

ORIGINAL ARTICLE / ORJİNAL MAKALE

Endometrium kanserinde lenfovasküler saha invazyonu ile kötü prognostik faktörlerinin ilişkisinin incelenmesi

The investigation of poor prognostic factors related to lymphovascular space invasion in endometrium cancer

 Can Üyük¹,  Sinem Kantarcıoğlu Coşkun²,  Ali Yavuzcan¹

¹ Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

² Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada endometrium kanserinde (EK) lenfovasküler saha invazyonu varlığının (LVSi) tümör differansiasyon düzeyi (grade), miyometrial invazyon, lenf nodu metastazi ve tümör evresi gibi kötü prognostik faktörler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde EK nedeniyle total histerektomi + bilateral salpingooferektomi ± pelvik ve/veya paraaortik lenfadenektomi + omentektomi yapılmış 44 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Patoloji sonuçlarına göre hastalar LVSi pozitif ve negatif olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. LVSi olmayan 29 hasta ile kontrol grubu ve LVSi pozitif olan 15 hasta ile çalışma grubu oluşturulmuştur.

Bulgular: Çalışma grubunda istatistiksel olarak kontrol grubuna göre ana materyal nükleer grade daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$ ve $p<0.05$). Miyometrial invazyon varlığı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamış ($p=0.999$ ve $p<0.05$) olmasına rağmen LVSi pozitif olan çalışma grubunda miyometrial invazyon derinliğinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu tespit edilmiştir ($p=0.001$ ve $p<0.05$). LVSi pozitif olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pelvik lenf nodu tutulumu daha fazladır (sağ pelvik lenf nodu için $p=0,003$ ve $p<0,005$; sol pelvik lenf nodu için $p=0.001$ ve $p<0.05$). LVSi pozitif olan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha ileri evre hastalık bulunmuştur ($p=0.009$ ve $p<0.05$).

Sonuç: EK'de LVSi varlığında yüksek gradeli tümör, derin miyometrial invazyon, artmış lenf nodu tutulumu ve daha ileri evre hastalık tespit edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Endometrial Kanser, Lenfovasküler Saha Invazyonu, Prognostik Faktörler

ABSTRACT

Aim: It was aimed to investigate the relationship between the presence of lymphovascular space invasion (LVSI) in endometrial cancer (EC) and poor prognostic factors such as tumoral grade, myometrial invasion, lymph node metastasis and stage of the disease in this study.

Materials and methods: Forty-four patients who underwent total hysterectomy + bilateral salpingoophorectomy ± pelvic and/or paraaortic lymphadenectomy + omentectomy for EC in our clinic were retrospectively analyzed. According to the pathology results, the patients were divided into 2 groups as LVSI positive and negative. A control group with 29 patients without LVSI and a study group with 15 patients with positive LVSI were conducted.

Results: A statistically significant difference was found between two groups in terms of nuclear grade ($p=0.001$ and $p<0.05$). Although there was no statistically significant difference between the two groups in terms of the presence of myometrial invasion ($p=0.999$ and $p<0.05$), the depth of myometrial invasion was found to be significantly deeper in the study group ($p=0.001$ and $p<0.05$). Statistically significant differences were found in the group with positive LVSI in terms of right ($p=0.003$ and $p<0.005$) and left ($p=0.001$ and $p<0.05$) pelvic lymph node involvement. When both groups were compared in terms of main material surgical staging, we found that the LVSI positive group had more advanced stage disease ($p=0.009$ and $p<0.05$).

Conclusion: High-grade tumor, deep myometrial invasion, increased lymph node involvement and more advanced disease are detected in the presence of LVSI in EC.

Keywords: Endometrial Cancer, Lymphovascular Site Invasion, Prognostic Factors

MAKALE SÜRECİ
Geliş 12.06.2023
Kabul 05.12.2023

Sorumlu Yazar: Ali Yavuzcan, Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye. E-mail: draliyavuzcan@yahoo.com

Nasıl Atf Yapılır: Üyük C, Coşkun SK, Yavuz A. Endometrium kanserinde lenfovasküler saha invazyonu ile kötü prognostik faktörlerinin ilişkisinin incelenmesi. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2023;23(3):58-65.

