



2025, Cilt 25, Sayı 1
2025, Volume 25, Number 1

TÜRK **JİNEKOLOJİK** **ONKOLOJİ** DERGİSİ

*The official publication of Turkish
Gynecologic Oncology Society*

Baş Editör (Editor in Chief)

U. Fırat Ortaç

Editörler

Tevfik Güvenal

Evrin Erdemoğlu

Yardımcı Editörler (Deputy Editors)

Alparslan Kaban

Derya Kılıç

Ghanim Khatib

Selen Doğan

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi/ The Turkish Journal of Gynecologic Oncology

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, Türk Jinekolojik Onkoloji Derneğinin bilimsel yayın organı olup, kadın kanserleri alanındaki klinik ve deneysel çalışmalara dayalı orijinal araştırma yazıları, derlemeler, orijinal olgu sunumları ve editöre mektupları yayınlayan uluslararası bir dergidir.

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi yılda üç kez yayınlanır. Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Jinekolojik onkolojik cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, patoloji, sitoloji, endokrinoloji, genetik, moleküler biyoloji ve epidemiyoloji temelinde Jinekolojik onkoloji ile ilgili tüm branşlar tarafından hazırlanan çalışmalar kabul edilmektedir.

Cilt/Volume: 25 Sayı/Issue: 1 Yıl/Year: 2025

Başeditör/Editorial Chief: Prof. Dr. U. Fırat Ortaç

Yayın Tarihi/Published Date : 01.06.2025

ISSN: 2148-5372

e-ISSN: 2980-1443

	Cetus Publishing Owners and Publishers Assoc.Prof.CeydaSancaklıUsta	Publisher Contact Address: Balıkesir TEKNOKENT Çağış Mah. Çağış B.M.Sk. No:340/16 İç Kapı No:17 Bigadiç/ BALIKESİR,Türkiye
	Web Coordinator Eren Özmeral	Phone: +90 532 605 56 85/+90 850 380 08 02
	Publication and Project Coordinator/ Graphic Desing MD Duygu Lafci	E-mail: info@cetuspub.com Website : cetuspub.com

EDİTÖR KURULU

EDITORIAL BOARD

İmtiyaz Sahibi / Owner

Türk Jinekolojik Onkoloji Derneği

Baş Editör / Editor in Chief

Prof. Dr. U. Fırat Ortaç

Yardımcı Editörler / Associate Editor in Chief

Prof. Dr. Tevfik GÜVENAL

Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU

Editörler Kurulu / Editorial Board

Doç. Dr. Alpaslan KABAN

Doç. Dr. Derya KILIÇ

Doç. Dr. Ghanim KHATİB

Prof. Dr. Selen DOĞAN

İstatistik	Prof. Dr. Murat APİ
Derleme Makale	Prof. Dr. Nurettin BORAN
	Prof. Dr. Hasan YÜKSEL
Over Kanseri	Doç. Dr. Tayfun TOPTAŞ
Endometriyum Kanseri	Doç. Dr. Doğan VATANSEVER
Serviks Kanseri	Prof. Dr. Nasuh Utku DOĞAN
	Doç. Dr. Kemal GÜNGÖRDÜK
Nadir Tümörler	Doç. Dr. Işın ÜREYEN
Gest.Trrofoblastik Hastalıklar	Dr. Öğr.Üyesi Şevki Göksun GÖKULU
Cerrahi Teknik	Doç. Dr. Yakup YALÇIN
	Dr. Sevtap SEYFETTİNOĞLU
Olgu Sunumu	Prof. Dr. H.Levent KESKİN
Video Makale	Doç. Dr. Ghanim KHATİB
	Doç. Dr. Nuri YILDIRIM

Uluslararası Editör Kurulu

David Atallah LÜBNAN

Ayşe Ayhan JAPONYA

Neville Hacker AVUSTURALYA

Ali Küçükmetin İNGİLTERE

Andrea Mariani ABD

Farr Nezhat ABD

Denis Querleu FRANSA

Yukio Sonado ABD

AMAÇ ve KAPSAM

Türk Jinekolojik onkoloji dergisi; Jinekolojik Onkoloji alanında ülkemizde ve dünyada yapılan güncel çalışmaları yayınlamak kadın kanserleri ile uğraşan ulusal ve uluslararası tüm hekimlerin bireysel gelişimine katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Türk jinekolojik onkoloji dergisi'nin hedef okuyucu kitlesi, jinekolojik onkoloji uzmanı hekimler, yan dal uzmanlık eğitimi öğrencileri, jinekolojik onkolojiye ilgi duyan tüm Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ve uzmanlık eğitimi öğrencileridir. Aynı zamanda, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi, patoloji uzmanları, akademisyenler ve uzmanlık eğitimi öğrencilerini de hedeflemekte, bu anlamda dergimiz interdisipliner kapsamda mezuniyet sonrası eğitim, sürekli mesleki gelişim ve araştırma perspektifinin ulusal ve uluslararası düzeyde yaygınlaşmasına katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Sadece yazılı makalelerle değil video makalelerle de okuyucuların cerrahi bilgi, görgü ve tecrübelerini artırabilmeleri hedeflenmiştir.

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, kadın kanserleri ile uğraşan tüm disiplinleri içine alan ve kendi alanları ile ilgili Türkçe ve İngilizce yayın yapan bir dergidir. Derginin kısa ismi Turk J Gynecol Oncol' dür. Türk jinekolojik onkoloji dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Yazarlardan makalelerin yayımlanması için herhangi bir ücret talep edilmez. Uygun bir hipotezle, bilimsel yöntemler kullanılarak yapılan özgün araştırmaları yayınlar. İnterdisipliner özellik gösteren temel ve klinik araştırmalar, toplum tabanlı araştırmalara dergide yer verilmektedir. Güncel gelişmelerleri içeren konularla ilgili derlemeler, nadir rastlanan olgu sunumları, editör görüşleri, video makaleler, alanında uzmanlaşmış hekimlerin deneyim ve yorumlarını içeren editöre mektupları yayımlar. Dergipark online makale yükleme sistemi üzerinden makaleler kabul edilmektedir. Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce elektronik ya da basılı olarak, başka bir yerde yayımlanmamış olması ya da gönderim zamanında başka bir derginin incelemesi altında olmaması gerekmektedir. Dergi önyargısız-çift kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapmaktadır. Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise editör ve en az iki hakemin incelemesinden geçtikten sonra; gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Yayımlanan makalelerde ifade edilen tüm görüşler, editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini değil, yazar(lar)ın görüşlerini yansıtır. Editörler, yayın kurulu ve yayıncı ifade ve görüşler için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez.

AÇIK ERİŞİM POLİTİKASI

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, açık erişimli bir dergi olup makalelere ücretsiz olarak erişilebildiği anlamına gelmektedir. Kullanıcılar, yayıncıdan veya yazardan izin almaksızın makalelerin tam metinlerini okuyabilir, indirebilir, kopyalayabilir, dağıtabilir, yazdırabilir, bağlantı verebilir.

ETİK İLKELER VE YAYIN POLİTİKASI

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi, yılda üç (3) kez yayımlanan hakemli bir dergidir. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi hem yazarların hem de derginin haklarını korumak amacıyla etik ilkelerin sağlanmasına büyük önem vermektedir. Bu doğrultuda dergiye yazı gönderen yazarların aşağıdaki etik kurallara uymaları istenmektedir.

1. Yazarların Dikkat Etmesi Gereken Hususlar

- Dipnot ve Kaynakça'daki eserler listesi eksiksiz olmalıdır.
- İntihal ve sahte veriye yer verilmemelidir.
- Aynı araştırmayı birden fazla dergide yayımlamamalı ve bilimsel araştırma ve yayın etiğine uymalıdır.
- Araştırmaya önemli oranda katkıda bulunan tüm yazarların isimleri yayında yazılmalı
- Araştırmaya katkıda bulunmayan yazarların isimlerine yer verilmemelidir.
- Araştırmaya önemli oranda katkıda bulunmayıp bir şekilde katkı sunanlar yazar olarak ismi verilmemeli ilgili araştırmaya sunduğu katkıdan dolayı teşekkür edilmeli.
- Tüm yazarlar editörün düzeltmelerini yapmakla yükümlüdür.

2. Hakemlerin Dikkat Etmesi Gereken Hususlar

- Hakemler değerlendirmelerinde tarafsız olmalıdır.
- Hakemler araştırmayla, yazarlarla ve/veya araştırma fon sağlayıcılar ile çıkar çatışması içerisinde olmamalıdır.
- Hakemler araştırmayla ilgili yayımlanmış ancak atıfta bulunulmamış eserleri belirtmelidirler.
- Hakemler kontrol ettikleri makaleleri gizli tutmalıdır.

3. Editör/Editörlerin Dikkat Etmesi Gereken Hususlar

- Editörler bir makaleyi kabul ya da reddetmek için tüm sorumluluğa ve yetkiye sahiptir.
- Editörler kabul ettiği ya da reddettiği makaleler ile ilgili çıkar çatışması içerisinde olmamalıdır.
- Sadece alana katkı sağlayacak makaleler kabul edilmelidir.
- Hatalar bulunduğu zaman düzeltilmesini, yayımlanmasını ya da geri çekilmesini desteklemelidir.
- Hakemlerin ismini saklı tutmalıdır ve intihal/sahte veriye engel olmalıdır.

4. Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiğine Aykırı Eylemler

- a) İntihal: Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek,
- b) Sahtecilik: Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak,
- c) Çarpıtma: Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,
- ç) Tekrar yayım: Mükerrer yayınlarını akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- d) Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını, araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde ve uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak bu yayınları akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,
- e) Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dâhil etmek veya olan kişileri dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkartmak, aktif katkısı olmadığı halde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek.

5. Makalelerde Yapılan İntihalleri Ortaya Çıkarma

Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi araştırmacıların mağdur olmasını engellemek için özel bir intihal programı vasıtasıyla değerlendirilmek için gönderilen makalelerin daha önceden yayımlanıp yayımlanmadığını ve makale içeriğinde intihal olup olmadığını tespit etmeye çalışmaktadır.

YAYIN POLİTİKASI

1. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi yazarlardan makale değerlendirme ve yayın süreci için herhangi bir ücret talep etmemektedir. Yayımlanan makaleler için telif ücreti ödenmez.

2. Dergiye yayımlanmak üzere gönderilen yazılar editörün ön incelemesinden sonra Yayın Kurulu tarafından belirlenen konunun uzmanı iki hakeme gönderilir.

Yazının gönderildiği her iki hakemden olumlu cevap gelmesi durumunda yazının yayımlanmasına karar verilir. İki hakemin olumsuz görüş bildirmesi durumunda yazı yayımlanmaz. Bir olumlu, bir olumsuz görüş bildirilmesi durumunda, Yayın Kurulu raporların içeriğini dikkate alarak ya üçüncü bir hakeme gönderme ya da reddetmeye karar verebilir.

Yayımlanmasına karar verilen yazıların hakem raporlarında belirtilen düzeltmelerin yapılması için makale yazarına iade edilir. Düzeltmelere yapıldıktan sonra hakem uyarılarının dikkate alınıp alınmadığı editör tarafından kontrol edilerek yazının yayımlanıp yayımlanmayacağına karar verilir. Ön incelemeden itibaren makalenin yayına hazır duruma gelebilmesi için gerekli olan azami süre 2 aydır.

3. Hakeme gönderilmiş makaleler yayın etiği ile ilgili geçerli bir neden olmadığı müddetçe yazar tarafından geri çekilemez.

