



# PCOS Ve JİNEKOLOJİK KANSELER



**Prof. Dr. ÇETİN ÇELİK**  
***SELÇUK ÜNİVERSİTESİ***  
***SELÇUKLU TIP FAKÜLTESİ***  
***KADIN HAST VE DOĞUM AD***  
***KONYA***



2007/06/23



# PCOS

- **PCOS kadınların %5-10 etkiler**
- **Yaygın bir endokrin bozukluktur**
- **Klinik olarak**
  - **Oligomenore – Amenore**
  - **Hiperandrojenizm**
  - **İnfertilite**
  - **Obezite**
  - **İnsilün rezistansı**

# PCOS

- **Geç Dönem Problemler**
  - Metabolik sendrom
  - Diyabet
  - Kardiovasküler olaylar
  - **Neoplazi gelişimi**
    - **Hiperplazi Kanser**



# PCOS VE KANSER PATOGENEZ

- **Estrojenler**
  - **Endometrial hiperplazi ve kanser gelişimi**
    - **Progesteronla dengelenmemiş estrojen**
    - **Endometriumda mutasyon ve mitoz artışı**
      - **DNA replikasyon hatalarında artış**
    - **Obezlerde estrojenler artmakta**
      - **Androjenlerin periferde estrojene aromatzasyonu**
  - **Steroidler meme epitelinde proliferasyonu uyarır**
  - **Over epitelinde proliferasyon**

# PCOS VE KANSER PATOGENEZ

- **Hiperandrojenemi**
  - **Meme ve over epitelinde proliferatif etki**
  - **Endometrial kanser hücrelerinde uyarıcı etki**



# PCOS VE KANSER PATOGENEZ

- **Artmış LH sekresyonu**
  - Over epitelinde proliferasyon
  - **End ca gelişimine neden olabilir**
    - LH/hCG reseptörleri endometriumda (+)
    - **Büyüme gelişmeyi uyarır**
    - End Ca LH reseptörlerinde ↑

# PCOS VE KANSER PATOGENEZ

- **Hiperinsilünemi**
  - Endometrial gland ve storomada aromataz **aktivitesini uyarır**
    - Endojen estrojen artar
- **IGF 1 artar**
  - **İnsülin ve IGF End - meme ca gelişiminde rol oynar**
    - IGF
      - Proliferatif
      - Diffransiyasyonu **uyarır**
  - **İnsulin ve IGF-I**
    - SHBG hepatik sentezini inhibe eder

# PCOS VE KANSER PATOGENEZ

- **Obezite tek başına bir risk faktörü**
  - PCOS' da %50 obezite görülür
  - Androjenlerin periferal dokuda estrojenlere aromatisasyonu
  - **Hiperinsulinemi ve insülin rezistansı**
    - Obezlerde daha belirgin
  - **Serumda proinflamatuar sitokinler artar**
    - IL-18, TNF-alfa
      - Obezlerde bu artış daha belirgin

# PCOS VE KANSER PATOGENEZ

- **PCOS' da infertilite oranı sık**
  - Kesintisiz ovulasyon
  - Over epitelinde **tekrarlıyan** travma
  - Over yüzey epitelinden **gelişen** epiteliyal inklüzyon kistleri
  - Folliküler mayii ve **estrogen uyarısı**

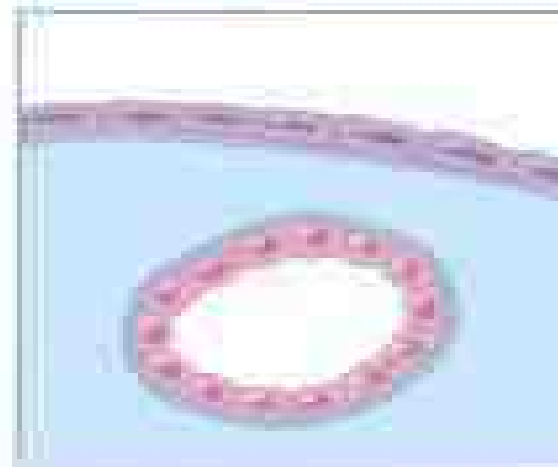
**Fatalla MF, Lancet, 1971**

**Zajicek J, J Reprod Med, 1978**

Tubal epithelium implants on ovulation site



Invagination of tubal epithelium



Cortical inclusion cyst lined by tubal epithelium

**Fig. 7** Development of a cortical inclusion cyst from tubal epithelium. (Reprinted with permission from: Kurman RJ, Shih IM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol* 2010;34:433-43 [70].)

