaviye başlama süresi açısından iki grupta fark izlenmedi (p değerleri sırası ile 0.6-0.4-0.7-0.7) **Sonuç:** Uygun şartlar altında standart tedavisi cerrahi olan olgularda operasyonlar devam etmelidir.

Anahtar Kelimeler: Covid -19, Jinekolojik Kanser, Cerrahi sonuçlar, Komplikasyon

GİRİŞ

Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılı Aralık ayında, ilk defa yeni tip koronavirüs sebebiyle solunum sıkıntısı ve atipik pnömoni ile kendini gösteren COVID-19 enfeksiyonu bildirildi(1). Hastalık önlenemez bir hızla yayılarak ölümlere yol açtı

1-Dr Öğr.Üyesi, Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı E-posta: hsynakilli@hotmail.com
ORCID ID:0000-0002-5240-8441

2-Dr., Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ORCID ID:0000-0002-2773-697X

3-Prof Dr., Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ORCID ID: 0000-0002-3822-2552

4- Prof Dr., Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ORCID ID: 0000-0002-5240-8441

5-Prof Dr., Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ORCID ID:0000-0001-7155-9096

Gönderim Tarihi:14.07.2020 - Kabul Tarihi: 04.03.2021

ABSTRACT

Introduction:We aimed to compare short term results of gynecologic oncology patients operated before and during Covid-19 pandemic.

Material and Methods:This retrospective study was conducted in Baskent University School of Medicine.11 March 2020,has been taken the cut of time.Patients were divided into two groups according to this particular time.Case and control groups were matched as 1:2. Variables like age,cancer and stage were matched and clinic-pathologic features,intra and post operative results were compared.

Results:There were 41 patients in the post-covid- 19 group,and 82 patients in the pre-covid- group.The most common gynecologic cancer was endometrial cancer(19/41),the rest were ovarian cancer(18/41),cervical cancer(3/41)and sarcoma(1/41).There were no difference between groups regarding grade,surgery,lymph node numbers,comorbidity and CA 125 levels (p=1-0,1-0.08-0.09-0.09-0.33respectively).Intra and post-operative complications were similar. There was no difference in the two groups in terms of hospital stay,transfusion,and timing of adjuvant therapy (p=0.6-0.4-0.7-0.7).

Conclusion:Surgeries should continue under appropriate conditions,especially in cases which surgery is the first choice of treatment

Keywords: Covid-19,Gynecologic Cancer,Surgical results,Complication

ve bunun üzerine Dünya Sağlık Örgütü, 11 Mart 2020 tarihinde global pandemi ilan etti. 13 Mart'a gelindiğinde ise başta İtalya olmak üzere, artık pandemi merkezi Avrupa haline gelmişti. Bu süreç özellikle finansal anlamda ve insan gücü açısından pek çok sağlık sisteminde çökmele- re sebebiyet verdi. Pandemi esnasında dünyanın çoğu merkezinde normal jinekoloji ve jinekolojik onkoloji vakaları devam etti. Ancak belli bir noktadan sonra özellikle Avrupa ve Amerika'da bu vakaların alınmasıyla ilişkili sınırlandırmalar getirildi(2). Çin'de yapılan bir çalışmaya göre elektif vakalarda fark edilmemiş COVID-19 vakası var ise mortalitenin % 20.5 civarında olduğu bildirildi (3).Yine Çin'de yapılan bir çalışmada kanser hastalarının, diğer hastalık gruplarına göre