Dergi Web Sitesi: https://dergipark.org.tr/tr/pub/trsgo **Yayıncı:** Cetus Publishing

GİRİŞ

Endometrium kanseri (EK) gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik malignitedir (1). Kadınlarda meme, akciğer ve kolon-rektum kanseri sonrası en sık görülen 4. kanserdir (1). Gelişmekte olan ülkelerde serviks kanserinden sonra en sık görülen jinekolojik kanserdir (2). Türkiye Kanser İstatistik 2017 yılı verilerine göre EK kadınlarda görülen tüm maligniteler içinde 5. ve jinekolojik kanserler içinde 1. sıradadır (3).

EK genellikle prognozun olumlu olduğu erken evrede tespit edilir (4). Bunun nedeni de EK'nin en sık anormal uterin kanamayla belirti vermesidir (4). Cerrahi ve adjuvan tedavi alan erken evre hastalarda 5 yıllık sağ kalım %80-90'dır (5). Uzak metastaz varlığında 5 yıllık sağkalım ise %25'in altındadır (6). EK'de evreleme ve hastalığın cerrahi sonrasındaki yönetiminde bize fikir verecek olan en önemli prognostik faktörler; tümörün histolojik tipi, derecesi, myometrial invazyon derinliği, alt uterin segment tutulumu, servikal tutulum ve lenf nodu metastazıdır (7).

Lenfovasküler saha invazyonu (LVSİ)'nin genel tanımı; invaziv tümör sınırının dışında endotelial hücrelerle kaplı bir boşlukta tümör hücrelerinin varlığıdır ancak LVSİ'nin kesin tanımı ve kapsamının etkisi tartışılmaktadır (8). LVSİ'nin lenf nodu metastazlarıyla yüksek ilişkisi mevcuttur (9). Erken evre EK'nde LVSİ pozitifliği yaklaşık %15 olarak görülmektedir (10). LVSİ bulunan EK hastalarında 5 yıllık sağ kalım oranı %64,5, LVSİ bulunmayan hastalarda ise bu oran %83 olarak bulunmuştur (11). Son yıllarda EK ve LVSİ ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda LVSİ bağımsız bir kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir (8-13).

Bu çalışmada EK'de LVSİ'nin tümör differansiasyon düzeyi (grade), miyometrial invazyon, lenf nodu metastazı ve tümör evresi gibi kötü prognostik faktörler ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde opere edilen EK tanılı hastaların medikal kayıtları Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 05.07.2021 tarihinde alınan 2021-164 numaralı etik kurul onayı ile retrospektif olarak incelenmiştir.

Kliniğimizde 2015-2021 yılları arasında EK nedeniyle ameliyat olan 44 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. LVSİ olmayan 29 hasta kontrol grubu ve LVSİ olan 15 hasta çalışma grubu olarak belirlenmiştir.

Hastaların tümüne total histerektomi + bilateral salpingooferektomi + omentektomi ± pelvik ve/veya paraaortik lenfadenektomi uygulanmıştır. Adjuvan tedavi endikasyonları post operatif patoloji sonuçları ile konseyde görüşülerek ilgili branşlara konsülte edilmiştir.

Hastaların hem dosya hem otomasyon üzerinden kayıtlarına erişilmiştir. Olguların demografik ve klinikopatolojik özellikleri belirlenmiştir. Yaş, ameliyat tipi, gravida, parite, menopoiz durumu, geçmiş malignite öyküsü, ailede malignite öyküsü, sistemik hastalık varlığı, ilaç kullanımı, operasyon öyküsü, başvuru şikayeti, preop endometrial örnekleme sonucu, yapılan ameliyatlara, patolojik tanısı, cerrahi evreleri ve patolojik prognostik parametrelerin değerlendirme sonuçları incelenerek kaydedilmiştir. Hastaların patolojik sonuçlarından kötü prognostik faktörler olarak kabul edilen histolojik grade, uterus boyutu, tümör boyutu, miyometrial invazyon durumu, alt uterin segment tutulumu, servikal tutulum, LVSİ durumu ve çıkarılan pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu sayısı ve metastatik lenf nodu sayısı değerlendirilmiştir. Lenfovasküler invazyon histopatolojik olarak endoteli görülen damar yapılarında, gerektiğinde CD31, CD34 gibi markerlarla immünohistokimyasal olarak verifiye edildikten sonra var/yok olarak kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Hastalar çalışma grubu ile kontrol grubu olmak üzere demografik özellikler ve klinikopatolojik özellikler olarak univaryan ve multivaryan analizler yapılarak karşılaştırılmıştır. Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testiyle incelenmiş, normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında Independent samples t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson chi-square, Fisher's exact ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılmıştır. Beklenen değer kuralı sağlanmadığı durumlarda, 2x2 tablolarda Fisher's exact test kullanılırken daha büyük boyutlu rxc boyutlu tablolarda ise genelleştirilmiş hali olan Fisher-Freeman-Halton testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler dağılım şeklinde bağlı olarak ortalama±standart sapma veya ortanca, çeyreklikler ve minimum-maksimum değerler ile, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde şeklinde verilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS v.22 paket programı ile yapılmış ve anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak dikkate alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $62,43\pm 10,92$ olarak tespit edilmiştir. Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde ≤ 49 yaş grubunda 4 hasta (9,1), 50-64 yaş grubunda 18 hasta (%40,9) ve ≥ 65 yaş grubunda 22 hasta (%50) olarak bulunmuştur. Meme kanser 6, mesane kanseri 1, meme kanseri ve tiroid kanseri ise 1 hastanın özgeçmişinde mevcuttur. LVSİ pozitif olan çalışma grubu ile kontrol grubu arasında geçirilmiş malignite öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (0,999 ve $p<0,05$). Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş, gravida, parite, menopoz durumu, malignite öyküsü, malignite tipi, ailede malignite öyküsü ve tipi, sistemik hastalık varlığı, başvuru şikayeti, preoperatif endometrial örnekleme sonuçları, patolojiye gönderilen ana materyalde, uterus boyutu,