# PCOS VE KANSER PATOGENEZ

- **PCOS da artmış serum LH düzeyi**
  - Over dokusu gonadotropinlere hassas
  - Epitelyal inklüzyon kistleri malign transformasyona uğrar

Cramer DW, J Natl Cancer Inst, 1983



# ENDOMETRİUM KANSERİ

- **En sık saptanan jinekolojik kanser**
- **En sık 60 lı yaşlar**
  - **%5-30 50 yaş altı**
- **%58 obez**
- **%55 nullipar**
- **%39 düzensiz menstrüel siklus**
- **%23 diyabet ve hipertansiyon**



# ENDOMETRİUM KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

- **Tip I endometrium Ca genetik değişiklikler**
  - Mikrosatellit insitabilite
  - **PTEN mutasyonları**
  - Kras mutasyonu
  - B-katenin mutasyonu
- **Erken menarş geç menapoz**
- **Nulliparite**
- **PCOS**
- **İnfertilite**
- **Kronik anovulasyon,**
- **Estrojen tek başına verilmesi**
- **Tamoksifen**
- **Obezite**
- **Diyabet**
- **Hipertansiyon**

# ENDOMETRİUM KANSERİ

- **1940 yıllarda PCOS ve endometrium Ca arasındaki ilişki vurgulandı**

**Speert H. Surg Gynaecol Obstet 1949**

- **Obezite, hipertansiyon ve uzamış amenore**
- **Endometrial hiperplazi ve endometrium Ca ilişkisi**
- **Progesteronla dengelenmemiş kronik estrojen etkisi**

**Dockerty MB, Am J Obstet Gynecol 1957**

# ENDOMETRİUM KANSERİ

- **PCOS ve Endometrium Ca arasındaki ilişki**  
premenopozal hastalarda söz konusu

O.C.Pillay Human Reproduction.2006

- **PCOS sonrası End Ca daha genç yaşta**
  - 40yaş önce
- **İyi differansiye yüzeysel ca**

ANTONIO H. DE FRANCO, Gynecological Endocrinology, 2010

ANGIOLO GADDUCCI, Gynecological Endocrinology, 2005

# ENDOMETRİUM KANSERİ

- **35 yaş altı atipik hiperplazide**
- **Over biopsisinde %25 polikistik over**
- **PCOS öyküsü olan obezlerde  
endometrium kanseri riski daha  
belirgin**

