

Hematolojik belirteçler preoperatif dönemde endometriyal intraepitelyal neoplazi ve grade 1 endometrioid endometriyal karsinom arasındaki farkı predikte etmede yardımcı mıdır?

Are hematological markers helpful in predicting the difference between endometrial intraepithelial neoplasia and grade 1 endometrioid endometrial carcinoma in the preoperative period?

¹ Mete SARGIN¹, ² Mustafa ŞAHİN², ³ Hakan Raşit YALÇIN³

¹Prof. Dr. Alaeddin Yavaşca Devlet Hastanesi, Kilis, Türkiye

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

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

ÖZ

Amaç: Sistemik inflamatuvar belirteçlerin endometrial intraepitelyal neoplazili ve grade 1 endometrioid tip endometrium kanserli hastalardaki farkı predikte etmedeki rolünü değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2019- Temmuz 2023 tarihleri arasında tersiyer bir merkezde preoperatif endometrial biyopsi sonucu EIN olan 75 hasta ve grade 1 endometrioid tip endometrial kanser olan 223 hasta olmak üzere toplam 298 hastanın verileri hastane veri tabanından retrospektif olarak incelendi. İki grup arasındaki klinik ve biyokimyasal sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Endometrial intraepitelyal neoplazili ve grade 1 endometrioid tip endometrium kanserli hasta grupları arasında yaş ve inflamatuvar prognostik indeks değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p = 0.006$). Hasta grupları arasında nötrofil, lenfosit, monosit, platelet, nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, C-reaktif protein, albumin, Glasgow Prognostik Skoru, Prognostik Nutrisyonel İndeks değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: İnflamatuvar prognostik indeks, endometrial intraepitelyal neoplazili ve grade 1 endometrioid tip endometrium kanserli hastaların preoperatif ayırt edilmesine yardımcı olabilir. Ancak bu sonucun desteklenip günlük pratiğimizde yer alması için daha kapsamlı çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik parametreler, inflamatuvar prognostik indeks, endometrial intraepitelyal neoplazi, endometrial kanser

ABSTRACT

Aim: To evaluate the role of hematological markers in preoperatively predicting the difference in patients with endometrial intraepithelial neoplasia and grade 1 endometrioid type endometrial cancer.

Materials and Methods: The data of a total of 298 patients, including 75 patients with EIN as a result of preoperative endometrial biopsy and 223 patients with grade 1 endometrioid type endometrial cancer in a tertiary center between September 2019 and July 2023, were retrospectively examined from the hospital database. Clinical and biochemical results were compared between the two groups.

Results: The difference between age and inflammatory prognostic index values between the patient groups with endometrial intraepithelial neoplasia and grade 1 endometrioid type endometrial cancer was statistically significant ($p < 0.001$ and $p = 0.006$, respectively). There was no statistically significant difference between the patient groups in terms of neutrophil, lymphocyte, monocyte, platelet, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, C-reactive protein, albumin, Glasgow Prognostic Score, Prognostic Nutritional Index values.

Conclusion: Inflammatory prognostic index may support the preoperative discrimination of patients with endometrial intraepithelial neoplasia and grade 1 endometrioid type endometrial cancer. However, more comprehensive studies are required to support this result and include it in our daily practice.

Keywords: Hematological markers, inflammatory prognostic index, endometrial intraepithelial neoplasia, endometrial cancer

Cite as: Sargin M, Şahin M, Yalçın HR. Hematolojik belirteçler preoperatif dönemde endometriyal intraepitelyal neoplazi ve grade 1 endometrioid endometriyal karsinom arasındaki farkı predikte etmede yardımcı mıdır? Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2025;22(1):101–106.