COVID-19 yakalanma riskinin daha yüksek olduğu ve hastalığın seyrinin kanser olmayanlara göre daha kötü olduğu bildirilmiştir (4). Bu süreçte Avrupa ve Amerika'da önde gelen cemiyetler rehberler yayınlarak jinekolojik onkoloji vakalarına yol haritası çizdiler. Özellikle Amerikan Cerrahlar Cemiyeti(ACS) ve Jinekolojik Onkoloji Cemiyeti'nin (SGO) yayınladığı rehberlerde, neredeyse tüm jinekolojik onkoloji vakaları yarı-acil; dolayısıyla 3-8 hafta bekleyebilir şeklinde raporlandı (5). Bunu takiben Avrupa Jinekolojik Onkoloji Cemiyeti (ESGO)'nin yayınladığı bildiri ise, jinekolojik onkoloji vakaları kendi içinde ele alınarak cerrahi dışında alternatif tedavileri olan hastaların, öncelikle o seçeneklere yönlendirilmesi öngörüldü. Ancak derneklerin yayınladığı bildirimlerde göze çarpan en önemli noktalardan biri ise, eğer merkezinizde bu tür vakaları opere edebileceğiniz bir ameliyathane, servis ve yoğun bakım ünitesi erişiminiz varsa, öncelikli tedavisi cerrahi olan hastaların mutlaka opere edilmesi gerektiğiydi(6). Avrupa ve Amerika'da çoğu merkezde bu süreç içinde elektif ameliyathane durdurulurken, ülkemizde hastane doluluk oranları, kapasitenin üzerine çıkmadı ve merkezimizde de bu süreçte ameliyathane ve yoğun bakım ünitesi olanaklarına ulaşma konusunda zorluk yaşanmadı. Mevcut çalışmanın dizaynı ve amacı; COVID-19 pandemisi sırasında opere edilen jinekolojik onkoloji olgularının, pandemi öncesiyle karşılaştırılması ve bu süreçte hastaların hastanede yatış süreleri, komplikasyon ve onkolojik sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif kesitsel vaka-kontrol çalışması Başkent Üniversitesi Jinekolojik Onkoloji bölümünde yürütülmüş ve aynı zamanda Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (proje no; KA20/157). Ülkemizde ilk COVID-19 vakasının görüldüğü 11 Mart 2020 tarihi baz alınarak bu tarihten sonra yapılan jinekolojik onkolojik operasyonlar, öncesiyle 1:2 vaka: kontrol olacak şekilde eşleştirilmiştir. Hasta grupları yaş, kanser tipi, komorbiditye, evre açısından birebir eşleştirilmiştir. Selim jinekolojik nedenlerle ve olası malignite şüphesiyle opere edilmiş ve patoloji sonucu selim hastalık olarak raporlanmış vakalar, çalışma-

ya dahil edilmemiştir. COVID-19 pandemisi sırasında hiçbir hastaya tarama amaçlı preoperatif gerçek zamanlı PCR antijen testi yapılmamıştır. Ancak tüm hastalara bilgisayarlı toraks tomografisi çekilmiş ve hiçbir hastada COVID-19 bulgusu saptanmamıştır. Tüm primer jinekolojik kanser vakalarında, histerektomiye ek olarak evreleme cerrahisi yapılmıştır (bilateral pelvik paraaortik lenfadenektomi ve omentektomi). Lenfadenektomi, bilateral pelvik en az 10'ar ve paraaortik en az 5 lenf nodu eksizyonu şeklinde yapılmıştır. Omentektomi, over kanseri olgularında total omentektomi şeklinde yapılırken, endometriyum kanseri olgularında ise infrakolik omentektomi şeklinde yapılmıştır. Febril morbidite, Te Linde'nin tanımladığı şekilde; vücut sıcaklığının operasyon sonrası ilk 24 saat hariç, en az 6 saat ara ile iki kez $>38^{\circ}\text{C}$ veya bir kez 38.3°C saptanması olarak tanımlanmıştır. Preoperatif diyabetik hasta tanı kriterleri; 1) Cerrahi öncesi oral antidiyabetik veya insülin kullanmak, 2) cerrahi öncesi 90 gün içinde glikoz ile HbA_{1c} seviyesinin $6,5\%$ değerininin üzerinde olması, 3) cerrahi öncesi 90 gün içinde açlık glikoz seviyesinin 126gr/dl üzerinde olması olarak alınmıştır (10). Hipertansiyon, antihipertansif ilaç kullanıyor olmak veya sistolik kan basıncının 160 mmHg veya diyastolik kan basıncının 100 mmHg üzerinde olması olarak tanımlandı. Bu retrospektif çalışmada COVID-19 pandemisi sırasında opere edilen hastaların hastanede yatış süreleri, yoğun bakım ünitesi ihtiyaçları, kan transfüzyonu gerekliliği, intra ve postoperatif komplikasyonları, tedaviye başlama süreleri ve kısa dönem cerrahi sonuçlarının COVID-19 pandemisi öncesiyle karşılaştırılması planlanmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, değişken sayısına göre normal dağılım gösteren parametreler için Student T test ve ikiden fazla değişken karşılaştırmalarında Anova testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $0,05$ olarak alındı.