**Viola AS, Aust N Z J Obstet Gynaecol 2008**

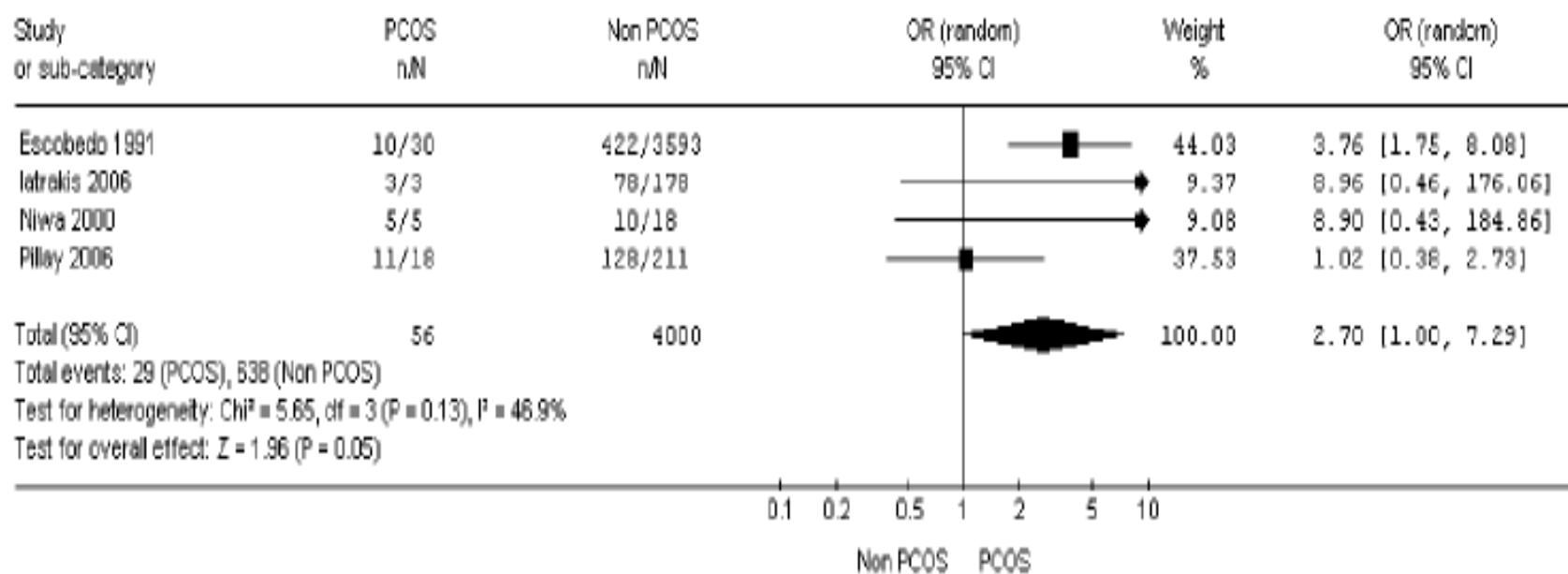
# ENDOMETRİUM KANSERİ

- **Avustralya, popülasyona dayalı vaka kontrol çalışması**
- **PCOS endometrium Ca için risk faktörü**
- **Premenopozal dönem End ca belirgin risk artışı**
- **Kilodan bağımsız risk artışı**

Emily J. Fearnley Cancer Causes Control (2010)

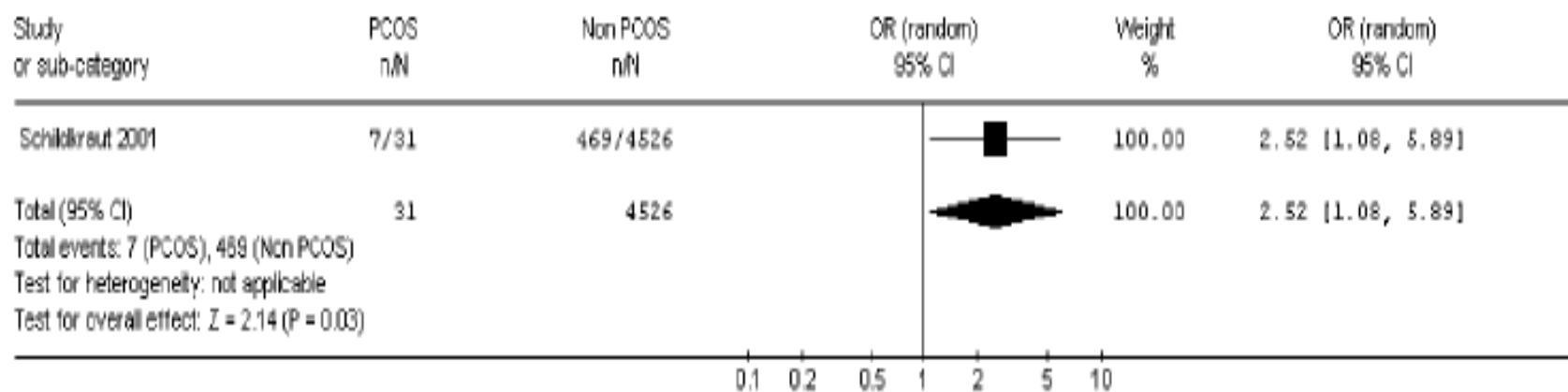
b

Review: PCOS & Gynecological Cancer  
 Comparison: 01 Gynecologic Cancer  
 Outcome: 02 Endometrial Cancer



c

Review: PCOS & Gynecological Cancer  
 Comparison: 01 Gynecologic Cancer  
 Outcome: 03 Ovarian Cancer



# **ENDOMETRİUM KANSERİ**

- **Endometrium Ca ile PCOS arasındaki ilişki**
  - Epidemiyolojik olarak çok iyi ortaya konmasına rağmen
  - Meta analizlerle bu tam desteklenmedi
  - **Yeni geniş çalışmalara ihtiyaç var**