Geliş/Received: 15.04.2024 • Kabul/Accepted: 24.06.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Mustafa ŞAHİN, Ankara Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Çankaya, Ankara, Türkiye

E-mail: mustafasahin1163@gmail.com

Çevrimiçi Erişim/Available online at: <https://dergipark.org.tr/pub/jgon>

GİRİŞ

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde görülen en sık jinekolojik kanserdir. Premalign endometrial lezyonların zamanında tanı alabilmesi ve risk faktörlerinin azaltılması ile endometrium kanserlerinin azalabilir (1). Endometrial patolojiler benign, premalign, malign lezyonlar olarak üç kategoriye ayrılır ve premalign lezyonlar endometrial intraepitelyal neoplazi (EİN) olarak tanımlanır (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün 1994 sınıflandırmasına göre kanser progresyonunu daha iyi göstermesi ve tanı kriterlerindeki objektif özelliklerinden ötürü EİN sınıflaması öne çıkmaktadır (3).

Semere ve ark.(4) EİN tanısı alan örneklerin %15'ine endometrial kanser eşlik ettiği saptadı. Salman ve ark.(5) da nihai patolojisi endometrial kanser olan hastaların yaklaşık %25'inde frozen incelemede kanser saptanmadığını belirtti. Bu durum endometrial kanserli hastaların preoperatif dönemle EİN hastalarından ayırımını yapmada farklı yöntemlerin geliştirilmesi ihtiyacını doğurdu.

Kanser ve inflamasyon ilişkisi ilk kez 19. yüzyılda Virchow'un çalışmalarında değerlendirildi. Balkwill ve ark.(6) kronik inflamasyon gerçekleşen kanserlerde lökosit artışını gördükten sonra, lökositlerin tümöral büyümeye destek sağladığını öne sürdü. Kanser ve inflamasyon konusunda yapılan çalışmalar sonucunda intrinsek ve ekstrinsek mekanizmalar ile kanser oluşumu tanımlandı. İntrinsek mekanizma, kanser oluşuktan sonra dokuda inflamasyon yanıtı oluşması ve sonrasında kanserli dokunun büyümesinin indüklenmesi: Ekstrinsek mekanizma ise, mevcut olan kronik inflamasyonun kanser oluşumunu desteklemesi olarak açıklandı (7). Endometrium kanserlerinde tümör büyümesinde intrinsek mekanizmanın etkin olduğu düşünülmektedir. Srivastava ve ark.(8). rahim içi araç kullanımına bağlı gelişen endometrial dokudaki lökosit artışı ve inflamatuvar ortamın, endometrial kanser insidansında artışa neden olmadığını gösterdi.

Bacanakgil ve ark.(9) nötrofil lenfosit oranının (NLO) ortalama sınır değeri 4 ve üzeri değerler aldıklarında anormal uterin kanama izlenen hastalarda malign endometrial patoloji olma ihtimalini saptayabileceğini gösterdi. Platelet/lenfosit oranı(PLO) inflamasyonun sensitif göstergesi olup, kanserli hastalarda saptanan inflamatuvar süreçte artan trombosit, azalan lenfosit sonucu, PLO değerinde artış ve kötü prognoz ile ilişkili olabilir (9) C-reaktif protein/albumin oranı(CAR), birçok hastalık durumunda prognostik belirteç kabul edilmektedir. Bir akut faz proteini olarak CRP'nin artması, kolorektal kanserler dahil olmak üzere birçok kanserde prognoz göstergesi olduğu bildirilmiştir. Albumin, negatif bir akut faz reaktanıdır ve CRP'nin artmasıyla serum albumin miktarı düşmektedir (10). Dirican ve ark.(11) inflamatuvar prognostik indeksin erken ve ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserleri

predikte etmedeki rolünü değerlendirdi. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin inflamatuvar prognostik indeks değerlendirilmesi ile sağ kalım arasında anlamlı fark saptandı.