Tablo I : Covid -19 Pandemisi Öncesi Ve Sonrası Yapılan Operasyonlara Göre Sınıflandırılan Hastaların Klinik-Patolojik Özellikleri. Ankara 2020

	Covid Öncesi	Covid Sonrası	P değeri
Yaş	56(26-83)	55 (18-92)	0.1
Menopoz Durumu			
Premenopoz	22	11 (%26)	
Post menopoz	60	30 (%74)	
Kanser			
Endometrium	38	19 (%46,3)	1
Serviks	6	3 (%7,3)	
Over	36	18 (%43,9)	
Sarkom	2	1 (2,4 %)	
Evre			
I	48	24 (%58,5)	1
II	10	5 (%12,1)	
III	22	11 (%26,8)	
IV	2	1 (%2,4)	
Grade			
I	28	14 (%34,1)	1
II	26	13 (%31,7)	
III	22	11 (%26,8)	
Cerrahi			
TAH+BSO+BPPLND+OMM			0.1
Radikal histerektomi+BPPLND	68	34 (%82,9)	
Sitoreduktif Cerrahi	6	3 (%7,3)	
	8	4 (%9,9)	
Komorbidite			
HT	19 (%23,1)	29 (%70,7)	0.09
Koroner arter	4 (%4,8)	6 (1%4,6)	
DM	2 (%2,4)	6 (%14,6)	
Diğer	7 (% 8,5)	8 (%19,5)	
Meyian Pelvik lenf nodu	22 (14-42)	24 (13-44)	0.08
Meyian Para-aortik lenf nodu	8 (6-14)	7 (5-15)	0.09
Medyan CA 125 IU/ml	16 (5-5700)	24(5-6700)	0.33
Toplam	41	82	

Kısaltmalar:TAH (Total Abdominal Histerektomi),BSO (Bilateral salpingooferektomi),BPPLND (bilateral pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu),OMM (Omentektomi) DM(diabes mellitus). HT(hipertansiyon)

Tablo:2 Covid Pandemisi Öncesi Ve Sonrası Yapılan Cerrahilerin İntra- Post Operatif Sonuçlarının ve Takiplerinin Karşılaştırılması. Ankara 2020

	Covid öncesi	Covid Sonrası	P değeri
Tanı ile cerrahi arasında geçen süre (gün)	16(2-42)	11 (3-35)	0.53
Intraoperatif komplikasyon	3 (%3,6)	2 (%4,8)	0.6
Post operatif komplikasyon	6 (%7,2)	4 (%9,6)	0.4
Yoğun Bakım İhtiyacı	1 (%1,2)	1 (%2,1)	0.7
Kan transfüzyonu	8 (%9,7)	8 (%19)	0.3
Hastanede yatış Süresi (gün)	8	7	0.7
Adjuvan Kemoterapi	50 (%61)	25 (%61)	0.1
İlk kemoterapi öncesi geçen medyan zaman(gün)	13 (9-22)	14 (10-24)	0.2

Tablo :3 Aciliyetine Göre Jinekolojik Onkolojik Girişimlerin Sınıflandırılması (Jinekolojik Onkoloji Cemiyeti (SGO).Amerika Birleşik Devletleri 2020