tümör çapı, myometrial invazyon varlığı, alt uterin segment tutulumu, servikal tutulum, paraaortik lenf nodu tutulumu, batin yıkama sıvında tümör varlığı ve prognoz açısından sonuçları karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla $p=0.657$; $p=0.773$; $p=0.930$; $p=0.957$; $p=0.925$; $p=0.822$; $p=0.571$; $p=0.675$; $p=0.414$; $p=0.846$; $p=0.083$; $p=0.328$ ve $p<0.05$). Hastaların temel demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların temel demografik, klinik ve obstetrik özellikleri ile tümör klinikopatolojik özellikleri

	Ort±SS (min-max)	%
Yaş	62.43±10.92 (38-90)	
Gravida	3 (1-4) [0-9]	
Parite	2,5 (1-3,8) [0-9]	
Menopoz Durumu, n (%)		
Postmenopozal	35	79.5
Premenopozal	9	20.5
Malignite Öyküsü, n (%)		
Yok	36	81.8
Var	8	18.2
Sistemik Hastalık, n (%)		
Yok	7	15.9
Var	37	84.1
Başvuru Şikayeti, n (%)		
Postmenopozal Kanama	31	70.5
Anormal Uterin Kanama	8	18.2
Pelvik Kitle	1	2.3
Tamoxifen kullanımı nedeniyle kontrolde Endometrial Hiperplazi	3	6.8
Kontrol sırasında endometrial hiperplazi	1	2.3

Preop Endometrial Örneklem sonucunu, n (%)		
Endometrioid Karsinom	32	72.7
Endometrioid Karsinom/Endometrial Intraepitelyal Neoplazi ayrımı yok	1	2.3
Atipili Endometrial Hiperplazi	4	9.1
Andiferansiye komponentli endometrial karsinom	1	2.3
High grade adenokarsinom	2	4.5
Seröz endometrial karsinom	1	2.3
Yaygın eozinofilik sinsityal metaplazi	1	2.3
Endometrial polip	1	2.3
Az diferansiye endometrioid karsinom	1	2.3
Ana Materyal Patoloji Sonuçları, n (%)		
Endometrioid karsinom	35	79.5
Fokal Squamöz Diferansiyonlu Endometrioid Karsinom	2	4.5
Malign mikst müllerien tümör	3	6.8
Yaygın Squamöz Diferansiyonlu Endometrioid Karsinom	1	2.3
Mikst karsinom(%60 seröz+%40 endometrioid karsinom)	1	2.3
İyi diferansiyonlu endometrioid karsinom	1	2.3
Endometrial Stromal Sarkom	1	2.3

tümöral grade açısından bakıldığında çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha fazla oranda grade 3 tümöre sahip olduğu tespit edilmiştir (p=0.001 ve p<0.05) (Tablo 2). LVSİ pozitif olan çalışma grubunda istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha fazla nükleer grade 3 tümöre sahip olduğu bulunmuştur (p=0.001 ve p<0,05) (Tablo 2.).