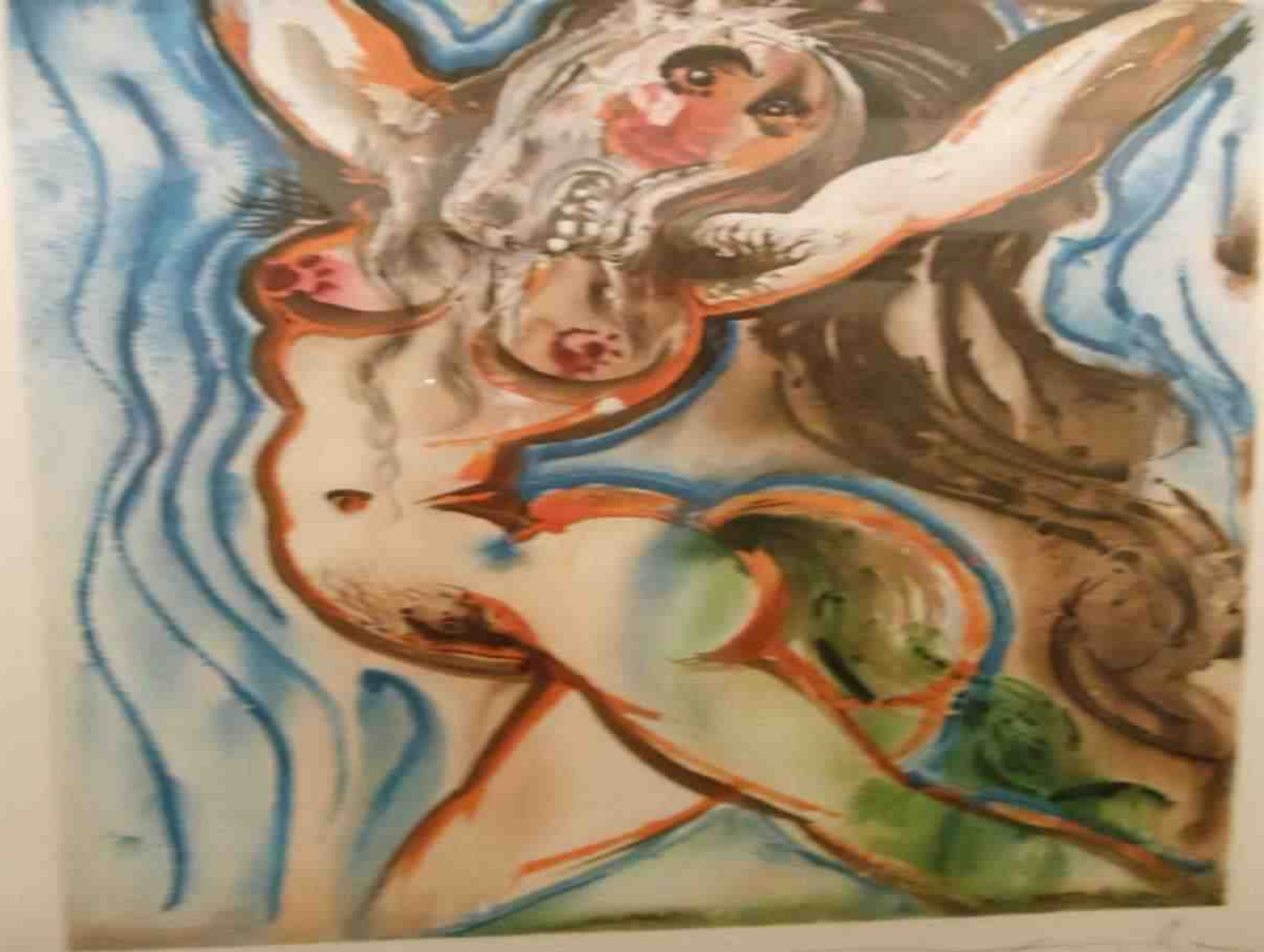
# ENDOMETRİUM KANSERİ

- **Hiperplaziyi engellemek için**
  - Kilo kontrolü
  - OKS
  - Egzersiz
  - Menstrüasyonun düzenlenmesi
  - En az 3 ay da bir endometrial dökülmenin sağlanması
  - TVUSG ile endometrial kalınlığın ölçümü