Acil (hemen)	Yari-Acil 1-4 hafta	Acil olmayan 4 -12 hafta
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Perforasyon ➤ Kapalı loop barsak obstrüksiyonu ➤ Jinekolojik tümöre bağlı inkarsere herni ➤ Tümöre bağlı vaginal,uterin veya pelvik kanama ➤ Molar gebelik ➤ Üriner ,intestinal obstrüksiyon veya torsiyon yapan pelvik kitle 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Yüksek şüphe durumunda kanser tanısı koymak için uygulanacak işlemler (I/S,d/C, hystereskopi) ➤ Hormonal tedavinin kontraendike olduğu gadr 1 endometrial kanser ➤ Yüksek dereceli uterin kanserler (her evre) ➤ Cerrahinin küratif olduğu servikal ve vulvar kanserler ➤ Servikal AIS veya invazif kanser şüphesi olan yetersiz kolposkopi ➤ İleri evre over kanseri ➤ Kanser şüphesi olan pelvik kitle ➤ Hamilelik esnasında cerrahi gerektiren semptomatik jinekolojik kanser ➤ Cerrahi dışında seçeneği olmayan rekürren hastalar ➤ Semptomatik cerrahi gerektiren durumlar (kolostomy,peg) ➤ Tekrarlayan transfüzyonlar gerektiren ciddi anemi ➤ Total pelvik exenterasyonu bu sırada erteleyin 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Risk azaltıcı cerrahiler ➤ Bening görümlü kist veya kitle ➤ Bening nedenlerle histerektomi ➤ VAIN/VIN 2,3 ➤ EIN ➤ Grade 1 endometrial kanser ➤ Erken evre over kanseri için tamamlayıcı cerrahi ➤ Palyatif rezeksiyon gerektiren rekküren kanser

Tartışma

COVID-19 pandemisi, hastalarda ve sağlık çalışanlarında ciddi anksiyeteye yol açmıştır ve bu anlamda çoğu kanser hastası sağlık kuruluşuna başvurmaya çekinmiş ya da geç kalmıştır.

Bizim çalışmamızda, pandemi esnasında bulaş riski bulunan bir hastanede yapılan jinekolojik onkolojik cerrahilerin pandemi öncesiyle karşılaştırılmasında, hastanede yatış, postoperatif komplikasyon,transfüzyon ihtiyacı ve en önemlisi adjuvan tedaviye başlama ve tanı ile cerrahi arasında geçen süre açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir.

Amerikan Cerrahlar Cemiyeti ve Jinekolojik Onkoloji Cemiyeti (SGO) tarafından yapılan sınıflandırmada, jinekolojik onkoloji vakaları yarı-acil olarak nitelendirilmiştir; bu kavram operasyonun 3-8 hafta ertelenebileceği anlamına gelmektedir (tablo3) (5). COVID-19 pandemisi sırasında, Avrupa ve Amerika’da çoğu merkezde yarı-acil olan vakaların geçici olarak askıya alınması nedeniyle jinekolojik onkoloji olgularının yönetimi, zorunlu olarak pandemi şartlarına adapte edilmiştir (2). Ortaya çıkan bu yeni konsepte göre hormonoterapi, neoadjuvan kemoterapi, radyoterapi ve izlem gibi cerrahi dışı seçenekler ön plana geçirilmiştir (6).

Hasta yönetiminde, cemiyetler arasında ufak farklılıklar görülse de tüm cemiyetlerin ortak görüşü, cerrahi tedavinin altın standart olduğu durumlarda, uygun şartlar sağlanabiliyor ise hastanın opere edilmesi ya da şartların sağlandığı bir hastaneye nakledilmesidir. Bu bağlamda hastanemizde jinekolojik onkoloji operasyonları devam etmiştir ve bunun sonucu olarak gerekli önlemler alındığında, hastaların kısa dönem sonuçlarının etkilenmediği gösterilmiştir. Dolly ve arkadaşlarının yayınladığı tek merkezli bir çalışmada, endometriyum kanserli olgularda 42 günden fazla yaşanan gecikmelerin, hastalığın mortalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (7). Bu çalışmaya paralel olarak Tayvan’dan yapılan 12000 hastalık bir seride, serviks kanserinde 90 günün üzerinde bir tedavi gecikmesinin ölüm riskini 1,3 kat arttırdığı gösterilmiştir (8).