ORİJİNAL MAKALE/ORIGINAL ARTICLE

- 1-9 Preoperatif CA-125 düzeyinin endometrioid endometrium kanserinde lenf nodu tutulumunu öngörmedeki değeri**

The importance of CA-125 in predicting lymph node metastasis

Gözde Karacan Duman, Özgün Ceylan, Zeliha Fırat Cüylan, Bülent Özdal

DERLEME/REVIEW

- 10-17 Infiltrative Type Mucinous Ovarian Cancer Diagnosed During Pregnancy, A Case Report and Literature Review**

Gebelikte Teşhis Edilen İnfiltratif Tip Müsinöz Tip Yumurtalık Kanseri, Vaka Raporu Ve Literatür Derlemesi

Celal Akdemir, Ali Onur Arzık, Zeliha Öcal, İlayda Gercik Arzık, Şimal Çoban, Özlem Özdemir, Ayhan Gül, Muzaffer Sancı

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- 18-23 Endometrial adenokarsinom ile senkron paraaortik lenf nodunda primeri bilinmeyen alt gastrointestinal sistem metastazı, sporadik olgu: Vaka sunumu**

Synchronous Endometrial Adenocarcinoma

Özgün Ceylan

ORIGINAL ARTICLE/ORIJİNAL MAKALE

Preoperatif CA-125 düzeyinin endometrioid endometrium kanserinde lenf nodu tutulumunu öngörmedeki değeri

The importance of CA-125 in predicting lymph node metastasis

 Gözde Karacan Duman¹,  Özgün Ceylan²,  Zeliha Fırat Cüylan³,  Bülent Özdal³

¹ Tatvan Devlet Hastanesi, Bitlis, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Kastamonu, Türkiye

² Etlik Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, Ankara, Türkiye

³ Ankara Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Endometrioid tip endometrium kanserinde preoperatif serum CA-125 düzeyinin, lenf nodu pozitifliğini öngörmedeki değerinin araştırılması

Gereç ve yöntem: Mart 2007 – Eylül 2020 arasında tersiyer iki merkezde endometrium kanseri tanısı alıp primer cerrahi tedavisi yapılan 513 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların kliniko-patolojik özellikleri değerlendirildi. Lenf nodu metastazı (LNM) açısından hastalar LNM (-) ve LNM (+) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup univaryan ve multivaryan analizlerle karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Hastaların median yaşı 58 (28-84 yaş), median CA-125 değeri 14 IU/ml (2-600 IU/ml) olarak hesaplandı. Univaryan analizde CA 125 $\geq$ 35 IU/ml ($p<0,001$), Grade III tümör ($p<0,001$), tümör çapı $\geq$ 35mm ($p<0,001$), myometrial invazyon $\geq$ %50 ($p<0,001$), serviks uteri tutulumu ($p<0,001$), adneksiyal metastaz ($p<0,001$), uterin serozal tutulum ($p<0,001$), pozitif sitoloji ($p<0,001$) ve LVSI ($p<0,001$) artmış LNM riski ile ilişkili bulundu. Multivaryan analizde CA-125 (GOO=3,005 GA=1,337-6,756 $p=0,008$), tümör çapı $\geq$ 35mm (GOO=3,174 GA=1,157-8,706 $p=0,025$) ve LVSI (GOO=11,045 GA=4,147-29,416 $p<0,001$) LNM için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Lenf nodu metastazı tahmini için optimal preoperatif CA-125 eşik değeri 58 yaş ve üstü hastalarda 35 IU/mL olarak belirlenirken, 58 yaş altında 24 IU/mL olarak saptandı. Alt grup analizinde klinik olarak uterusu sınırlı hastalığı olan toplam 498 hastada multivaryan analizde CA-125 düzeyi (GOO= 4,203, GA=1,738-10,159, $p=0,001$), tümör çapı $\geq$ 35mm (GOO=3,452 GA=1,144-10,414 $p=0,028$) ve LVSI (GOO=11,243, GA=3,996-31,635, $p<0,001$) LNM için bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

Tartışma: Endometrioid endometrium kanserinde tüm evrelerde ve alt grup olarak klinik uterusu sınırlı hastalıkta preoperatif serum CA125 $\geq$ 35 IU/ml, LVSI, tümör çapının $\geq$ 35mm olması, LNM öngörülmesinde bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: CA-125, Endometrioid, Lenf nodu, Metastaz

ABSTRACT

Aim: To investigate the value of preoperative serum CA-125 level in predicting lymph node positivity in endometrioid type endometrial cancer.

Materials and methods: 513 patients who were diagnosed with endometrial cancer and underwent primary surgical treatment in two tertiary centers between March 2007 and September 2020 were included in the study. The clinicopathological features of the patients included in the study were evaluated. In terms of lymph node metastasis (LNM), the patients were divided into two groups as LNM (-) and LNM (+). These two groups were compared with univariate and multivariate analyses.

Results: The median age of the patients was 58 years (28-84 years), and the median CA-125 value was calculated as 14 IU/ml (2-600 IU/ml). In univariate analysis, CA 125 $\geq$ 35 IU/ml ($p<0.001$), Grade III tumor ($p<0.001$), tumor diameter $\geq$ 35 mm ($p<0.001$), myometrial invasion $\geq$ 50% ($p<0.001$), cervix uteri involvement ($p<0.001$), adnexal metastasis ($p<0.001$), uterine serosal involvement ($p<0.001$), positive cytology ($p<0.001$) and LVSI ($p<0.001$) were found to be associated with increased risk of LNM. In multivariate analysis, CA-125 (GOR=3.005 CI=1.337-6.756 $p=0.008$), tumor diameter $\geq$ 35 mm (GOR=3.174 CI=1.157-8.706 $p=0.025$) and LVSI (GOR=11.045 CI=4.147-29.416 $p<0.001$) were found to be independent risk factors for LNM. The optimal preoperative CA-125 threshold value for the prediction of lymph node metastasis was determined as 35 IU/mL in patients aged 58 years and older, while it was determined as 24 IU/mL in patients aged under 58 years. In the subgroup analysis, in a total of 498 patients with clinically limited disease to the uterus, multivariate analysis revealed that CA-125 level (GOR=4.203, CI=1.738-10.159, $p=0.001$), tumor diameter $\geq$ 35 mm (GOR=3.452 CI=1.144-10.414 $p=0.028$) and LVSI (GOR=11.243, CI=3.996-31.635, $p<0.001$) were independent risk factors for LNM.

Discussion: In endometrioid endometrial cancer, preoperative serum CA125 $\geq$ 35 IU/ml, LVSI, tumor diameter $\geq$ 35 mm were found to be independent risk factors for predicting LNM in all stages and in the subgroup of clinically uterus-limited disease.

Keywords: CA-125, Endometrioid, Lymph node, Metastasis

MAKALE GEÇMİŞİ

Geliş 04.04.2025

Kabul 27.05.2025

Sorumlu Yazar: Sorumlu Yazar: Özgün Ceylan, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, Ankara, Türkiye. E-mail: ozguncyn@hotmail.com

Nasıl Atfı Yapılmalı: Duman GK, Ceylan Ö, Cüylan ZF, Özdal B. CPreoperatif CA-125 düzeyinin endometrioid endometrium kanserinde lenf nodu tutulumunu öngörmedeki değeri. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2025;25 (1):1-9.

Dergi Websitesi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/trsgo> **Yayıncı:** Cetus Publishing

GİRİŞ

Endometrium kanseri (EK), gelişmiş ülkelerde kadın genital sisteminin en sık görülen malignitesidir (1). Yüz seksen beş ülkeyi kapsayan GLOBOCAN 2022 küresel kanser istatistikleri verisine göre EK, % 4.3'lük insidansı ile kadınlarda görülen kanserler içerisinde altıncı sıradadır (2). Erken dönemde semptomatik olması nedeniyle hastaların çoğu erken evrede tanılır ve tedavinin temelini cerrahi prosedürler oluşturur. Endometrium kanseri olan hastaların onkolojik sonuçları ve yönetimi, tümörün yayılım derecesine ve önemli bir prognostik faktör olan bölgesel lenf nodlarının durumuna bağlıdır (3). Lenf nodu metastazının preoperatif öngörülebilmesi prognozun belirlenmesi, uygun cerrahi tedavinin yapılabilmesi, adjuvan tedavi ihtiyacının belirlenmesi ve hastaların takibi açısından önemlidir. Birçok çalışmada LN metastazını öngörmede tümörün boyutu, grade'i, histolojik alt tipi, myometriyal invazyon (Mİ) derinliği, lenfovasküler alan invazyonu (LVSI) ve serum kanser antijeni 125 (CA-125) değeri önemli bulunmuştur (4,5).

Endometrium kanserinin tanısında, takibinde ve hastalığın prognostik faktörlerinin değerlendirilmesinde en çok çalışılmış tümör belirteci, epitelyal yüzey tümör antijeni olarak ta bilinen CA-125'tir. Yapılan çalışmalarda CA-125 yüksekliğinin EK hastalarında derin Mİ, ekstrauterin yayılım, pozitif peritoneal sitoloji, LN tutulumu, ileri evre ve azalmış yaşam süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4,6). Tedavi öncesi hastalığın yayılımı hakkında bilgi sağlamanın yanı sıra rekürrens belirteci olarak tedavi sonrası takip sürecinde de kullanılmaktadır (7).

Biz bu çalışmada, histopatolojik olarak endometrioid tip EK olan ve alt grup olarak da klinik uterus sınırlı endometrioid tip EK olan hastalarda preoperatif serum CA-125 değerinin

LN pozitifliğini öngörmedeki değerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, etik kurul onayı alındıktan sonra (Sayı: E. Kurul-E1-20-1174, Ankara Şehir Hastanesi) Mart 2007-Eylül 2020 yılları arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniklerinde tedavi edilen EK tanılı hastalar retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların medikal bilgilerinin akademik çalışmalarda kullanılabileceğine dair onamları hastaneye başvuru sürecinde alındı. Hastaların medikal kayıtlarından demografik, klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri belirlenip analiz edildi.

Çalışmaya dahil edilen 513 hastanın tümüne primer cerrahi tedavide total histerektomi + bilateral salpingooforektomi ± pelvik ve/veya paraaortik lenfadenektomi uygulandı. Tüm materyaller jineko-onkolojik patologlar tarafından değerlendirildi. Pelvik LN diseksiyonu; eksternal iliak, internal iliak, common iliak ve obturator LN'larının eksizyonu olarak tanımlanırken, paraaortik LN diseksiyonu; inferior vena kava ve aort üzerindeki LN'larının sol renal ven hizasına kadar eksizyonu olarak tanımlandı. Klinik olarak uterus sınırlı hastalık, operasyon öncesinde gross servikal/vajinal tümör tespit edilmeyen ve cerrahi eksplorasyonda pelvik veya abdominal boşlukta makroskopik tümör izlenmeyen hastalar olarak tanımlandı. CA-125 düzeylerinin analizi için hastalardan kan örnekleri preop döneminde alındı. CA-125'in konvansiyonel eşik değeri 35 IU/mL (< 35 IU/mL ve ≥ 35 IU/mL) olarak tanımlandı.

Patoloji sonuçlarının grade, tümör boyutu, Mİ derinliği, LN metastazı (pelvik, paraaortik), servikal tutulum, adneksiyal metastaz, uterin

serozal tutulum, sitoloji ve lenfovasküler alan invazyonu (LVSI) özellikleri değerlendirildi. Klinik ve demografik özellikler univaryan-multivaryan analizlerle karşılaştırıldı. Klinik olarak uterusu sınırlı hastalığı olan kadınlar alt grup analizi olarak ayrıca değerlendirildi. Klinik olarak uterusu sınırlı endometroid tip EK'li hastalar da LN metastazı (+) ve LN metastazı (-) olmak üzere iki gruba ayrılarak LN metastazı ile ilişkili klinik ve patolojik faktörler belirlendi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler olarak kategorik veriler n, % değerleri, sürekli veriler ise ortalama±standart sapma (Ort±SS), ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik karşılaştırmadaki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmış, beklenen değerlerin %20'den fazlasının 5'ten küçük olması durumunda Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların ölçümsel karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Lenf nodu metastazının öngörülmesi için univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi yapılmıştır. LN metastazı tahmini için optimal preoperatif CA125 değerini tanımlamak için Receiver operating characteristic (ROC) eğrileri çizilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen tüm kadınların demografik ve klinikopatolojik bilgileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmada yaş ortalaması 57.8 yıl olarak bulundu ve hastaların 236'sının (%46) yaşı 58 yılın altında ve 277'sinin (%54) yaşı

ise 58 yıl ve üzeridir. CA-125 değeri ortancası 14 IU/mL'dir ve 436 (%85) hastanın,

Tablo 1. Hastaların kliniko-patolojik özellikleri ve elde edilen sonuçlar

Özellikler	Değerler
Yaş, y (mean,SD)	57.8±9,4
CA-125 IU/ml (ortanca, aralık)	14, (2-600)
< 35 IU/ml n, (%)	436, (%85)
≥ 35 IU/ml n, (%)	77, (15)
LND, n (%)	
Pelvik LND	18, (3,5)
Pelvik-paraaortik LND	495, (96,5)
Çıkarılan LN sayısı (ortanca, aralık)	
Pelvik LNs	36, (5-110)
Paraaortik LNs	15, (0-58)
Total LNs	52, (5-151)
LNm, n (%)	
Negatif	4 6 4 , (%90,4)
Pozitif	49, (%9,6)
Grade, n (%)	
1	320, (62,4)
2	136, (26,5)
3	57, (11,1)
Tümör boyutu (mm), n (%)	
< 35	245, (47,8)
≥ 35	268, (52,2)
LVSI, n (%)	
Yok	405, (78,9)
Var	108, (21,1)
MMI, n (%)	
< 50%	343, (66,9)
≥ 50%	170, (33,1)

Kısaltmalar: LN, lenf nodu; LND, lenf nodu diseksiyonu; LVSI, lenfovasküler boşluk invazyonu; MMI, miyometriyal invazyon; n, sayı; SD, standart sapma; y, yıl.