# ENDOMETRİUM KANSERİ

- **Gerekirse endometrial değerlendirme**
  - Biopsi
  - Histeroskopi
- **Diğer risk faktörleri araştırılmalı**
  - Diyabeti hipertansiyoni Yüksek LDL
- **Metformin**
  - **PCOS bağlı gelişebilecek endometrium Ca engellemede etkinliği gösterilemedi**



# OVER KANSERİ

- Over kanserleri nadir patolojilerdir
- **Yaşam boyu risk %1.5**
- Gebelik olumsuz etkileri önler
- **OKS ve parite riski azaltır**
- **İnfertilite ve nulliparite risk artar**
- **LH reseptörleri over tümör saptandı**

# OVER KANSERİ

- **PCOSlu hastalarda**
  - **Over yüzey epitelinde**
    - **Yüksek oranda hiperplastik ve metaplastik değişiklikler**
    - **İnkülizyon kistleri saptandı**

**Resta L. Obstet Gynecol.1993;82:181–186**

# OVER KANSERİ

## – PCOS

- **2.5 kat risk artışı**
- **Anovulasyon**
- **Estrojen over epitelinde metaplazi-hipertrofi**

**Nikos F. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2010**

**Tony G. Zreik, Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2008**

**Schildkraut JM. Obstet Gynecol 1996**

# OVER KANSERİ

- **Obezite over ca gelişiminde etkili**
  - Adölesan obezlerde over ca riski artar
  - Premenopozal over ca riski 2 kat fazla
  - Endometrioid tip riski 4 kat fazla

# OVER KANSERİ

- **PCOS ile Over Ca arasında ilişki saptanmamıştır**

Atiomo WU. Fertil Steril. 2003

Coulam CB, Obstet Gynecol 1983





# **MEME KANSERİ**

- **Kadınlarda en sık görülen kanserdir**
- **Estrojen ve progesteron meme ca gelişiminde önemli risk faktörü**
- **Yaşam boyu kümülatif etki önemli**
- **Risk faktörleri**
  - **Erken menarş geç menapoz**
  - **Nulliparite**
  - **Obezite**
  - **Genetik yatkınlık**

# **MEME KANSERİ**

- **PCOS ve meme kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar azdır ve çelişkilidir**
- **Anket çalışmaları, metodolojik sorunlar söz konusu**
- **PCOS tanısında sıkıntı söz konusu**
- **Postmenopozal yaşa ulaşmış PCOS lu hastalarda meme Ca riski artmakta**