Çin’den bildirilen bir vaka serisinde kanserli olgular COVID-19 ile enfekte olduğunda, bu hastaların COVID-19’a bağlı ciddi semptom geliştirme riskinin, kanser tanısı olmayan hastalara göre 3,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (4). Ancak Cortilla ve arkadaşları, pandemi sırasında tüm dikkati COVID-19’a yönlendirmenin ve rutin onkolojik işlemleri ertelemenin, kanser hastalarında istenmeyen sonuçlar doğurabileceğini bildirmiştir. Aynı araştırmacılar operasyonun ertelenmesinin, hastalığın progresyonuna ve tümörün rezektüle olmaktan çıkmasına neden olabileceğini vurgulamıştır (9).

Çalışmanın kısıtlılıklarına bakacak olursak, ilk ve en önemlisi retrospektif dizaynı, ikincisi vaka sayısının göreceli olarak az olması ve vaka grubunda COVID-19 hastasının bulunmaması sıralanabilir. Ancak çalışmanın çok sınırlı bir zaman aralığında yapılması ve çalışma esnasında ülkemizde hastalığın günlük vaka sayısının yaklaşık 6000 düzeyine çıkması ve vaka yoğunluğu açısından şehrimizin ülke genelinde ikinci sırada olması gibi faktörler göz önüne alındığında, vaka grubunun azımsanamayacak bir sayıda olduğu vurgulanabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada uygun ameliyathane, servis ve yoğun bakım ünitesi imkanları sağlandığı takdirde, COVID-19 pandemisi esnasında opere edilen jinekolojik onkoloji vakalarının, cerrahi morbidite ve onkolojik sonuç açısından, pandemi öncesiyle benzer sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir. Kanser tanısı alan hastaların anksiyetelerinin yüksek olduğu göz önünde bulundurulacak olursa, bu hastaları bir de tedaviyi ertelemenin getireceği yükten kurtarmak mümkündür. Ancak kesin bir kaniye varmadan önce, devam etmekte olan çok merkezli ulusal ve uluslararası çalışmaların sonuçları beklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
2. R.R. Neall Directive and order regarding various healthcare matters Available from <https://governor.maryland.gov/wp-content/uploads/2020/03/03.23.2020-Sec-Neall-Health->

[care-Matters-Order.pdf](#)

3. Lei S, Jiang F, Su W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine*. 2020;21:100331. Published 2020 Apr 5. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100331
4. Liang W., Guan W., Chen R. et al. Cancer patients in SARS-Cov-1 infection: A nationwide analysis of China. *Lancet Oncol*. 2020;21:335-37)
5. Dowdy S. and Fader A.N. Surgical Considerations for Gynecologic Oncologists During the COVID-19 Pandemic. *Society of Gynecologic Oncology*. (online access)
6. Ramirez PT., Chiva L., Eriksson AGZ. et al. COVID-19 Global Pandemic: Options for Management of Gynecologic Cancers. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;0;1-3. doi:10.1136/ijgc-2020-00149
7. Dolly D, Mihai A, Rimel BJ, et al. A Delay from Diagnosis to Treatment Is Associated with a Decreased Overall Survival for Patients with Endometrial Cancer. *Front Oncol*. 2016;6:31. Published 2016 Feb 12. doi:10.3389/fonc.2016.00031
8. Chen, Chao-Ping et al. "Effect of time interval from diagnosis to treatment for cervical cancer on survival: A nationwide cohort study." *PloS one* vol. 14,9 e0221946. 4 Sep. 2019, doi:10.1371/journal.pone.0221946
9. Cortilla F, Pettke A., Bartoletti M. et al. Managing COVID-19 in the oncology clinic and avoiding the dissection effect. *Ann Oncol*. 2020:doi/10.1016/J.annonc.2020.03.286).
10. Lin CS, Chang CC, Lee YW, et al. Adverse Outcomes after Major Surgeries in Patients with Diabetes: A Multicenter Matched Study. *J Clin Med*. 2019;8(1):100. Published 2019 Jan 16. doi:10.3390/jcm8010100