CA-125 değeri <35 IU/mL iken 77 (%15) hastanın CA-125 değeri ise ≥ 35 IU/mL'dir. Lenf nodu metastazı 49 (%9.6) hastada pozitifken 464 (%90.4) hastada negatiftir.

Hastaların 76'sında (%14.8) servikal tutulum, 27'sinde (%5.3) adneks tutulumu, 16'sında (%3.1) uterin serozal tutulum, 108'inde (%21.1) LVSI görüldü. Peritoneal sitoloji hastaların 25'inde (%4.9) pozitifken 488'inde (%95.1) ise negatifti. Hastaların 343'ünün (%66.9) Mİ derinliği %50'nin altında iken 170'inin (%33.1) ise %50 ve üzerindeydi.

Lenfnodumetastazıolan hastaların CA-125 değeri ortancası, LN metastazı olmayanlarınkinden anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0.001$). Lenf nodu metastazı olanların CA-125 değerinin 35 IU/ml ve üzeri olma oranı (%49), olmayanların oranından (%11.4) anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0.001$) (Tablo 2). Lenf nodu metastazı olan hastaların histolojik grade'inin III olma oranı (%34.7-%8.6), tümör boyutunun 35 mm ve üzeri olma oranı (%87.8-%48.5) ve tümör boyutu ortancası, LN metastazı olmayanların ortancasından anlamlı şekilde yüksek görüldü (her biri için $p < 0.001$).

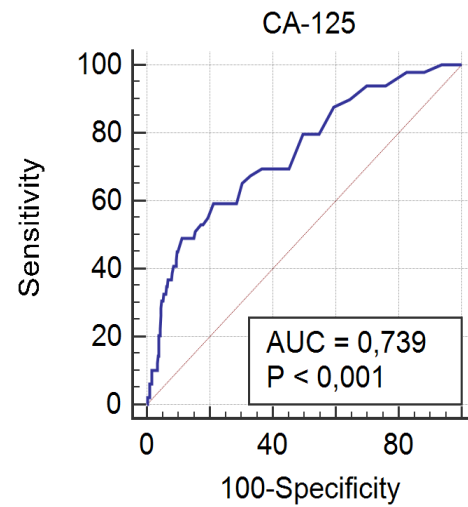
Tablo 2. Lenf nodu metastazı varlığına göre CA-125 değerlerinin anlamlılık açısından karşılaştırılması

	LN metastazı (-), n (%)	LN metastazı (+), n (%)	p
CA-125 değeri			
< 35 IU/ml	411 (88,6)	25 (51)	<0.001**
≥ 35 IU/ml	53 (11,4)	24 (49)	<0.001**
CA-125 IU/ml, Ortanca (min-maks)	13,0 (2.0-600.0)	29,0 (6.0-432.0)	<0.001*

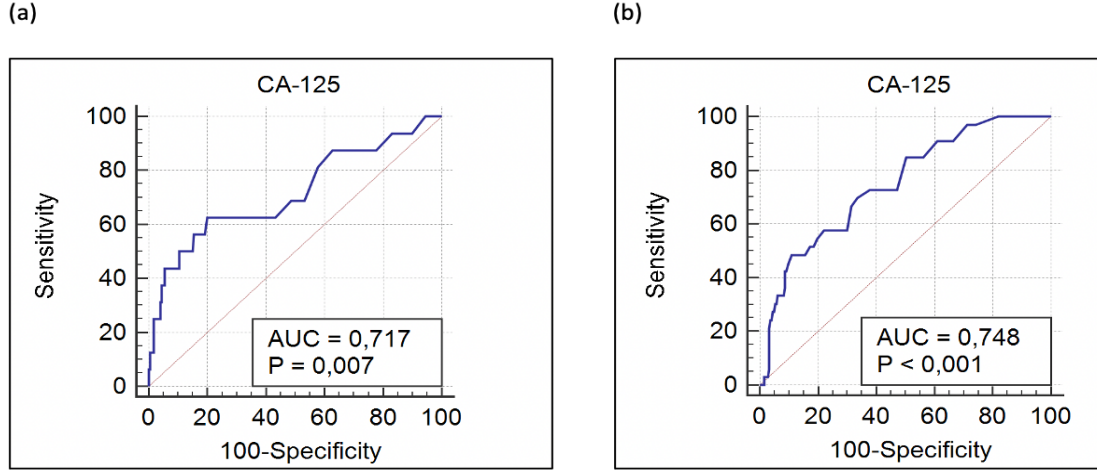
*Mann Whitney U testi, **Kikare analizi yapılmıştır.

Lenf nodu metastazı olma durumuna göre CA-125 değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 24 olarak bulundu. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %59.2, özgüllük ise %78.9'du. ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.739'du ($p < 0,001$) (Şekil 1). Elli sekiz yaşın altında olan hastalarda LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 24 olarak bulundu. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %62,5, özgüllük ise %80'di. ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.717'ydi ($p < 0.007$) (Şekil 2a). 58 yaş ve üzerinde olan hastalarda LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 35 olarak bulundu. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %48.9, özgüllük ise %88.9'du. ROC eğrisinde eğri altında kalan

alan 0.748'di ($p < 0.001$) (Şekil 2b).



Şekil 1: Lenf nodu metastazı olma durumuna göre CA-125 değerinin ROC Eğrisi (n=513). (kesme noktası 24, kesme noktasındaki duyarlılık %59.2, özgüllük %78.9, ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.739 ($p < 0,001$))



Şekil 2: (a) 58 yaşın altında olan hastalarda LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değerinin ROC Eğrisi (n=236). (kesme noktası 24, kesme noktasındaki duyarlılık %62.5, özgüllük %80, ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.717 ($p<0.007$)) (b) 58 yaş ve üzerinde olan hastalarda LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değerinin ROC Eğrisi (n=277). (kesme noktası 35, kesme noktasındaki duyarlılık %48.9, özgüllük %88.9, ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.748 ($p<0.001$))

Hastalarda LN metastazı riskinde artışla ilişkili faktörleri belirlemek amacı ile klinik ve demografik özellikler univaryan ve multivaryan analizle değerlendirildi (Tablo 3). Univaryan analizde CA 125 $\geq$ 35 IU/mL ($p<0.001$), Grade III tümör ($p<0.001$), tümör çapı $\geq$ 35mm ($p<0.001$), serviks uteri tutulumu ($p<0.001$), adneksiyal metastaz ($p<0.001$), uterin serozal tutulum ($p<0.001$), LVSI pozitifliği ($p<0.001$), pozitif sitoloji ($p<0.001$) ve Mİ $\geq$ 50 ($p<0.001$) olması artmış LN metastazı riski ile ilişkili bulundu. Multivaryan analizde CA125 (GOO (göreceli olasılık oranı) =3,005 GA (güven aralığı) =1,337-6,756 $p=0.008$), tümör çapı $\geq$ 35mm (GOO=3,174 GA=1,157-8,706 $p=0.025$) ve LVSI pozitifliği (GOO=11,045 GA=4,147-29,416 $p<0.001$) endometroid tip EK hastalarında LN metastazı için bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

ALT GRUP ANALİZİ

Alt grup analizinde klinik olarak uterusu sınırlı, endometroid tip EK'i olan toplam 498 hastada LN metastazı için risk faktörleri değerlendirildi. Alt gruptaki hastaların 45'inde (%9) LN metastazı

varken 453'ünde (%91) yoktu. CA-125 değeri ortancası 14.0 IU/ml (2.0-600.0) olarak bulundu ve 430 (%86.3) hastanın CA-125 değeri 35'in altında 68 (%13.7) hastanın CA-125 değeri ise 35 ve üzeriydi. Lenf nodu metastazı olan hastaların CA-125 değerinin 35 IU/ml ve üzeri olma oranı ve histolojik grade'inin III olma oranı, olmayanların oranından anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0.001$). Alt gruptaki hastaların LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 24 olarak bulundu (şekil 3). Bu kesme noktasındaki duyarlılık %57.8, özgüllük ise %79.7'di. ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.746 olarak bulundu ($p<0.001$). Multivaryan analizde CA125 (GOO=4,203 GA=1,738-10,159 $p=0.001$), tümör çapı $\geq$ 35mm (GOO=3,452 GA=1,144-10,414 $p=0.028$) ve LVSI pozitifliği (GOO=11,243 GA=3,996-31,635 $p<0.001$) klinik uterusu sınırlı endometroid tip EK hastalarında LN metastazı için bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

Tablo 3. Lenf nodu metastazını öngörmede değerlendirilen parametrelerin univaryan (u) ve multivaryan (m) lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler (Referans)	β (u / m)	S.H. (u / m)	p (u / m)	OO (u / m)	OO için %95 G.A. (u / m)
Yaş, yıl (<58) / ($\geq$ 58)	,620/	,319/	0,051/	1,860/	(,996-3,472)/
Ca-125, IU/mL (<35) / ($\geq$ 35)	2,007/1,100	,321/,413	<0,001/0,008	7,445/3,005	(3,969-13,963)/(1,337-6,756)
Grade I-II) / III	1,728/,302	,343/,462	<0,001/0,514	5,631/1,352	(2,877-11,023)/(,547-3,343)
Tümör Boyutu, cm (<3,5) / ($\geq$ 3,5)	2,030/1,155	,446/,515	<0,001/0,025	7,613/3,174	(3,179-18,231)/(1,157-8,706)
Servikal Tutulum (-) / (+)	1,294/-,141	,331/431	<0,001/0,743	3,647/,868	(1,907-6,975)/(,373-2,021)
Adneks Tutulumu (-) / (+)	1,908/-,063	,432/,580	<0,001/0,914	6,742/,939	(2,891-15,725)/(,301-2,930)
Uterin Serozal Tutulum (-) / (+)	2,131/,839	,529/,658	<0,001/0,202	8,426/2,315	(2,987-23,769)/(,637-8,411)
LVSI (-) / (+)	3,413/2,402	,408/,500	<0,001/<0,001	30,368/11,045	(13,637-67,622)/(4,147-29,416)
Periton Sitolojisi (-) / (+)	2,610/,994	,436/,524	<0,001/0,058	13,602/2,702	(5,785-31,979)/(,967-7,552)
Myometrial İnvazyon (<50%) / ($\geq$ 50%)	2,435/,702	,383/,490	<0,001/0,152	11,419/2,017	(5,389-24,196)/(,772-5,274)

β : Beta katsayısı, S.H.: Standart hata, OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı, u:univariant, m:multivariant

TARTIŞMA

Serum kanser antijeni 125 (CA-125), onlarca yıldır yumurtalık kanserinde kullanılan ve tedaviye yanıtı veya hastalığın ilerlemesini gösteren bir biyobelirteçtir. Güncel olarak EK'da ekstrauterin hastalık veya lenf nodu metastazı riskini gösterebilecek bir araç olarak benimsenmiştir (8,9). Literatürde endometrium kanserinde, LN metastazını tahmin etmede preoperatif serum CA-125 değeri için en iyi cut-off değerlerini 15-50 IU/ml arasında belirten çalışmalar olsada (10,11), en çok atıfta bulunulan değer 35 IU/ml'dir (8,12,13). Bizim çalışmamızda da literatürü destekleyecek şekilde endometriod tip EK hastalarda univaryan analizde 35 IU/ml ve üzerindeki preoperatif CA-125 değerini artmış LN metastazı riski ile ilişkili

olabileceğini saptadık ($p<0.001$). Aynı zamanda multivaryan analizde de, CA-125 yüksekliğinin endometriod tip EK hastalarda LN metastazı için bağımsız risk faktörü olabileceği sonucuna vardık (GOO=3,005 GA=1,337-6,756, $p=0,008$).

