

# ENDOMETRİAL KARSİNOMDA ALT UTERİN SEGMENT TUTULUMUNUN KLİNİKOPATOLOJİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Dr. Ekrem Tok,<sup>1</sup> Dr. Hüseyin Durukan,<sup>1</sup> Dr. Tuba Karabacak,<sup>2</sup> Dr. Devrim Ertunç,<sup>1</sup>  
Dr. Osman Yaşa,<sup>1</sup> Dr. Aysun Savaş,<sup>1</sup> Dr. Saffet Dilek<sup>1</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, endometrial karsinomda, alt uterin segment tutulumu ile belirli klinikopatolojik parametreler ile korelasyonunu araştırmaktır.

**Materyal ve Metot:** 2000 – 2007 yılları arasında tam cerrahi evreleme yapılmış 74 hasta çalışmaya dahil edildi. Alt uterin segment tutulumu olan ve olmayan hastalar, prognostik önemi belirlenmiş parametreler açısından Pearson ki-kare ve Yates correction testleri ile karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Hastaların %23'ünde alt uterin segment tutulumu olduğu belirlendi. Alt uterin segment tutulumu ile lenfovasküler tutulum arasında bir korelasyon mevcuttu. Diğer parametreler ile arasında bir ilişki bulunamadı.

**Tartışma:** Alt uterin segmenti tutulumunda kötü prognostik faktörlere daha sık rastlanma olasılığı, cerrahi ve adjuvan tedavi seçeneklerini belirlememizi sağlayabilir, bununla birlikte daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Endometrial karsinoma, alt uterin segment

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the correlation between lower segment involvement and certain clinicopathologic parameters in endometrial carcinoma.

**Materials and Methods:** 74 patients who underwent complete surgical staging between 2000 and 2007 were included in the study. The patients with lower uterine segment involvement were compared to patients without involvement with chi-square and Yates correction tests according to parameters which have prognostic significance

**Results:** 23% of patients had lower uterine segment involvement. There was a correlation between lower segment involvement and lymphovascular involvement. There was no relationship with other parameters.

**Discussion:** The probability of coincidence of lower uterine segment involvement with poor prognostic factors might help us to determine surgical and adjuvant therapeutical options, however, more comprehensive and prospective studies are needed.

**Key Words:** Endometrial carcinoma, lower uterine segment

## Giriş

Endometrium kanseri, sık gözlenen ve erken bulgu vermesi nedeniyle genellikle erken evrede yakalanan bir jinekolojik kanserdir. Hastalığın evresi ve derecesi yanında endometrium kanserinde servikal tutulum, lenfovasküler invazyon, tümör boyutu, pozitif peritoneal sitoloji ve lenf nodu tutulumu gibi prognostik faktörler belirlenmiştir. Son yıllarda, alt uterin segment tutulumunun (AUST), prognostik önemi olabileceğine dair çalışmalar yayınlanmaktadır.

Alt uterin segment, histolojik olarak serviks ve endometrium arasındaki geçiş bölgesi olarak tanımlanır. Endometrium kanserinde AUST oranının %5-50 arasında olduğu bildirilmiştir (1, 2). Bazı merkezlerde, AUST'nun pelvik rekürrensi artırdığı düşünülerek, yüksek risk faktörleri olmasa bile myometrial invazyon ve grade'e bakılmaksızın adjuvan radyoterapi verilmesi önerilmiştir (2, 3). Ayrıca, AUST ile bazı kötü prognostik belirteçler ve yaşam süresi arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (4, 5). Bu konuda tartışmayı başlatan Creasman ve ark (6), erken

Geliş tarihi: 14/02/2008

Kabul tarihi: 12/08/2008

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı MERSİN

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı MERSİN

İletişim: Dr. Ekrem Tok

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı MERSİN

E-posta: tokekrem@hotmail.com

**Tablo 1**—Endometrial Karsinomlu Hastaların Klinikopatolojik Parametrelerinin AUST'na Göre İncelenmesi

	<b>AUST Negatif n = 17</b>	<b>AUST Pozitif n (%)</b>	<b>P</b>
Yaş (Ortalama)	59	61	0.129
Histoloji			
Endometrioid	53 (92,9)	16 (94,1)	0.870
Non-endometrioid	4 (7,1)	1 (5,9)	
Grade			
1-2	49 (85,9)	12 (70,6)	0.147
3	8 (14,1)	5 (29,4)	
Myometrial invazyon			
<1/2	49 (85,9)	13 (76,5)	0.382
>1/2	8 (14,1)	4 (23,5)	
Lenfovasküler invazyon			
Negatif	52 (91,2)	12 (70,6)	0.029
Pozitif	5 (8,8)	5 (29,4)	
Lenf nodu tutulumu			
Negatif	54 (94,7)	15 (88,2)	0.699
Pozitif	3 (5,3)	2 (11,8)	
Evre			
IA-IB	52 (91,2)	13 (76,5)	0.226
IC-IVA	5 (8,8)	4 (23,5)	

klirik evre kanserlerde, tümör yerleşimi ve lenf nodu metastazı oranını karşılaştırmış ve AUST olan hastalarda lenf nodu metastazına daha fazla rastlandığını bildirmişlerdir. Hachisuga ve ark (7) ise sınırlı sayıdaki deneyimlerinde AUST ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişkiyi gözlemlemeseler de AUST'na daha çok yüksek grade'li, derin myometrial invazyonu olan kötü prognozlu histolojik subtipli endometrial kanserlerde rastlandığını iddia etmişlerdir.