**Coulam CB, Obstet Gynecol 1983**

# **MEME KANSERİ**

- **PCOS olan olgularda meme ca mortalite oranı artmaktadır**

**Pierpoint T, J Clin Epidemiol 1998**

- **Meme ca ile PCOS arasında güçlü ilişki mevcut**

**Atiomo WU. Fertil Steril. 2003**

# MEME KANSERİ

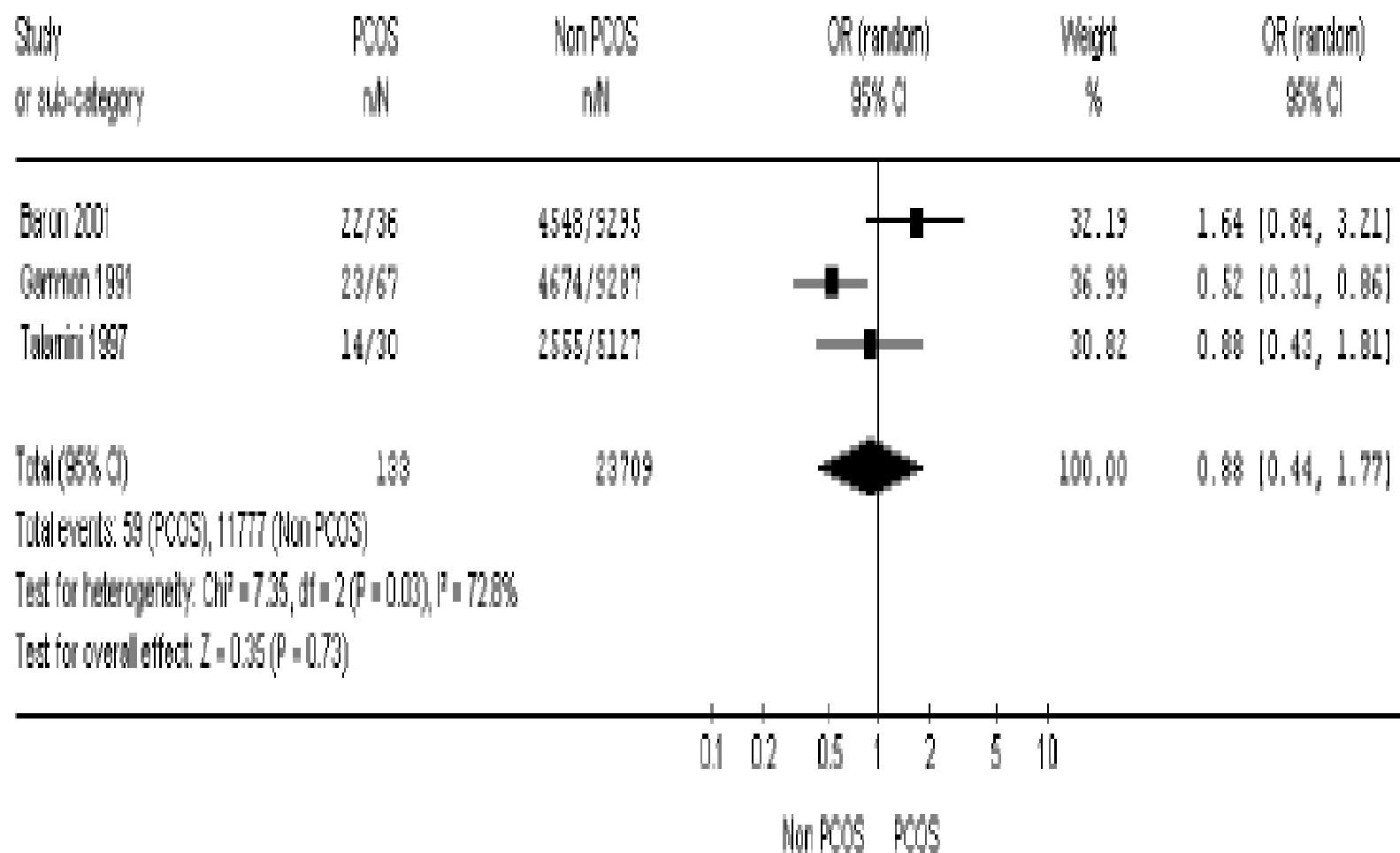
- **Meme Ca riskinde artış saptanmadı**

Wild S, Hum Fertil 2000

Gammon MD, Am J Epidemiol 1991

a

Review: PCOS & Gynecological Cancer  
 Comparison: 01 Gynecologic Cancer  
 Outcome: 01 Breast Cancer





# UTERİN SARKOMLAR

- **Low grade endometrial stromal kanser hormon bağımlı**
  - Estrojen reseptörü %80
  - Progesteron reseptörü %95 pozitif
- **Uterin karsinomasarkomların 1/3 de reseptörler pozitif**
- **Karşılanmamış estrojen ve PCOS risk faktörü**

# ***Bradley Chittenden Reproductive BioMedicine Online 2009***

- Review
- **PCOS ve jinekolojik kanserler arasında ilişki ?**
- **19 çalışma 8 çalışma dahil edildi**
- Endometrium Ca riski 2.7 kat
- Over Ca riski 2.5 kat
- Meme Ca risk artışı saptanmadı





# SONUÇ

- **PCOS**
  - **Kronik anovulasyon**
    - **Endometrial hiperplazi ve kanser riskinde artışa neden olur**
    - **Meme ve over kanseri arasında ilişki tartışmalıdır**
- **PCOS ve jinekolojik kanserler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için**
  - **Geniş katılımlı prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır**

# SONUÇ

- **PCOS' lu hastalar**
  - **Yakın takip edilir**
  - **Risk altındaki hastalar saptanır**
  - **Kanser gelişimini azaltacak önlemler alınır**
  - **Tarama programları uygulanırsa**
    - **Kanser gelişimi engellenebilecek veya**
    - **Erken dönemde yakalama olanağı sağlanacaktır**



**DİKKATİNİZ  
İÇİN  
TEŞEKKÜRLER**