Son ve arkadaşları (13), histopatolojik olarak ve MR görüntüleme ile değerlendirerek belirledikleri klinik evre 1A EK olan 142 hastayı çalışmalarına dahil etmişlerdir. Bu çalışmada preoperatif histolojik değerlendirmede grade 1, 35 IU/ml altındaki preoperatif CA-125 değerine sahip hastalarda LN metastazı saptanmaz iken, preoperatif histolojik değerlendirmede grade 2, 35 IU/ml ve üzerindeki preoperatif CA-125 değerine sahip hastalarda %8,1 oranında LN metastazı olduğunu vurgulamışlardır. Yine çalışmalarında univaryan ve multivaryan

analizde 35 IU/ml ve üzerindeki preoperatif CA-125 değerini, LN metastazını örgörmek için bağımsız risk faktörü olarak saptamışlardır. Shi ve ark 172 hastayı inceledikleri çalışmalarında preoperatif serum CA-125 değerinin 29.3 IU/ml'den yüksek olmasının, Mayo kriterlerine göre erken evre düşük riskli EK'da lenf nodu metastazı riskini arttırdığını belirttiler ($p=0.002$) (14). Biz de çalışmamızda CA-125 değerinin 35 IU/ml ve üzeri olmasının klinik olarak uterusu sınırlı, endometroid tip EK olan hastalarda LN metastazı riskini 4 kat'a kadar arttırabileceğini gördük ($p=0.001$).

Çalışmamızın univaryan ve multivaryan analizinde, LVSI'nın endometroid tip EK olan hastalarda LN metastazı için bağımsız risk faktörü olabileceğini saptadık ($GOO=11,045$ $GA=4,147-29,416$ $p<0.001$). Literatürde ki bir çok çalışma bu bulgumuzu desteklemektedir (15,16). Alt grup incelememizde ise klinik olarak uterusu sınırlı, endometroid tip EK hastalarının univaryan analizinde yaş ≥ 58 ($p=0.017$) ve LVSI'nın ($p<0.001$) artmış LN metastazı riski ile ilişkili olabileceğini gördük. Buna ek olarak multivaryan analizde ise LVSI'nın, klinik olarak uterusu sınırlı endometroid tip EK'lı hastalarda LN metastazı için bağımsız risk faktörü olabileceğini gördük ($GOO=11,243$ $GA=3,996-31,635$ $p<0,001$).

Endometrium kanserinde standart cerrahi tedavi, histerektomi ile birlikte salpingooforektomi, ayrıca pelvik ve para-aortik lenf nodlarının değerlendirilmesini içermektedir (1). Bu hastalarda lenf nodu diseksiyonunun sağkalıma etkisi, güncel literatürde önemli bir tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Günümüzde EK'da lenf nodu metastazını ön görmede en çok kullanılan algoritma, 2000 yılında Mariani ve ark.'nın (17) tanımladığı Mayo kriterleridir. Bu kriterlere göre: a) tümör çapı ≤ 2 cm, b) histolojik grade 1 veya 2 ve c) Mİ $\leq 50\%$ olması

lenf nodu yayılımı için düşük risk grubundadır. Buna karşılık, yüksek riskli grupta: a) tümör çapı >2 cm, b) histolojik grade 3 ve c) Mİ $>50\%$ olan hastalar vardır. İki randomize klinik çalışma, rutin lenf nodu diseksiyonunun EK'lı hastaların sonuçlarını iyileştirmediğini bildirdi (18,19). National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rehberi (20), Mayo kriterlerine göre yüksek riskli EK olan hastalarda sistematik lenfadenektomi, uterusu sınırlı hastalık varlığında ise sentinel lenf nodu haritalamasını önermektedir. Düşük riskli EK olan hastalarda ise lenf nodu diseksiyonundan kaçınılabileceği vurgulanmıştır. Histopatolojik çalışmaların sonuçları, erken evre hastalık varlığında, hastaların yaklaşık %10'unda pelvik ve/veya para-aortik lenf nodlarına mikroskobik yayılım olduğunu göstermiştir (21). Literatürdeki veriler ve çalışmamızın bulguları ışığında, preoperatif serum CA-125 yüksekliği saptanmış uterusu sınırlı hastalığı olan hastalarda tedavi planlaması yapılırken, sentinel lenf nodu konsepti uygun bir seçenek gibi görünmektedir.

Sonuç olarak preoperatif yüksek serum CA-125 değeri, klinik evrelemede uterusu sınırlı olduğu düşünülen makroskopik ekstrauterin tutulumu olmayan hastalarda tedavinin yönetilmesinde önemli bir yol göstericidir. Bu hastalarda cerrahi seçenekler arasında, histerektomi ile birlikte bilateral salpingooforektomi'ye ek olarak sentinel lenf nodu haritalaması ve diseksiyonu, hem gizli metastazları göstermesi hem de sistematik lenf nodu diseksiyonuna kıyasla daha az morbidite olması nedeniyle iyi bir alternatif olabilir. Lenf nodu metastazını öngören prediktörlerin preoperatif sağladığı bilgi sınırlıdır. Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte özellikle alt grup hastalarda preoperatif CA-125 değeri ve LVSI varlığının LN metastazının öngörülmesine katkı sağladığı görülmektedir. Çalışmamızda preoperatif

serum CA-125'in ≥ 35 IU/ml, tümör boyutunun ≥ 35 mm ve LVSI varlığını endometroid tip endometrial kanserli hastalarda LN metastazı için bağımsız risk faktörü olarak değerlendirdik. Preoperatif serum CA-125 değerinin de LN metastazı için risk skorlama sistemlerine eklenmesi, Mayo kriterlerinde belirlenmiş risk faktörlerine sahip olmayan hastaların da LN metastazı riskinin öngörülmesini sağlayabilir. Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü retrospektif bir çalışma olması nedeniyle bias olabileceğidir. Çalışmamızın güçlü yanları ise çalışmaya katılan hasta sayısının fazla olması ve hasta patolojilerinin değerlendirilmesinin jineko-onkoloji alanında deneyimli patologlar tarafından tek merkezde yapılmış olmasıdır. Çalışmanın bulgularının daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli araştırmalarla doğrulanması gerektiğinden çalışmada ki sonuçlar dikkatle incelenmelidir.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Fikir: BÖ, ZFC, Tasarım: GKD,ZFC,ÖC, Literatür tarama: GKD, ÖC, Yazma:GKD,ÖC, ZFC, Eleştirel inceleme: BÖ, ZFC

KAYNAKLAR

1. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, vd. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer. Ocak 2021;31(1):12-39.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, vd. Global cancer statistics 2022:

GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA A Cancer J Clinicians. Mayıs 2024;74(3):229-63.

3. Fanaki M, Pergialiotis V, Koutras A, Perros P, Vlachos DE, Daskalakis G, vd. Prognostic significance of lymph node ratio in patients with endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Intl J Gynecology & Obste. 15 Şubat 2025;ijgo.70003.
4. Pinar Cilesiz Goksedef B, Gorgen H, Baran SY, Api M, Cetin A. Preoperative serum CA 125 level as a predictor for metastasis and survival in endometrioid endometrial cancer. J Obstet Gynaecol Can. Ağustos 2011;33(8):844-50.
5. Jiang T, Huang L, Zhang S. Preoperative serum CA125: a useful marker for surgical management of endometrial cancer. BMC Cancer. 12 Mayıs 2015;15:396.
6. Lin H, Wu C, Ou Y, Huang S, Fu H. Integration of pretreatment tumor markers in a nomogram model for prognostic prediction of FIGO stage I endometrial cancer: A multi-institutional cohort study. Intl J Gynecology & Obste. Haziran 2024;165(3):1244-56.
7. Lee J, Kong TW, Paek J, Chang SJ, Ryu HS. Predicting Model of Lymph Node Metastasis Using Preoperative Tumor Grade, Transvaginal Ultrasound, and Serum CA-125 Level in Patients With Endometrial Cancer. International Journal of Gynecological Cancer. Kasım 2016;26(9):1630-5.
8. Nicklin J, Janda M, Gebiski V, Jobling T, Land R, Manolitsas T, vd. The utility of serum CA-125 in predicting extra-uterine disease in apparent early-stage endometrial cancer. Intl Journal of Cancer. 15 Ağustos 2012;131(4):885-90.
9. Lombaers MS, Cornel KMC, Visser NCM, Bulten J, Küsters-Vandeveld HVN, Amant F, vd. Preoperative CA125 Significantly Improves Risk Stratification in High-Grade Endometrial Cancer. Cancers. 04 Mayıs 2023;15(9):2605.

10. Hsieh CH, ChangChien CC, Lin H, Huang EY, Huang CC, Lan KC, vd. Can a Preoperative CA 125 Level Be a Criterion for Full Pelvic Lymphadenectomy in Surgical Staging of Endometrial Cancer? *Gynecologic Oncology*. 01 Temmuz 2002;86(1):28-33.
11. Han SS, Lee SH, Kim DH, Kim JW, Park NH, Kang SB, vd. Evaluation of preoperative criteria used to predict lymph node metastasis in endometrial cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(2):168-74.
12. Patsner B, Yim GW. Predictive value of preoperative serum CA-125 levels in patients with uterine cancer: The Asian experience 2000 to 2012. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(5):281.
13. Son JH, Kong TW, Kim SH, Paek J, Chang SJ, Lee EJ, vd. Prediction of lymph node metastasis in patients with apparent early endometrial cancer. *Obstet Gynecol Sci*. 2015;58(5):385.
14. Shi XW, Wang DF, Zhang GN, Zhang J. [Postoperative lymph node metastasis status and related factors in patients with early-stage, low-risk endometrial cancer assessed by the Mayo criteria]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 12 Mart 2024;104(10):736-41.
15. Guntupalli SR, Zighelboim I, Kizer NT, Zhang Q, Powell MA, Thaker PH, vd. Lymphovascular space invasion is an independent risk factor for nodal disease and poor outcomes in endometrioid endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*. Ocak 2012;124(1):31-5.
16. Koskas M, Bassot K, Graesslin O, Aristizabal P, Barranger E, Clavel-Chapelon F, vd. Impact of lymphovascular space invasion on a nomogram for predicting lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*. Mayıs 2013;129(2):292-7.
17. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Calori G, Podratz KC. Low-risk corpus cancer: Is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Haziran 2000;182(6):1506-19.
18. Panici PB, Basile S, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G, vd. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(23):1707-16.
19. Kitchener H, Swart A, Qian Q, Amos C, Parmar M. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet (London, England)*. 2008;373(9658):125-36.
20. Abu-Rustum N, Yashar C, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, vd. Uterine neoplasms, version 1.2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2023;21(2):181-209.
21. Moffatt J, Dwan K, Webster KE, Frost JA, Morrison J. Lymphadenectomy or sentinel node biopsy for the management of endometrial cancer: a network meta-analysis. *Cochrane Central Editorial Service, editör. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 12 Eylül 2023 [a.yer 19 Mayıs 2025];2023(9). Erişim adresi: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD015786>

REVIEW/DERLEME

Infiltrative Type Mucinous Ovarian Cancer Diagnosed During Pregnancy, A Case Report and Literature Review

Gebelikte Teşhis Edilen İnfiltratif Tip Müsinöz Tip Yumurtalık Kanseri, Vaka Raporu Ve Litertür Derlemesi

 Celal Akdemir¹,  Ali Onur Arzık¹,  Zeliha Öcal²,  İlayda Gercik Arzık³,  Şimal Çoban⁴,
 Özlem Özdemir⁵,  Ayhan Gül¹,  Muzaffer Sancı⁶

¹ Izmir City Hospital, Department Of Gynecologic Oncology, Izmir, Türkiye

² Tepecik Education and Research Hospital, Department of Gynecology And Obstetric, Izmir, Türkiye

³ Izmir City Hospital, Department of Perinatology, Izmir, Türkiye

⁴ Izmir City Hospital, Department of Pathology Izmir, Türkiye

⁵ Izmir City Hospital, Department of Medical Oncology Izmir, Türkiye

⁶ University of Health Sciences Izmir, Faculty of Medicine, Izmir, Türkiye

ABSTRACT

The incidence of ovarian malignancies during pregnancy is rare and is estimated to be approximately 1:10,000 to 1:50,000 in pregnant women. In this case report, we present a rare case of infiltrative type mucinous ovarian cancer in pregnancy. A 38-year-old patient, who was referred to our clinic with the diagnosis of adnexal mass in the 12th gestational week, underwent right oophorectomy and was diagnosed with infiltrative mucinous ovarian cancer on pathology, was offered an individual treatment plan considering the available literature and her own expectations. Termination of pregnancy and cytoreductive surgery were recommended to the patient.