Miyometrial invazyon varlığı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamış (p=0.999 ve p<0.05) olmasına rağmen çalışma grubunda miyometrial invazyon derinliğinin anlamlı olarak ½'den daha fazla olduğu tespit edilmiştir (p=0.001 ve p<0.05) (Tablo 2.).

Çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde sağ pelvik lenf nodu tutulumu daha fazla izlenmiştir (p=0.003 ve p<0.05). Her iki grup sol pelvik lenf nodu tutulumu açısından karşılaştırıldığında çalışma grubunda 4 hastada (%26.7) sol pelvik lenf nodu tutulumu tespit edilirken kontrol grubunda hiç sol pelvik lenf nodu tutulumu izlenmemiştir (p=0,001 ve p<0.05) (Tablo 2.).

Kontrol grubunda ana materyal cerrahi evrelendirmesi 16 hastada (%55.2) evre 1A tespit edilmiştir. Çalışma grubunda ise 3 hastada (%20) evre 3C1 tespit edilmiştir. Her iki grup istatistiksel olarak karşılaştırıldığında LVSİ pozitif olan çalışma grubundaki hastaların ana materyal cerrahi evrelendirme açısından daha ileri evreye sahip olduğu tespit edilmiştir (p=0.009 ve p<0.05) (Tablo 2).

Çalışma grubunu oluşturan LVSİ pozitifliği (+) 15 (%34.1) hastada mevcutken, kontrol grubunu oluşturan 29 (%65.9) hastada LVSİ saptanmamıştır. Her iki gruba ana materyalde

Tablo 2. Kontrol ve çalışma grubuna ait klinik ve klinikopatolojik özellikler

	Kontrol (n=29)	%	Çalışma (n=15)	%	p değeri
Ana Materyal Tümör Grade^β					
1	12	41.4	0	0.0	0.001*
2	14	48.3	7	46.7	
3	3	10.3	8	53.3	
Ana Materyal Histoloji Grade^β					
1	12	41.4	0	0.0	0.001*
2	14	48.3	7	46.7	
3	3	10.3	8	53.3	
Uterus en büyük boyutu^α	9.52±4.09		10.49±1.94		0.388
Tümör Çapı^α	3.81±1.72		4.59±1.83		0.174
Myometrial İnvazyon^β					
(-)	1	3.4	0	0.0	0.999
(+)	28	96.6	15	100	
Myometriuma İnvazyon Derinliği^β					
<½	19	67.9	2	13.3	
=½	1	3.6	0	0.0	
>½	8	28.6	13	86.7	0.001*
Alt Uterin Segment Tutulumu^β					
(-)	21	72.4	7	46.7	0.111
(+)	8	27.6	8	53.3	
Servikal Tutulum^β					
(-)	26	89.7	12	80.0	0.647
(+)	3	10.3	3	20.0	
Sağ PLN Tutulumu^β					
(-)	29	100	10	66.7	0.003*
(+)	0	0.0	5	33.3	
Sol PLN Tutulumu^β					
(-)	29	100	11	73.3	0.001*
(+)	0	0.0	4	26.7	
Paraaortik Lenf Nodu Tutulumu^β					
(-)	29	100	14	93.3	
(+)	0	0.0	1	6.7	0.341
Ana Materyal Cerrahi Tümör Evresi^β					
Evre1A	17	58.6	2	13.3	0.009*
Evre1B	7	24.1	7	46.7	
Evre2	3	10.3	2	13.3	
Evre3A	1	3.4	0	0.0	
Evre3C1	0	0.0	3	20.0	
Evre3C2	0	0.0	1	6.7	
Evre4	1	3.4	0	0.0	
Prognoz^β					
Regrese	24	82.8	10	66.7	0.299
Cuff metastazı	1	3.4	0	0.0	
Batın ön duvarı metastazı (+)	0	0.0	1	6.7	
Exitus	3	10.3	3	20.0	
Diğer nedenlerle exitus	1	3.4	0	0.0	
Akciğer metastaz	0	0.0	1	6.7	

*P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. ^α :ortalama±SS; ^β : n (%); PLN: pelvik lenf nodu

TARTIŞMA

EK'nin evrelemesi cerrahi olarak yapılmaktadır. Ameliyat piyesinin histopatolojik olarak incelenmesi ile tümörün oluşturduğu solid yapıların yüzdesi ve nükleer özelliklere göre gradeleme, myometrial invazyon, servikal tutulum ve lenf nodu metastazı gibi belirteçler hastalığın kesin evresi ve prognozu hakkında bilgi vermektedir (14). Hasta yaşı, tümörün reseptör durumu, tümörün histolojik alt tipi, tümör diferansiyasyon derecesi (grade), miyometrial invazyon, alt uterin segment tutulumu, servikal tutulum ve lenf nodu tutulumunun kanserin tekrarlamasını öngörmeye başlıca olumsuz prognostik faktörler olarak tanımlanmıştır (15).

Çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması EK ile ilgili yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde 62.43 ± 10.92 olarak bulunmuştur (16-17). EK nedeniyle opere ettiğimiz hastaların en sık başvuru şikayetinin postmenopozal kanama olduğu çalışmamızda gösterilmiştir ve yapılan çoğu çalışmada da en sık başvuru şikayetinin bu olduğu görülmektedir (18-19). Endometrioid adenokarsinom, tüm EK'lerinin yaklaşık %80'inde saptanan ve en sık tespit edilen histolojik alt tipidir (16,20-21). Ana materyal patoloji sonuçlarına bakıldığı zaman çalışmamıza dahil olan hastaların %79.5'inde endometrioid adenokarsinom olduğu tespit edilmiştir. EK'de histolojik ve nükleer grade'in prognoz ile güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır (22). Çalışmamızda 44 hastanın 12'sinde (%27.3) nükleer grade 1, 21'inde (%47.7) grade 2 ve 11 hastada (%25) grade 3 tümör bulunmuştur. Beş yıllık sağkalım grade 1 tümörlerde %92, grade 2 tümörlerde %86, grade 3 tümörlerde bu oran %64 olarak bildirilmektedir ve tümörlerin nükleer gradelerine göre sıklıklarını inceleyen çalışmalar ile sonuçlarımız benzerdir (23-25). Çalışmamızda ana materyal tümöral histolojik grade açısından bakıldığında LVSİ pozitif olan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla oranda grade 3 histolojiye sahip olduğu bulunmuştur ($p=0.001$ ve $p<0.05$). LVSİ pozitif olan EK'de histolojik grade'in kontrol

grubuna göre daha yüksek grade olmasına dair bulduğumuz sonuç ($p=0.001$ ve $p<0.05$) LVSİ'nin prognoz ve rekürrensle ilişkisi olduğunu iddia eden daha önce yapılmış çalışmaları da desteklemektedir (26-28).

Bu çalışmada miyometrial invazyon varlığı açısından kontrol ve çalışma grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p=0,999$ ve $p<0,05$), ancak miyometrial invazyon varlığında LVSİ pozitif olan çalışma grubunda miyometrial invazyon derinliğinin anlamlı olarak $\frac{1}{2}$ 'den daha fazla olduğu bulunmuştur ($p=0,001$ ve $p<0,05$). LVSİ pozitif olan grupta %97,7 oranında miyometrial invazyon bulunmuştur. Miyometrial invazyon EK'nde evreyi yükselten ve aynı zamanda sağkalımı düşüren prognostik faktördür (29-30). LVSİ varlığında miyometrial invazyonun daha sık olmaktadır (8) ancak LVSİ bulunan hastalarda derin miyometrial invazyonun daha sık olduğuna dair çalışmamıza benzer şekilde daha önce yapılmış ülkemizden yapılmış bir çalışma dışında çalışma sayısı kısıtlıdır mevcuttur (31).

Hem sağ ($p=0.003$ ve $p<0.05$) hem sol ($p=0.001$ ve $p<0.05$) pelvik lenf nodu tutulumu LVSİ olan hastalarda daha fazla izlenmiştir. Benzer şekilde paraaortik lenf nodu tutulumu LVSİ pozitifliğinde daha fazladır ($p=0.341$ ve $p<0.05$). Stålberg ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışmalarında lenf nodu metastazları için en güçlü bağımsız risk faktörü olarak LVSİ varlığını tespit etmişlerdir ve bu durumun endometrioid adenokarsinomlu hastalarda sağkalımı azalttığını göstermişlerdir (8). Ayhan A ve ark. ülkemizde gerçekleştirdikleri güncel bir çalışmalarında LVSİ pozitif olan kadınların 5 yıllık genel sağkalım oranını, LVSİ negatif olanlara göre önemli ölçüde daha düşük bulmuşlardır (sırasıyla %88.2'ye karşılık %98.5; $p<0.001$) (31). Şahin ve ark. 2020 yılında yaptıkları çalışmalarında yüksek histolojik grade sahibi hastalarda LVSİ pozitifliği daha sık tespit etmişlerdir (32). Sadozye ve ark. yaptıkları derlemede LVSİ ile ilgili mevcut literatürü gözden geçirdiklerini ve uzak nüks kadar nodal metastaz için de LVSİ'nun bağımsız bir risk

faktörü olduğunu göstermişlerdir (33).