Biz de bu çalışmamızda, AUST ile herhangi bir klinikopatolojik prognostik faktör arasında bir ilişki olup olmadığı ile ilgili kendi deneyimimizi bildirmek istedik.

## MATERYAL VE METOT

Çalışmaya 2000 – 2007 yılları arasında endometrial biyopsi ile endometrial karsinom tanısı alan ve rutin olarak total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, peritoneal sitoloji, total omentektomi, bilateral pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılan 74 hasta dâhil edildi. Postoperatif dönemde G3 tümörü olan ve myometrial invazyon derinliği myometriyumun yarısını aşan hastalara pelvik ve/veya lokal radyoterapi uygulandı. Bazı özel durumlarda (papiller karsinom) ek olarak platin temelli kemoterapi verildi.

Alt uterin segmentin alt sınırı; servikal stromanın fibröz parçalarını içermeyen nonmusinöz, nonsiklik epitel katmanı; üst sınırı ise endometrial stroma ve glandların birlikte gözlendiği alan olarak tanımlandı (8). Tümör histolojisi, grade, myometrial invazyon derinliği ve lenfovasküler boşluk tutulumu bir patolog tarafından tekrar değerlendirildi. Sitolojik değerlendirmede ilk patoloji raporları dikkate alındı.

Bütün istatistiksel analizler, SPSS for Windows 15.0 programı ile yapıldı. Hastalar, AUST olan ve olmayan olarak iki grupta sınıflandırıldı ve konvansiyonel klinikopatolojik parametreler ile birlikteliği Pearson ki-kare testi ve Yates's correction test ile araştırıldı.

## SONUÇLAR

74 hastanın onyedisinde (%23) AUST olduğu saptandı. AUST ve klinikopatolojik parametreler arasındaki ilişki Tablo 1'de gösterildi. Buna göre; AUST ile yaş, tümör histolojisi, lenf nodu tutulumu ve evre arasında bir ilişki saptanamadı. Bunun aksine, AUST olan hastalarda, lenfovasküler invazyon oranının daha fazla olduğu bulundu (%8,8 vs. %29,4, p=0.029). Benzer şekilde AUST, daha çok yüksek gradeli tümörlerde gözlense de (%14,1 vs. %29,4), aradaki fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşamadı.

## TARTIŞMA

Alt uterin segment, korpus ile serviks arasındaki geçiş bölgesini tanımlar. Serimizde AUST oranının %23 olduğunu belirledik ancak lenfovasküler tutulum haricinde herhangi bir klinikopatolojik parametre ile AUST arasında bir ilişki saptayamadık. AUST, daha yüksek gradeli tümörlerde gözlenme eğiliminde olsa da istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşamadı.

AUST ilk olarak Creasman ve ark (6) tarafından irdelenmiş ve AUST olanlarda lenf nodu metastazına (%16), fundal tümörü olanlardan daha fazla (%8) rastlandığını bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada hastaların hepsine cerrahi evreleme yapılmaması önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. AUST ile klinikopatolojik parametreler arasında korelasyonu araştıran Hachisuga ve ark (7), 12 AUST olan hastayı, 196 fundal kanseri olan hastayla karşılaştırmış ve AUST'nun yüksek grade'li ve derin myometrial invazyona sahip genç hastalarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Sadece cerrahi evreleme yapılan hastaların dahil edildiği başka bir çalışmada, lenf nodu metastazı ile AUST korelasyonu araştırılmış ve AUST olanların %42'sinde, olmayanların ise sadece %8'inde lenf nodu metastazı olduğu bildirilmiştir (9). Ancak, lenf nodu metastazı için daha bilinen risk faktörlerinin (lenfovasküler tutulum, derin myometrial invazyon, yüksek grade) de dikkate alındığı multivaryant analizde AUST'nun anlamlı bir prediktör olmadığı belirtilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise evre I endometrial kanserli hastalarda, AUST ile yüksek grade, derin myometrial invazyon ve lenfovasküler tutulum arasında bir korelasyon saptanmıştır (10). 375 hastanın dahil edildiği bu çalışmada ayrıca univaryant analizde AUST'nun, hastaliksız ve toplam sağkalım süresi ile ters orantılı olduğu ancak multivaryant analizde prognostik önemini kaybettiği vurgulanmıştır.