Keywords: Pregnancy, Ovarian Cancer, Mucinous Ovarian Cancer

ÖZET

Gebelik sırasında yumurtalık malignitelerinin görülmesi nadirdir ve gebe kadınlarda yaklaşık 1:10.000 ila 1:50.000 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. Bu olgu sunumunda literatürde ender görülen gebelikte saptığımız infiltratif tip müsinöz over kanseri olgusunu sunuyoruz. 38 yaşında, 12. gebelik haftasında adneksiyal kitle tanısıyla kliniğimize sevk edilen, sağ ooforektomi uygulanan ve patoloji sonucunda infiltratif tip müsinöz over kanseri teşhisi konulan hastaya mevcut literatür ve kendi beklentileri dikkate alınarak bireysel tedavi planı sunuldu. Hastaya gebeliğinin sonlandırılması ve sitoreduktif cerrahi yapılması önerildi.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Yumurtalık Kanseri, Müsinöz Tip Yumurtalık Kanseri

ARTICLE HISTORY

Received 15.11.2024

Accepted 29.04.2024

Correspondence: Celal Akdemir, Izmir City Hospital, Department Of Gynecologic Oncology, Izmir, Türkiye. E-mail: akdemircelal@gmail.com

Cite this Article: Akdemir C, Arzık AO, Öcal Z, Gecik Arzık İ, Çoban Ş, Özdemir Ö, Gül A, Sancı M. Infiltrative Type Mucinous Ovarian Cancer Diagnosed During Pregnancy, A Case Report and Literature Review. The Turkish Journal of Gynecologic Oncology 2025;25(1):1-8.

Journal Websitesi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/trsgo> **Publisher:** Cetus Publishing

INTRODUCTION

The incidence of adnexal masses in pregnancy has been reported to range from 0.15 to 5.7%, with the majority of cases being benign (1). The occurrence of ovarian malignancies during pregnancy is exceedingly uncommon, with an estimated frequency of 1:10,000 to 1:50,000. (2).The majority of these tumors are histopathologically classified as germ cell tumors, while there have been reports of epithelial ovarian malignancies occurring in pregnant women at a rate of 1:12,000 to 1:50,000 (3).

Given that the majority of data pertaining to the diagnosis and treatment of ovarian carcinoma during pregnancy is derived from retrospective studies and case reports in the literature, the subsequent follow-up process remains unclear(4).

In the case of adnexal masses observed during pregnancy, surgical intervention may be indicated if the mass is deemed to have the potential for rupture or torsion, or if the mass is classified as malignant.

Patients with significant early-stage malignant disease should be treated surgically, and the patient should have a final staging according to the pathology or frozen histopathology report. During pregnancy, staging procedures may include infracolic omentectomy, appendectomy, pelvic-peritoneal biopsies, and lymph node dissection, in addition to other procedures as indicated. In cases of advanced epithelial ovarian cancer, termination of pregnancy should be considered when diagnosed in the first half of pregnancy. Biopsy or adnexectomy should be performed in patients who express a desire to maintain pregnancy, followed by platinum-based chemotherapy. In these cases, residual chemotherapy during pregnancy and

cytoreductive surgery should be planned after delivery, as surgery to define the disease cannot be performed (5).

In this case report, we aimed to present a case of mucinous ovarian carcinoma with infiltrative stromal invasion pattern detected during pregnancy and to share our experience with this rare disease diagnosed during pregnancy.

CASE PRESENTATION

A 38-year-old patient with a history of three previous cesarean deliveries was referred to our institution with a diagnosis of an adnexal mass in pregnancy at 12 weeks of gestation. It was determined that the adnexal mass was initially identified at the sixth gestational week, and the patient was subsequently referred to our facility due to abdominal distension and discomfort during follow-up. On ultrasound examination, a fetus with a positive fetal heartbeat was observed in the uterine cavity, which was 11+6 weeks old according to CRL (crown-rump length) measurement. No evidence of fetal malformation was identified. Additionally, ultrasound imaging revealed a dense cystic lesion with internal echogenicity measuring approximately 25 cm, presumed to originate from the right ovary and occupy the pelvic region. (Image 1) Laboratory analysis of the patient's blood parameters indicated elevated levels of CA125 (11.3 U/mL), CA19-9 (14.7 U/mL), and CEA (0.9 µg/L).

The mass is suspicious for malignancy in the non-contrast magnetic resonance image of the patient under evaluation. The patient, who described symptomatic pain, underwent right oophorectomy at the 14th week under spinal-epidural anesthesia with mini laparotomy without disruption of cyst integrity. Following the frozen pathology report, which indicated borderline mucinous carcinoma, omentum

biopsy and multiple peritoneal biopsies were obtained. Intraoperatively, pelvic and paraaortic lymph nodes were found to be normal.

No postoperative fetomaternal complications were observed

The final pathology of the patient was reported as mucinous carcinoma with intact capsule, no neoplastic cells on the surface and infiltrative invasion pattern with the tumor limited to a single ovary. Figo (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) Stage 1A CK7(+), CK20 focal (+), CDX2(+), p16(-), PAX8(-) (Image 3)

For the evaluation of the gastrointestinal system, the patient underwent endoscopy and colonoscopy during the postoperative period, both of which were reported as normal. The case was discussed in a multidisciplinary meeting involving gynecologic oncology, perinatology, and medical oncology. The patient was provided with detailed information regarding the potential poor prognosis and risks associated with the aggressive course of the infiltrative subtype. Current literature was reviewed and personalized according to the patient's expectations, leading to the recommendation for termination of the pregnancy followed by cytoreductive surgery. The patient accepted this option, and termination was performed at 19 weeks of gestation. Approximately four weeks post-termination, the patient underwent cytoreductive surgery, which included hysterectomy, left unilateral salpingo-oophorectomy, bilateral pelvic and para-aortic lymph node dissection, infracolic omentectomy, and appendectomy. During the operation, the lymph nodes in the para-aortic region were found to be fixed and bulky. The lymph node dissection in this area was performed in

collaboration with the cardiovascular surgery department. (Image 4) In the final pathology report, carcinoma metastasis was observed in the omentum and para-aortic lymph nodes (14/15). The patient, who underwent maximal cytoreduction, was recommended for adjuvant chemotherapy.

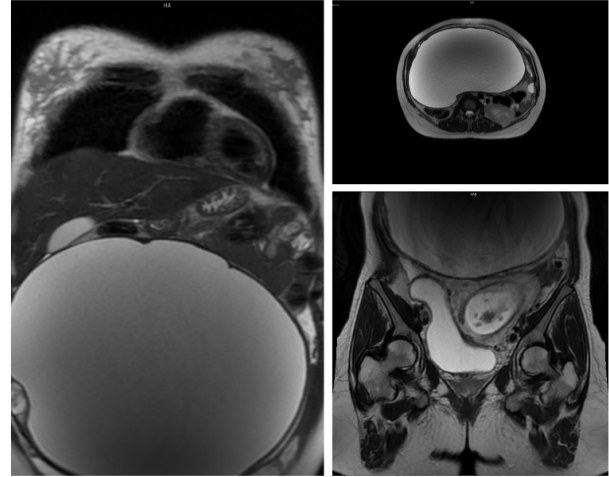


Figure 1. Preoperative Magnetic Resonance imaging (MRI) Evaluation

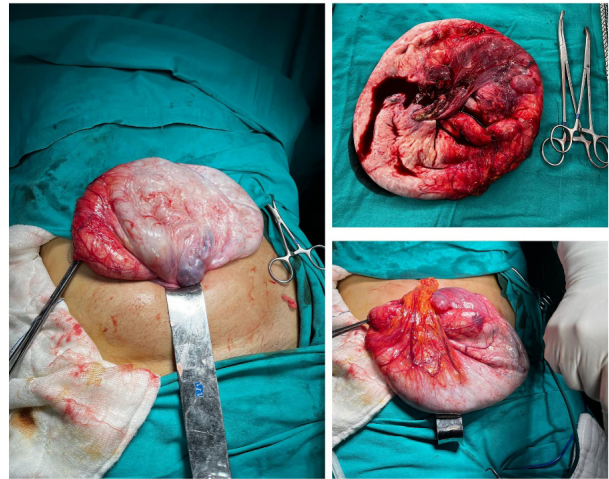


Figure 2. Appearance Of The Mass During The Operation

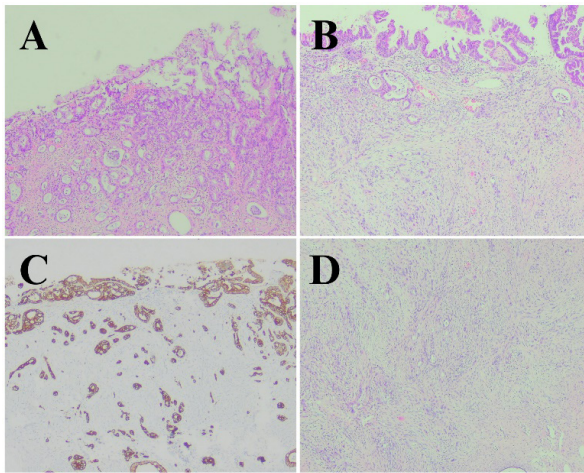


Figure 3. Postoperative Pathological Evaluation 3A: Infiltrated Glandular Structures Under Well-Differentiated Mucinous Areas 3B: Infiltrative Pattern Starting Right Under The Surface. 3C: Tumor Cells And The Pattern is More Evident With The Cytokeratin 7 Immunohistochemistry 3D: Destructive Stromal Invasion

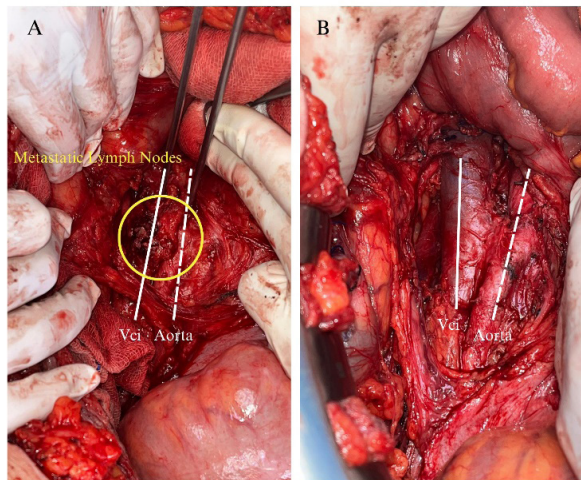


Figure 4. Before And After Bulky Lymph Node Dissection In The Paraaortic Region

DISCUSSION

The therapeutic management of adnexal masses in pregnant women is complicated by the necessity of assessing both maternal and fetal well-being simultaneously. The diagnosis of ovarian cancer during pregnancy presents a number of challenging dilemmas. Ovarian cancer represents the second most prevalent

gynecological malignancy diagnosed during pregnancy, preceded only by cervical cancer.[5]

Its occurrence during pregnancy is infrequent, with estimates indicating a frequency of approximately 1 in 10,000 to 1 in 50,000 pregnancies.[2] Malignant ovarian tumors are more frequently reported in primigravidas, and the majority are diagnosed at an early stage through routine ultrasound examinations.