Çalışmamızda LVSİ pozitif olan olguların kontrol grubuna göre daha ileri cerrahi tümör evresine sahip olduğu tespit edilmiştir ($p=0.009$ ve $p<0.05$). Neal ve ark. 2016 yılında yayınlanan çalışmalarında LVSİ'nin evre, grade ve myometrial invazyona göre daha zayıf bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (34). Ancak Ayhan ve ark. yapmış oldukları kapsamlı çalışmada LVSİ pozitif olan grupta daha ileri evre hastalığın saptandığı bildirilmiştir (31). Gemer ve ark. LVSİ pozitif olan hastaların daha ileri evre hastalık, daha yüksek rekürrens oranı ve daha kötü 5 yıllık sağkalıma sahip olduklarını bildirmişlerdir (35).

SONUÇ

Çalışmamızda EK olgularında LVSİ varlığında yüksek histolojik grade, derin miyometrial invazyon, lenf nodu tutulumu ve daha ileri evrede hastalık tespit ettik. Ancak LVSİ'nun rutin bir prognostik belirteç olarak kullanılabilmesi için daha geniş kapsamlı, prospektif, randomize kontrollü çalışmalara gereksinim olduğu kanaatindeyiz.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 05.07.2021 tarih ve 2021-164 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: AY, Tasarım: CÜ, Gözetim: AY, Araç gereç: CÜ, Veri toplama ve işleme: CÜ, SKC, Analiz ve yorumlama: CÜ, SKC, Literatür tarama: CÜ,

Yazma: CÜ, Eleştirel inceleme: SKC

KAYNAKLAR

1. Cancer Facts & Figures 2019 2019. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2019.html>
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer 2015;136(5):E359-E86.
3. Türkiye Kanser İstatistikleri 2017. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017.pdf.
4. Huvila J, Laajala T, Edqvist P, Talve L, Ponten F, Grenman S, et al., editors. Combined ASRGL1 and p53 immunohistochemistry as an independent predictor of survival in endometrioid endometrial adenocarcinoma. Virchows Archiv; 2017: Springer 233 Spring St, New York, Ny 10013 Usa.
5. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PC, Lybeert MLM, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. Gynecologic Oncology 2003;89(2):201-9.
6. Mori Y, Yamawaki K, Ishiguro T, Yoshihara K, Ueda H, Sato A, et al. ALDH-Dependent Glycolytic Activation Mediates Stemness and Paclitaxel Resistance in Patient-Derived Spheroid Models of Uterine Endometrial Cancer. Stem Cell Reports 2019;13(4):730-46.
7. Uharček P. Prognostic factors in endometrial carcinoma. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2008;34(5):776-83.
8. Ståhlberg K, Bjurberg M, Borgfeldt C, Carlson J, Dahm-Kähler P, Flöter-Rådestad A, et al. Lymphovascular space invasion as a predictive factor for lymph node metastases and survival in endometrioid endometrial cancer—a Swedish Gynecologic Cancer Group (SweGCG) study. Acta Oncologica. 2019;58(11):1628-33.
9. Creutzberg CL, Van Stiphout RG, Nout RA, Lutgens LC, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, et al. Nomograms for prediction of outcome with or without adjuvant radiation therapy for patients with endometrial cancer: a pooled analysis of PORTEC-1 and PORTEC-2 trials. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2015;91(3):530-9.
10. Hanson MB, van Nagell Jr JR, Powell DE, Donaldson ES, Gallion H, Merhige M, et al. The prognostic significance of lymph-vascular space invasion in stage I endometrial cancer. Cancer 1985;55(8):1753-1757.
11. Abeler V, Kjørstad K, Berle E. Carcinoma of the endometrium in Norway: a histopathological and prognostic survey of a total population. International Journal of Gynecologic Cancer 1992;2(1).

12. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998;280(17):1510-7.
13. Aristizabal P, Graesslin O, Barranger E, Clavel-Chapelon F, Haddad B, Luton D, et al. A suggested modification to FIGO stage I endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2014;133(2):192-196.
14. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *The Lancet* 2005;366(9484):491-505.
15. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 1991;40(1):55-65.
16. Malik TY, Chishti U, Aziz AB, Sheikh I. Comparison of risk factors and survival of type 1 and type II endometrial cancers. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2016;32(4):886.
17. Hag-Yahia N, Gemer O, Eitan R, Raban O, Vaknin Z, Levy T, et al. Age is an independent predictor of outcome in endometrial cancer patients: An Israeli Gynecology Oncology Group cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2021;100(3):444-52.
18. Wong AS-W, Cheung CW, Fung LW-Y, Lao TT-H, Mol BWJ, Sahota DS. Development and validation of prediction models for endometrial cancer in postmenopausal bleeding. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;203:220-4.
19. Clarke MA, Long BJ, Morillo ADM, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine* 2018;178(9):1210-22.
20. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *The Lancet* 2005;366(9484):491-505.
21. Stålberg K, Kjølhede P, Bjurberg M, Borgfeldt C, Dahm-Kähler P, Falconer H, et al. Risk factors for lymph node metastases in women with endometrial cancer: A population-based, nation-wide register study—On behalf of the Swedish Gynecological Cancer Group. *International Journal of Cancer* 2017;140(12):2693-700.
22. Cunningham FG. *Williams Jinekoloji*. 15 ed: Nobel Tıp Kitabevi; 2015
23. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, Morrow CP. Pathologic models to predict outcome for women with endometrial adenocarcinoma: the importance of the distinction between surgical stage and clinical stage—a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1996;77(6):1115-21. Epub 1996/03/15. PubMed PMID: 8635132.
24. Yan B, Zhao T, Liang X, Niu C, Ding C. Can the apparent diffusion coefficient differentiate the grade of endometrioid adenocarcinoma and the histological subtype of endometrial cancer? *Acta Radiologica* 2018;59(3):363-70.
25. Ayhan A, Taskiran C, Yuce K, Kucukali T. The prognostic value of nuclear grading and the revised FIGO grading of endometrial adenocarcinoma. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2003;22(1):71-4.
26. Boronow R, Morrow C, Creasman W, Disaia P, Silverberg S, Miller A, et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstetrics and Gynecology* 1984;63(6):825-32.
27. Yokoyama Y, Maruyama H, Sato S, Saito Y. Indispensability of pelvic and paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancers. *Gynecologic Oncology* 1997;64(3):411-7.
28. Berchuck A, Anspach C, Evans AC, Soper JT, Rodriguez GC, Dodge R, et al. Postsurgical surveillance of patients with FIGO stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecologic Oncology* 1995;59(1):20-4.
29. Dane C, Bakir S. The effect of myometrial invasion on prognostic factors and survival analysis in endometrial carcinoma. *African Health Sciences* 2019;19(4):3235-41.
30. De Góis N, Martins NV, Abrão F, De Lima G, Alves AC. Peritumorous lymph-vascular invasion, grade of histologic differentiation, and myometrial infiltration as prognostic factors of endometrial carcinoma. *Revista Paulista de Medicina*. 1993;111(3):385-90.
31. Ayhan A, Şahin H, Sari ME, Yalçın I, Haberal A, Meydanlı MM. Prognostic significance of lymphovascular space invasion in low-risk endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29(3):505-512. doi:10.1136/ijgc-2018-000069
32. Şahin B, Güner E, Kara OF. Endometrial Kanser Cerrahisi Yapılan Olgularda Prognozu Etkileyen Klinik ve Patolojik Faktörler. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2018;2 :17-23.
33. Sadozye AH, Harrand RL, Reed NS. Lymphovascular Space Invasion as a Risk Factor in Early Endometrial Cancer. *Curr Oncol Rep* 2016;18(4):24. doi:10.1007/s11912-016-0505-1
34. Neal SA, Graybill WS, Garrett-Mayer E, McDowell ML, McLean VE, Watson CH, et al. Lymphovascular space invasion in uterine corpus cancer: what is its prognostic significance in the absence of lymph node metastases? *Gynecologic Oncology* 2016;142(2):278-82.
35. Gemer O, Arie AB, Levy T, Gdalevich M, Lorian M, Barak F, et al. Lymphovascular space involvement compromises the survival of patients with stage I endometrial cancer: results of a multicenter study. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2007;33(5):644-7.