Birçok çalışmada AUST olan hastalarda rekürrens oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (1,2,11,12). Ancak bu çalışmaların önemli bir problemi, hastalarda cerrahi ve adjuvan tedavi açısından ve AUST tanımında bir standart olmamasıdır. Örneğin; DiSaia ve ark (11), AUST'nda daha yüksek rekürrens belirtmiş olmalarına rağmen, alt uterin segment ve gerçek servikal tutulum arasında bir ayırım gözetmemişlerdir. Grigsby ve ark (1), AUST ile hastaliksız sağkalım süresi arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu gözlemelerine rağmen, multivaryant analizde AUST'nun prognostik bir faktör olmadığını belirlemişlerdir. Radyoterapinin, AUST olan ve olmayan hastalarda sağkalım avantajı yaratmadığını bildiren çalışmalara rağmen (8), AUST bazı yazarlar tarafından bir adjuvan radyoterapi endikasyonu olarak benimsenmiştir (2). Bu hastalarda radyoterapinin gerekliliğini değerlendiren diğer bir çalışmada, Phelan ve ark (8), hastaların %42'sinde AUST olduğunu saptamışlar ve 5 yıllık yaşam oranlarının benzer olması nedeniyle, radyoterapinin bu hastalarda gereksiz olduğunu ve AUST'nun sık rastlanan bir patolojik antite olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bunun aksi-

ne Mayr ve ark (13) ise AUST olan hastalarda postoperatif radyoterapinin lokal kontrolü kolaylaştırabileceğini iddia etmişlerdir. Kendi çalışmamızda ise hastaların çoğu son 2 yıl içinde opere edildiklerinden AUST'nun, hastaliksız veya toplam sağkalım üzerine etkisini belirleyemedik.

Sonuç olarak, alt uterin segmentin bir geçiş bölgesi olduğu ve servikse yakınlığı düşünülürse, bu hastalarda teorik olarak tümör davranışının farklı olması beklenebilir. Ancak AUST'nun çok sık gözlenmesi ve histolojik tanımının çalışmalarda farklılık göstermesi ile merkezlere göre cerrahi ve adjuvan radyoterapi seçeneklerinin farklı olması, bu konuda kesin bir yargıya varılmasını engellemektedir. Yine de AUST olan tümörlerde kötü prognostik faktörlere daha sık rastlanma olasılığı, cerrahi ve adjuvan tedavi seçeneklerini ayarlamamızı sağlayabilir, bununla birlikte daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Grigsby PW, Perez CA, Kuten A, et al. Clinical stage I endometrial cancer: prognostic factors for local control and distant metastasis and implications of the new FIGO surgical staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;22:905-11.
2. Irwin C, Levin W, Fyles A, et al. The role of adjuvant radiotherapy in carcinoma of the endometrium-results in 550 patients with pathologic stage I disease. *Gynecol Oncol* 1998;70:247-54.
3. Anderson JM, Stea B, Hallum AV, et al. High-dose-rate postoperative vaginal cuff irradiation alone for stage IB and IC endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:417-25.
4. Brown AK, Madom L, Moore R, et al. The prognostic significance of lower uterine segment involvement in surgically staged endometrial cancer patients with negative nodes. *Gynecol Oncol* 2007;105:55-8.
5. Lavie O, Uriev L, Gdalevich M, et al. The outcome of patients with stage I endometrial cancer involving the lower uterine segment. *Int J Gynecol Cancer*. 2007 Dec 13 [Epub ahead of print]
6. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 1987;60(8 Suppl):2035-41.
7. Hachisuga T, Kaku T, Enjoji M. Carcinoma of the lower uterine segment. *Clinicopathologic analysis of 12 cases*. *Int J Gynecol Pathol* 1989;8:26-35.
8. Phelan C, Montag AG, Rotmensch J, et al. Outcome and management of pathological stage I endometrial carcinoma patients with involvement of the lower uterine segment. *Gynecol Oncol* 2001;83:513-7.
9. Madom LM, Brown AK, Lui F, et al. Lower uterine segment involvement as a predictor for lymph node spread in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007;107:75-8.
10. Lavie O, Uriev L, Gdalevich M, et al. The outcome of patients with stage I endometrial cancer involving the lower uterine segment. *Int J Gynecol Cancer*. 2007 Dec 13
11. DiSaia PJ, Creasman WT, Boronow RC, et al. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1009-15.
12. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, 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. *Gynecol Oncol* 1991;40:55-65.
13. Mayr NA, Wen BC, Benda JA, et al: Postoperative radiation therapy in clinical stage I endometrial cancer: Corpus, cervical and low uterine segment involvement: Patterns of failure. *Radiology* 1995;196:323-328.