Given its high sensitivity in characterizing the morphology of adnexal masses, ultrasound is the optimal diagnostic tool during pregnancy. Specific ultrasonographic findings may be indicative of the differentiation between benign and malignant lesions. Malignant lesions often present with specific ultrasound features, including thick or irregular septations, mural nodules, solid or papillary components, and increased vascularity. While ultrasound provides sufficient information regarding the risk of malignancy in masses during pregnancy, magnetic resonance imaging (MRI) can serve as a useful secondary imaging modality for characterizing large masses, gastrointestinal-related conditions, and tubo-ovarian abscesses. Magnetic resonance imaging (MRI) examinations can be safely performed in pregnant patients during the second and third trimesters. Furthermore, they can be utilized to assess extragonadal spread in cases of potential malignancy (6).

Tumor marker levels are useful for distinguishing between benign and malignant tumors. CA-125 is secreted by 80-90% of epithelial ovarian tumors. However, in pregnancy, it is widely accepted that tumor markers do not contribute to the diagnosis because of their physiological increase. Inhibin, HCG, and α -fetoprotein may be elevated in the context of germ cell, sex cord stromal ovarian tumors or fetal abnormalities

(7).

Minimally invasive surgery or open laparotomy are acceptable surgical approaches in pregnant women with adnexal masses. It is imperative to avoid cyst rupture during surgical resection. The objective of mass resection operations in which pregnancy is preserved is to alleviate maternal symptoms and to provide a pathological diagnosis.

In 2014, the World Health Organization (WHO) defined mucinous ovarian cancers according to the growth pattern. The WHO subdivided these cancers into two categories: the expansile subtype and the infiltrative subtype (8). Expansile invasion in comparison to mucinous carcinomas, mucinous carcinomas with infiltrative invasion are more frequently identified in advanced stages and are associated with a poorer prognosis. Expansile-invading mucinous carcinomas exhibit clinical behavior similar to that of mucinous borderline tumors. In contrast, infiltrative mucinous carcinomas are associated with a highly aggressive clinical course and increased mortality. The infiltrative subtype is closely associated with higher rates of recurrence, peritoneal spread, and lymph node involvement (9,10,11).

Mucinous ovarian carcinomas are usually detected at an early stage; 83% are detected at stage I, while 17% are diagnosed at stage II or advanced stages (12).

Current management of all epithelial ovarian cancers, including mucinous ovarian cancers, is surgical staging for early disease and cytoreductive surgery followed by platinum-based chemotherapy for advanced disease. The most commonly used regimen for mucinous ovarian carcinomas is the combination of carboplatin and paclitaxel, which is the standard protocol for all epithelial ovarian cancers.

Mucinous ovarian carcinomas have been shown to be less responsive to platinum-based chemotherapy compared to other subtypes of epithelial ovarian carcinoma (13).

Although adjuvant chemotherapy has been demonstrated to reduce the risk of recurrence in early-stage serous carcinomas, the benefit of chemotherapy in early-stage mucinous cancers remains uncertain. In a retrospective study by Nasioudis et al. on the efficacy of chemotherapy in early-stage mucinous carcinomas, no significant difference was observed in survival rates between patients who received chemotherapy and those who did not, when the cancers were classified as Stage 1A/1B or 1C. The researchers concluded that the option of adjuvant chemotherapy should be considered on an individual basis and discussed with patients, given the current lack of evidence (14). While the majority of mucinous ovarian cancers diagnosed at an early stage have a favorable prognosis following surgical intervention, patients with advanced mucinous ovarian carcinoma exhibit exceedingly low survival rates. This may be attributed to the absence of efficacious standard chemotherapy protocols, the intrinsic resistance of the cancer to conventional platinum-based chemotherapy, and the histologic and mutational differences from other epithelial ovarian cancers (15). In a meta-analysis comprising data from seven different studies, it was found that the risk of mortality in patients with advanced-stage mucinous ovarian carcinoma is more than twice that of patients with serous epithelial ovarian carcinoma (16).

Mucinous ovarian carcinomas can often be morphologically confused with other metastatic tumors, particularly gastrointestinal adenocarcinomas. Several clinical algorithms

based on the size and laterality of the lesions have recently been found to be sensitive in predicting the primary origin of mucinous ovarian carcinomas. In patients aged 20 to 40, unilateral large masses (>10 cm) have been identified as significant indicators of mucinous ovarian carcinoma(17).

Immunohistochemistry and genomic profiling are utilized to differentiate mucinous ovarian carcinomas from other mucinous adenocarcinomas. The typical immunohistochemical profile of primary mucinous ovarian carcinomas is characterized by CK 7 expression, with variable positivity for CK 20, CDX2, ER, and PgR. Conversely, PAX8, WT1, and SATB2 are typically negative. Immunohistochemical analysis of the our patient's tissue samples revealed positive staining for CK7, CK20, CDX2, and negative staining for PAX8 and p16.

Due to the similar pathological and molecular characteristics of mucinous ovarian carcinomas and gastrointestinal tumors, retrospective studies have found that patients with mucinous ovarian carcinoma benefit from empirical gastrointestinal chemotherapy regimens (18). A randomized study (mEOC/GOG 0241) comparing the combination of capecitabine and oxaliplatin to that of carboplatin and paclitaxel exists in the literature regarding the treatment of mucinous ovarian carcinomas. Although the study was terminated early due to the rarity of mucinous ovarian cancers, the data obtained from the enrolled patients did not show a statistically significant difference in progression-free survival and toxicity profiles between the treatment arms (19).

The reasons for the refractoriness of traditional platinum-based chemotherapy regimens in mucinous ovarian cancers remain uncertain

due to the rarity of the disease and the lack of comprehensive studies.

In early-stage expansile mucinous carcinomas, peritoneal staging combined with fertility-sparing surgery that preserves the uterus and contralateral ovary is considered an acceptable approach. However, in infiltrative mucinous carcinomas, lymph node metastasis has been reported in 17% to 30% of cases, even in early stages (20).

The safety of chemotherapy during pregnancy depends on gestational age, mechanism of action, and dosage. Exposure to chemotherapy during the first trimester increases the risk of significant malformations, miscarriage, and fetal loss. During the first trimester, exposure can lead to teratogenic effects, including cardiac defects and neural tube defects, among various organ malformations (21).

The second and third trimesters are crucial for fetal organ maturation, neurological development, and fetal growth(22). Exposure to chemotherapy during these periods has been associated with intrauterine growth restriction and preterm birth. Data on the long-term effects of intrauterine chemotherapy exposure remain insufficient (23).

Mucinous ovarian cancers diagnosed during pregnancy are reported to be quite rare in the literature(24,25,26). In a case report from 2012, a patient diagnosed with FIGO Stage IA mucinous ovarian carcinoma underwent unilateral salpingo-oophorectomy at 6 weeks of gestation and wished to continue her pregnancy. At 39 weeks, she underwent metastasectomy and cesarean delivery due to a recurrence indicated by a 12 × 11 cm mass between the bladder and uterus. Following surgery, the patient received neoadjuvant chemotherapy and was subsequently diagnosed with FIGO Stage IIIC.

While the clinical course of the reported case shares similarities with that of our patient, our patient exhibited disease progression with omental and paraaortic lymph node metastases over a much shorter period (70 days) (FIGO Stage IA > FIGO Stage IIIB).

The treatment of mucinous ovarian carcinomas during pregnancy remains a significant challenge due to limited experience and knowledge, as well as concerns regarding fetal effects. Delaying the management of suspected malignant adnexal masses in pregnant women until after delivery may result in delays in treatment, disease progression, and subsequent worsening of maternal prognosis. While conservative treatment may be an acceptable option for early-stage ovarian carcinomas during pregnancy, the aggressive nature of infiltrative mucinous ovarian carcinomas necessitates the implementation of individualized treatment strategies tailored to the patient.

ACKNOWLEDGEMENT

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest.

Funding: No funds.

Ethical approval: T-

Authorship Contributions Conception and design: All Authors, Acquisition of data: All Authors, Analysis and interpretation of data: All Authors, Drafting of the manuscript: All Authors, Critical revision of the manuscript: All Authors, Statistical analysis: All Authors, Administrative technical or material support: All Authors, Supervision: All Authors

REFERENCES

1. Mukhopadhyay A, Shinde A, Naik R. Ovarian cysts and cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;33:58-72.
2. Mancari R, Tomasi-Cont N, Sarno MA, et al. Treatment options for pregnant women with ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(6):967-972.
3. Palmer J, Jivraj S, Galimberti A, Paterson M. Serous ovarian carcinoma in pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2009;2009.
4. Xu T, Wang L, Jia Y, et al. Long-term multidisciplinary integrative therapy management resulted in favorable outcomes for ovarian cancer during pregnancy: a case report and literature review. *J Ovarian Res.* 2019;12(1).
5. Amant F, Berveiller P, Boere IA, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Annals of Oncology.* 2019;30(10):1601-1612.
6. Cathcart AM, Nezhat FR, Emerson J, Pejovic T, Nezhat CH, Nezhat CR. Adnexal masses during pregnancy: diagnosis, treatment, and prognosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(6):601-612.
7. Aslam N, Ong C, Woelfer B, Nicolaides K, Jurkovic D. Serum CA125 at 11–14 weeks of gestation in women with morphologically normal ovaries. *BJOG.* 2000;107(5):689-690.
8. Ellenson LH, Carinelli S, Kim KR, et al. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. (Kurman RJ, Carcangiu M, Young RH, eds.). IARC; 2014.
9. Hada T, Miyamoto M, Ohtsuka Y, et al. Genetic analysis for mucinous ovarian carcinoma with infiltrative and expansile invasion and mucinous borderline tumor: a retrospective analysis. *Diagn Pathol.* 2023;18(1):49.
10. Muyldermans K, Moerman P, Amant F, Leunen K, Neven P, Vergote I. Primary invasive mucinous ovarian carcinoma of the intestinal type: importance of the expansile versus infiltrative type in predicting recurrence and lymph node metastases. *Eur J Cancer.* 2013;49(7):1600-1608.
11. Rodríguez IM, Prat J. Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 75 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(2):139-152.
12. Seidman JD, Horkayne-Szakaly I, Haiba M, Boice CR, Kurman RJ, Ronnett BM. The histologic type and stage distribution of ovarian carcinomas of surface epithelial origin. *Int J Gynecol Pathol.* 2004;23(1):41-44.
13. Babaier A, Ghatage P. Mucinous Cancer of the Ovary: Overview and Current Status. *Diagnostics.* 2020;10(1).
14. Nasioudis D, Haggerty AF, Giuntoli RL, et al. Adjuvant chemotherapy is not associated with a survival benefit for patients with early stage mucinous ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2019;154(2):302-307.
15. Morice P, Gouy S, Leary A. Mucinous Ovarian Carcinoma. *New England Journal of Medicine.* 2019;380(13):1256-1266.

16. Simons M, Massuger L, Bruls J, Bulten J, Teerenstra S, Nagtegaal I. Relatively Poor Survival of Mucinous Ovarian Carcinoma in Advanced Stage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(4):651-658.
17. Borella F, Mitidieri M, Cosma S, et al. Update on Prognostic and Predictive Markers in Mucinous Ovarian Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4).
18. Kurnit KC, Sinno AK, Fellman B, et al. Gastrointestinal adjuvant chemotherapy regimens improve survival outcomes in women with mucinous ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2019;154:248-249.
19. Gore M, Hackshaw A, Brady WE, et al. An international, phase III randomized trial in patients with mucinous epithelial ovarian cancer (mEOC/GOG 0241) with long-term follow-up: and experience of conducting a clinical trial in a rare gynecological tumor. *Gynecol Oncol*. 2019;153(3):541.
20. Gouy S, Saidani M, Maulard A, et al. Characteristics and Prognosis of Stage I Ovarian Mucinous Tumors According to Expansile or Infiltrative Type. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(3):493-499.
21. Esposito S, Tenconi R, Preti V, Groppali E, Principi N. Chemotherapy against cancer during pregnancy: A systematic review on neonatal outcomes. *Medicine*. 2016;95(38).
22. Korenaga TRK, Tewari KS. Gynecologic Cancer in Pregnancy. *Gynecol Oncol*. 2020;157(3):799.
23. Abdel-Hady ES, Hemida RAH, Gamal A, El-Zafarany M, Toson E, El-Bayoumi MA. Cancer during pregnancy: perinatal outcome after in utero exposure to chemotherapy. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(2):283-286.
24. Hase EA, Shinohara HN, Alves Filho JAG, Sadalla JC, Ábsaber AM, Francisco RPV. Primary intestinal type mucinous adenocarcinoma of the ovary diagnosed during pregnancy – Maternal and neonatal treatment and outcomes: A case report. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1138447.
25. Bouab M, Elazzouzi E, El Miski F, et al. Rare association of the ovarian adenocarcinoma with pregnancy: A case report. *Annals of Medicine and Surgery*. 2022;75:103350.
26. He SY, Shen HW, Xu L, Li XL, Yao SZ. Successful management of mucinous ovarian cancer by conservative surgery in week 6 of pregnancy: case report and literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(4):989.

CASE REPORT/OLGU SUNUMU

Endometrial adenokarsinom ile senkron paraaortik lenf nodunda primeri bilinmeyen alt gastrointestinal sistem metastazı, sporadik olgu: Vaka sunumu Synchronous Endometrial Adenocarcinoma

 **Özgün Ceylan¹**

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Endometrial adenokarsinom ile senkron, primer organda semptom vermeden lenf nodu metastazıyla tanısı konulan alt gastrointestinal sistem (GIS) adenokarsinomu birlikteliği olgusunda literatüre katkı sağlamak

Olgu sunumu: Postmenapozal kanama şikayeti ile başvuran 75 yaşındaki multigravid hastaya tanı amaçlı terapötik endometrial küretaj yapıldı. Patoloji sonucu endometrial adeokarsinom ile uyumlu gelen hastanın preop ileri düzey radyolojik görüntülemeleri yapıldı. Görüntülemelerde alt GIS'te duvar kalınlığı ve paraaortik bölgede lenf nodu tutulumları saptanan hastaya endoskopi ve kolonoskopi yapılarak şüpheli alanlardan biyopsi yapıldı. Biyopsi sonuçlarında malignite saptanmayan hasta, lenf nodu metastazı olan endometrium kanseri olarak kabul edilip evreleme cerrahisi yapıldı. Nihai patoloji sonucunda uterusu endometrial adenokarsinom ile beraber paraaortik lenf nodunda alt GIS metastazı tespit edildi. Kalıtsal geçişli kanser sendromları açısından yapılan genetik incelemede genetik defekt saptanmadı. Adjuvan tedavi olarak endometrium için brakiterapi alan hastanın GIS taramaları çoklu kez tekrarlandı ve 12 aylık takip süresi içerisinde paraaortik bölgeye metastaz yapan primer odak saptanamadığı için GIS için adjuvan tedavi planlanmadı. Hastanın takibi mevcut haliyle herhangi bir nüks saptanmadan devam etmektedir.

Sonuç: Kalıtsal geçişli kanser sendromlarında birden fazla organda senkron (aynı anda) ve ya metakron (farklı zamanlarda) kanser gelişebilir. Bu sendromların en bilineni olan Lynch sendromunda tanı anında senkron tümör görülme sıklığı yaklaşık %17-30'dur. Genetik geçişli olmayan sporadik senkron tümörler ise çok daha nadirdir. Kolorektal kanserlerde paraaortik lenf nodu metastazı %2'den azdır, primer organda bulgu vermeden lenf nodu metastazıyla tanısı konulan kolorektal kanser olgularının görülme sıklığı ise bilinmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Adenokarsinom, Endometrium, Gastrointestinal, Senkron

ABSTRACT

Aim: To contribute to the literature in the case of lower gastrointestinal system (GIS) adenocarcinoma coexisting synchronously with endometrial adenocarcinoma, which diagnosed with lymph node metastasis without symptoms in the primary organ.

Case presentation: A 75-year-old multigravid postmenopausal patient presented with abnormal uterine bleeding. Diagnostic and therapeutic endometrial curettage was performed. Histopathological evaluation revealed findings consistent with endometrial adenocarcinoma. Preoperative advanced radiological imaging was conducted, which demonstrated bowel wall thickening in the lower gastrointestinal tract and lymph node involvement in the para-aortic region. Subsequently, endoscopic and colonoscopic evaluations were performed, and biopsies were taken from the suspicious areas. No evidence of malignancy was found in these gastrointestinal biopsies. The patient was diagnosed with endometrial cancer with para-aortic lymph node metastasis and underwent surgical staging. Final pathology confirmed endometrial adenocarcinoma in the uterus, along with gastrointestinal-type metastasis in the para-aortic lymph node. Genetic testing for hereditary cancer syndromes revealed no detectable genetic mutations. As adjuvant treatment, the patient received brachytherapy for endometrial cancer. Multiple gastrointestinal screenings were repeated during the follow-up period. Since no primary gastrointestinal malignancy could be identified during the 12-month follow-up, no additional adjuvant treatment was planned for the gastrointestinal tract. The patient continues to be monitored, with no evidence of recurrence to date.

Conclusion: In hereditary cancer syndromes, multiple synchronous (simultaneous) or metachronous (sequential) malignancies can develop across different organ systems. Lynch syndrome, the most well-known of these syndromes, is associated with a synchronous tumor incidence of approximately 17-30% at the time of diagnosis. In contrast, sporadic synchronous tumors that are not genetically inherited are much rarer. Para-aortic lymph node metastasis in colorectal cancer is observed in less than 2% of cases. However, the incidence of colorectal cancers diagnosed solely through lymph node metastasis without detectable primary organ involvement remains unknown.

Keywords: Adenocarcinoma, Endometrium, Gastrointestinal, Synchronous

MAKALE GEÇMİŞİ
Geliş 15.04.2025
Kabul 27.05.2025

Sorumlu Yazar: Özgün Ceylan, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, Ankara, Türkiye. E-mail: ozguncyln@hotmail.com **Nasıl Atf Yapılmalı:** Ceylan O. Endometrial adenokarsinom ile senkron paraaortik lenf nodunda primeri bilinmeyen alt gastrointestinal sistem metastazı: vaka sunumu. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2025;25 (1):18-23.

Dergi Websitesi: <https://dergipark.org.tr/pub/trsgo> **Yayıncı:** Cetus Publishing

GİRİŞ

Endometrial kanser, jinekolojik kanserler arasında en sık görülen malignitedir ve postmenopozal dönemde anormal uterin kanama en yaygın başvuru nedenidir. Erken evrelerde genellikle uterusla sınırlı kalmakta olup, prognozu genellikle iyidir. Ancak ileri evrelerde lenfovasküler invazyon, derin miyometrial invazyon ve özellikle paraaortik lenf nodu tutulumu gibi bulgular hastalığın seyrini belirleyici hale gelmektedir (1).

Endometrial kanserle birlikte görülebilen senkron tümörler, özellikle kalıtsal geçişli kanser sendromlarında dikkate alınması gereken önemli klinik entitelerden biridir. Lynch sendromu gibi DNA tamir genlerinde defekt ile seyreden sendromlarda, endometrium ve gastrointestinal sistem başta olmak üzere farklı organlarda senkron maligniteler izlenebilir (2). Ancak bu senkronite, sporadik olgularda da daha düşük oranlardadır.

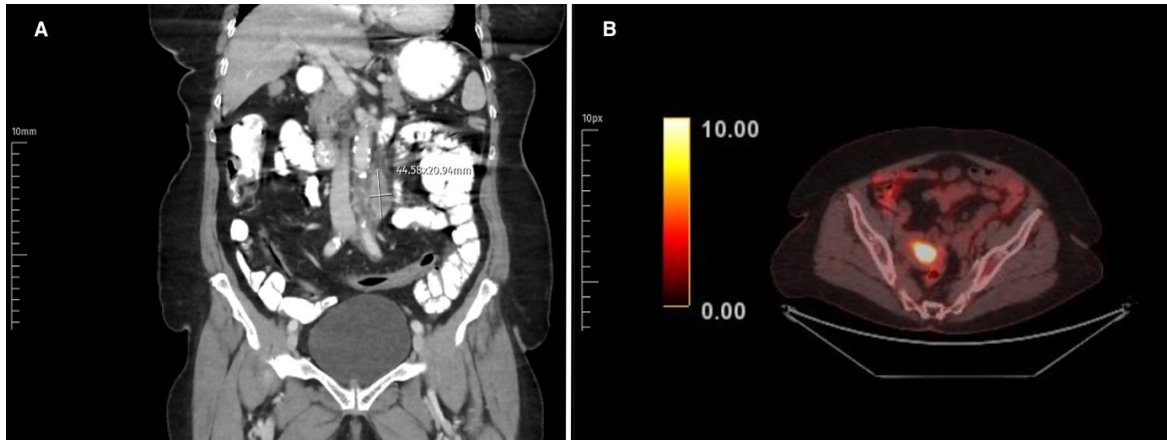
Kolorektal kanserlerde izole paraaortik lenf nodu metastazı nadir görülür ve genellikle ileri evre hastalıkla ilişkilidir. Metastatik yayılımın yönü ve paterni klinik yönetimi etkileyen faktörlerdendir. Daha da karmaşık olan senaryo ise, primeri bilinmeyen ancak metastaz ile saptanan tümör vakalarıdır. Paraaortik bölgede saptanan gastrointestinal tip metastaz varlığı olmasına rağmen primer tümörün gösterilememesi, tanı sürecinde primeri bilinmeyen kanser olasılığını gündeme getirmektedir (3).

Bu yazıda, endometrial adenokarsinom tanısı alan 75 yaşındaki bir hastada, paraaortik lenf nodunda gastrointestinal tipte metastaz saptanması, ancak primer gastrointestinal malignite tespit edilememesi ile seyreden nadir bir olgu sunulmakta ve literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yetmiş beş yaşında, 20 yıldır menapoz hikayesi olan multigravid hasta, 2 aydır olan postmenopozal kanama şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon olan hastada başka özellik yoktu. Fizik muayenede serviks atrofik görünümde, mens vafında minimal uterin kanama vardı. Transvajinal ultrasonografide uterus 55x40 mm boyutta, endometrial kavitede sınırları net ayırt edilemeyen yaklaşık 4 cm'lik kitle imajı mevcuttu, overler atrofikti. Laboratuvar tetkiklerinde tümör belirteçlerinden serum CA 15-3'teki ılımlı artış (CA 15-3: 36.8 U/ml, normal değeri <28.5 U/ml) dışında diğer belirteçler (CA 125, CA 19-9, CEA, AFP) normal referans aralığındaydı.

Hastaya tanı amaçlı terapötik endometrial küretaj yapıldı ve serviksten sıvı bazlı sitoloji (PAP smear testi) alındı. Sitolojisi malignite açısından negatif gelen, endometrial biyopsi sonucu endometrioid tip endometrial adenokarsinom, grade 1 gelen hastaya ileri radyolojik görüntüleme olarak kontrastli torako-abdominal tomografi çekildi. Tomografi sonucunda endometrial kavitede 34x28x40 mm (TRxAPxKK) boyutunda kaviteyi dolduran kitle izlendi, sağ kornu düzeyinde miyometrial invazyon tespit edildi. Paraçölyak, periportal, parakaval, interaortakaval, sol paraaortik ve her iki iliak zincirlerde en büyüğü sol paraaortik alanda 41x25x16 mm boyutunda nekrotik lenfadenopati-lenf nodları tespit edildi (**şekil 1A**). Rektumda ve rektosigmoid bileşkede yaklaşık 8 cm'lik segmentte en kalın yerinde 14 mm ölçülen şüpheli duvar kalınlığı izlendi. Bunun üzerine hastaya Pozitron Emisyon Tomografisi (PET-CT) çekildi ve sonucunda gastrointestinal sistemde patolojik FDG tutulumu saptanmadı (**şekil 1B**).



Şekil 1. Preop radyolojik görüntülemeler A) Kontrastli Bilgisayarlı Tomografi B) Pozitron Emisyon Tomografisi

Mevcut bulgular ışığında endometrium kanseri ile senkron kolorektal kanser şüphesi ile hastaya gastrointestinal sistem (GİS) taraması için endoskopi ve kolonoskopi yapıldı. Endoskopi işleminde aşikar malignite bulgusuna rastlanmadı, antrumdan biyopsi yapıldı ve sonucu kronik atrofik gastrit olarak raporlandı. Kolonoskopi işleminde aşikar malignite saptanmadı, şüpheli alanlardan çoklu biyopsiler alındı. Biyopsi sonuçları tübüler adenom, düşük dereceli displazi olarak raporlandı. Yapılan tetkikler sonucunda GİS'te malignite saptanmayan hasta, paraaortik lenf nodu metastazı olan endometrium kanseri olarak kabul edildi ve hastaya evreleme cerrahisi olarak total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu ve total omentektomi yapıldı.

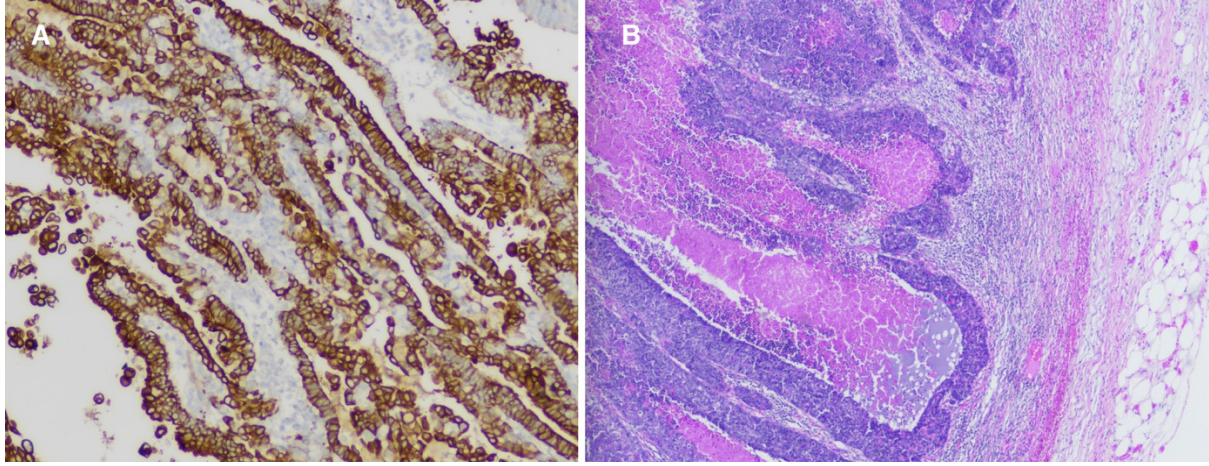
Histolojik incelemede, uterusu endometrial kaviteyi dolduran, 7x4 cm boyutunda, myometriumu %50'den fazla invaze eden, endometrioid tipte, grade 1 endometrial adenokarsinom tespit edildi. Lenfovasküler boşluk tutulumu izlenmedi, lenf nodları ve omentumda endometrial adenokarsinom metastazı izlenmedi. Eksize edilen 28 adet pelvik lenf nodunda metastaz saptanmazken,

27 adet paraaortik lenf nodundan birinde 3.2 cm çapında öncelikle alt GİS kaynaklı olduğu düşünülen adenokarsinom metastazı tespit edildi (şekil 2). Omentumda tümör saptanmadı.



Şekil 2. Lenf nodu diseksiyonu sonrası paraaortik retroperitoneal alanın intraop görüntüsü ve diseke edilen lenf nodlarının şematize edilmiş hali

İmmünohistokimya analizinde, endometrium



Şekil 3. İmmünohistokimyasal analizde A) CK7 ile diffüz pozitif boyanma B) Cam5.2 ile diffüz boyanma

için ER, PR ve CK7 ile diffüz pozitif boyanma (şekil 3a), p53 ile wild tipte boyanma mevcuttu. MLH1 ile kayıp mevcuttu, PMS2, MSH2 ve MS6 ile intakttı. Lenf nodu için Cam5.2 ve SATB2 ile kuvvetli diffüz boyanma (şekil 3b), CDX2 ile pozitif boyanma, P40 ve EMA ile fokal boyanma mevcuttu. Pax8, WT1, PR, ER, GATA3, CK20, CK7, S100 ve calretinin ile boyanma görülmedi. Lynch sendromu ön tanısıyla yapılan genetik incelemede herhangi bir genomik değişiklik saptanmadı.

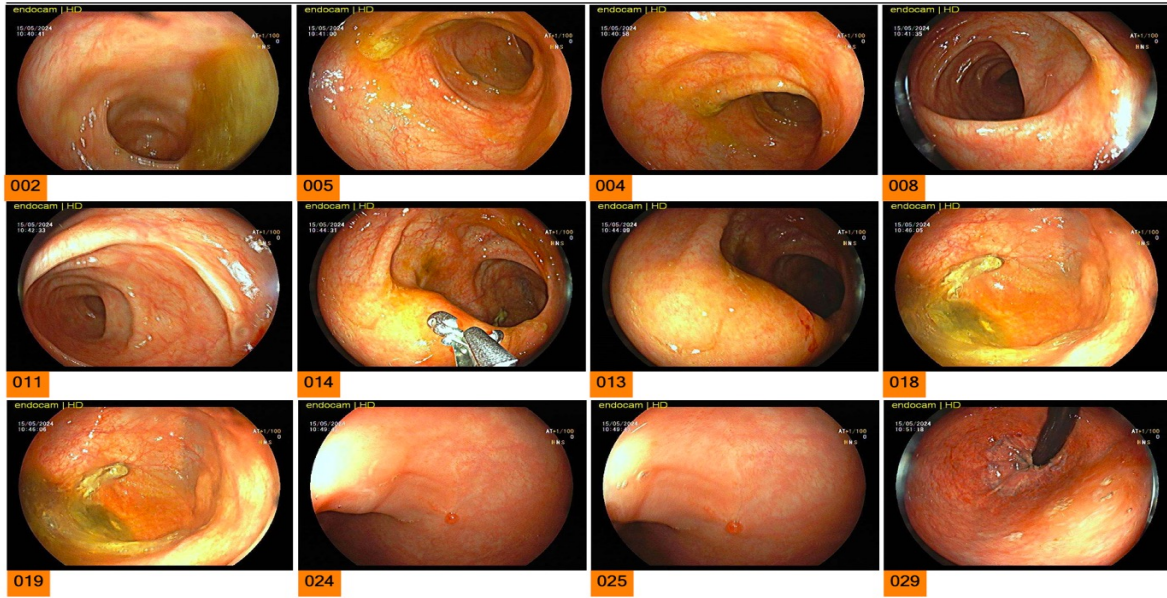
Histolojik, immünohistokimyasal ve genetik inceleme sonrasında hasta uterusu FIGO 2023 evre 1B endometrium kanseri ile senkron sporadik paraaortik lenf nodu metastazı olan alt GİS adenokarsinomu olarak değerlendirildi. Adjuvan tedavi olarak endometrium kanseri için 28 gün vajinal brakiterapi tedavisi aldı. İmmünohistokimya da MLH1 ile kayıp görülmesine rağmen genetik incelemede DNA diziliminde genomik değişiklik saptanmadığı için ek tedavi planlanmadı. Gastrointestinal sistem taraması için postop ikinci ayda tekrar endoskopi ve kolonoskopi yapıldı (şekil 4) şüpheli yerlerden biyopsi tekrarlandı ve malignite tespit edilmedi. Postop dördüncü ayda MR Enterografi ile değerlendirilen hastada rektosigmoid bölgede

simetrik duvar kalınlaşması görülmesi üzerine kolonoskopi üçüncü kez tekrarlandı, patolojik bulgu saptanmadı. Postop altıncı ay ve onuncu ay çekilen kontrol tomografilerinde rektumdaki duvar kalınlığı dışında başka patoloji ve ya nüks bulgusu izlenmedi. Gastrointestinal sistem taramasında primere yönelik odak bulunamadığı ve tümörün hangi organdan kaynaklandığı belirlenemediği için GİS'e yönelik adjuvan tedavi planlanmadı ve hasta üçer aylık intervallerle yakın takibe alındı. On iki aylık takip süresinde hasta halen sağ ve sağlıklıdır, nüks tespit edilmemiştir.

TARTIŞMA

Sunulan olgu, postmenopozal kanama ile başvuran ve endometrial adenokarsinom tanısı alan bir hastada, GİS tipte metastaz içeren paraaortik lenf nodlarının saptanması, ancak primer GİS tümörünün gösterilememesi ile dikkat çekmektedir. Bu klinik tablo, senkron tümör, metastatik yayılım paterni ve primeri bilinmeyen kanser olasılıkları açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Senkron tümörler, yani eş zamanlı veya kısa süre arayla saptanan iki ya da daha fazla primer malignite, özellikle kalıtsal kanser



Şekil 4. Kolonoskopi görüntüleri

sendromlarında daha sık görülmektedir. Lynch sendromu gibi herediter nonpolipozis kolorektal kanser durumlarında, tanısında senkron tümör insidansı yaklaşık %17-30 düzeyinde bildirilmiştir (4). Bu hastalarda en sık etkilenen organlar kolorektal bölge, endometrium, mide ve üriner sistemdir. Sporadik olgularda ise senkronite oranı %2–5 arasında değişmektedir (5). Sunulan olguda, genetik analizlerde patojenik varyant saptanmaması ve aile öyküsünün olmaması nedeniyle, endometrial kanserin sporadik kökenli olduğu düşünülmektedir. Ancak paraaortik lenf nodundaki GİS tipte metastaz bulgusu, senkron tümör olasılığını gündeme getirmiştir.

Primeri bilinmeyen kanser olguları, metastatik hastalıkla başvuran fakat primer odak tespit edilemeyen, yaklaşık %3–5 oranında rastlanan klinik durumlardır (3). Paraaortik lenf nodu metastazı, primeri bilinmeyen kanser kapsamında nadir olarak bildirilmekle birlikte, genellikle GİS kaynaklı tümörlerden şüphelenilmektedir. Bu olgularda tedavi genellikle metastatik dokunun histolojik alt tipine ve immünohistokimyasal profiline göre

planlanmaktadır. Bizim hastamızda, detaylı endoskopik ve radyolojik değerlendirmelere rağmen primer GİS tümörü gösterilememiştir. Bu nedenle tedavi, bilinen endometrial adenokarsinom üzerinden planlanmış; adjuvan brakiterapi uygulanmış ve GİS'e yönelik ek tedavi, takip sürecinde primer tespit edilmediği için gerekli görülmemiştir.

Sonuç olarak bu olgu, endometrial adenokarsinom zemininde paraaortik lenf nodunda GİS tipi metastaz görülmesiyle dikkat çekmekte; tanı ve tedavide multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Kalıtsal kanser sendromları dışlanmış olsa da, senkronite ve primeri bilinmeyen kanser olasılığı göz önünde bulundurularak detaylı takip ve yeniden değerlendirme önem taşımaktadır.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, vd. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer. Ocak 2021;31(1):12-39.
2. Valencia Cardona AF, Cruz Barbosa JS, Cortés Buelvas A. Synchronous adenocarcinoma of the endometrium and colon in a woman with Lynch syndrome associated with a mutation of the MSH6 gene. Rev Esp Patol. 10 Nisan 2025;58(3):100826.
3. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. The Lancet. 2012;379(9824):1428-35.
4. Takeda T, Banno K, Yanokura M, Anko M, Kobayashi A, Sera A, vd. Synchronous endometrial and ovarian cancer in Lynch syndrome with a MSH2 germline mutation: A case report. Mol Clin Oncol. Kasım 2018;9(5):479-84.
5. Buyukdogan M. Kolorektal kanserde genetik ve etiyolojik faktorler. Selcuk Tip Dergisi. 2009;25(3):171-80.