Çalışmamızda endometrial intraepitelyal neoplazi ve grade 1 endometrioid endometrial adenokanserin inflamatuvar sürece etkisini değerlendirebilmek amacı ile sistemik inflamatuvar belirteçleri ele alınarak, kanseri predikte etme açısından etkinliklerini değerlendirmeyi amaçlıyoruz.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2019- Temmuz 2023 arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi kliniğinde preoperatif endometrial biyopsi sonucu EİN olan 75 hasta ve grade 1 endometrioid tip endometrial adenokanser olan 223 hasta olmak üzere, opere olan toplam 298 hastanın verileri retrospektif olarak elde incelendi. Veriler elektronik veri tabanı sisteminden, hasta dosyalarından, patoloji raporlarından ve ameliyat notlarından elde edildi. Çalışma için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından 01.03.2023 tarihli E2-23-3464 etik kurul kararı ile onay alındı.

Hematolojik parametreleri ve patoloji preparatları hastanemizde değerlendirilen, nihai patolojide EİN veya grade 1 endometrioid tip endometrial adenokarsinom histolojisinde olan, hematolojik-immünolojik parametrelerde değişikliğe neden olabilecek ek hastalığı ya da ilaç kullanım öyküsü olmayan, preoperatif bir haftada öncesine kadar hematolojik parametreleri bakılmış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Her hasta için preoperatif patolojik tanı ve postoperatif patolojik tanı birlikte değerlendirildi ve her hasta için kesin histopatolojik tanı belirlendi. Histopatolojik incelemelerinin hastanemizde değerlendirilmemiş olması ve verilerin eksik olması dışlama kriterleri arasında yer aldı.

Bu amaçla; Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), Platelet/lenfosit oranı (PLO), C-reaktif protein/ albumin (CAR), Glosgow prognostik skoru (GPS), Prognostik nütrisyonel indeks (PNI) ve İnflamatuvar prognostik indeks(iPI) gibi parametreler ele alındı.

Modifiye Glosgow prognostik skoru (mGPS) için CRP yüksekliği (> 1.0 mg/dl) ve hipoalbuminemi (< 3.5 mg/dl) olan hastalara 2 puan, yalnızca CRP'si yüksek olanlara 1 puan ve albumin düzeylerinden bağımsız olarak CRP'si normal olanlara 0 puan verilir (12). Prognostik nütrisyonel indeks (PNI): Serum albumini (Alb) (g/L) + 5 x toplam lenfosit sayısı (10⁹/L) olarak hesaplanır (13). İnflamatuvar prognostik indeks(iPI): C-reaktif protein x NLO (nötrofil/ lenfosit oranı)/serum albumini olarak hesaplanır (11).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada yer alan yaş, nötrofil, lenfosit, monosit, platelet, NLO, CRP, PLO, albumin, GPS, PNI, İPİ değerleri gibi sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu 30 grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin yaş değeri hariç normal dağılıma uymadıkları belirlendi. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde ortalama±ss (standart sapma) ve medyan (minimum-maksimum) değerleri verildi. EİN ve G1 endometrioid tip adenokarsinom gruplarının nötrofil, lenfosit, monosit, platelet, NLO, CRP, PLO, albumin, GPS, PNI, İPİ değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. EİN ve G1 endometrioid tip endometrial adenokarsinom gruplarının yaş değerinin karşılaştırılmasında ise Bağımsız Örneklem t testi kullanıldı. İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Final patoloji sonucuna göre hastalar 2 gruba ayrıldı. EİN olan 75 hasta ve grade 1 endometrioid tip endometrial adenokarsinom

(G1) olan 233 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 298 hastanın 96'sı (%32.2) premenopozal, 202'si (%67.8) postmenopozaldı. EİN grubunun yaş ortalaması 51.76 ± 8.95 yıl, G1 grubunda ise 58.36 ± 10.87 yıl olup, yaş değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($t=4.745$, $p < 0.001$) (Tablo 1) (Şekil 1).

Vücut kitle indeksi, açlık kan şekeri, parite, ve ek hastalık (HT, DM) varlığı açısından gruplar arasında fark yoktu ($p > 0.05$).

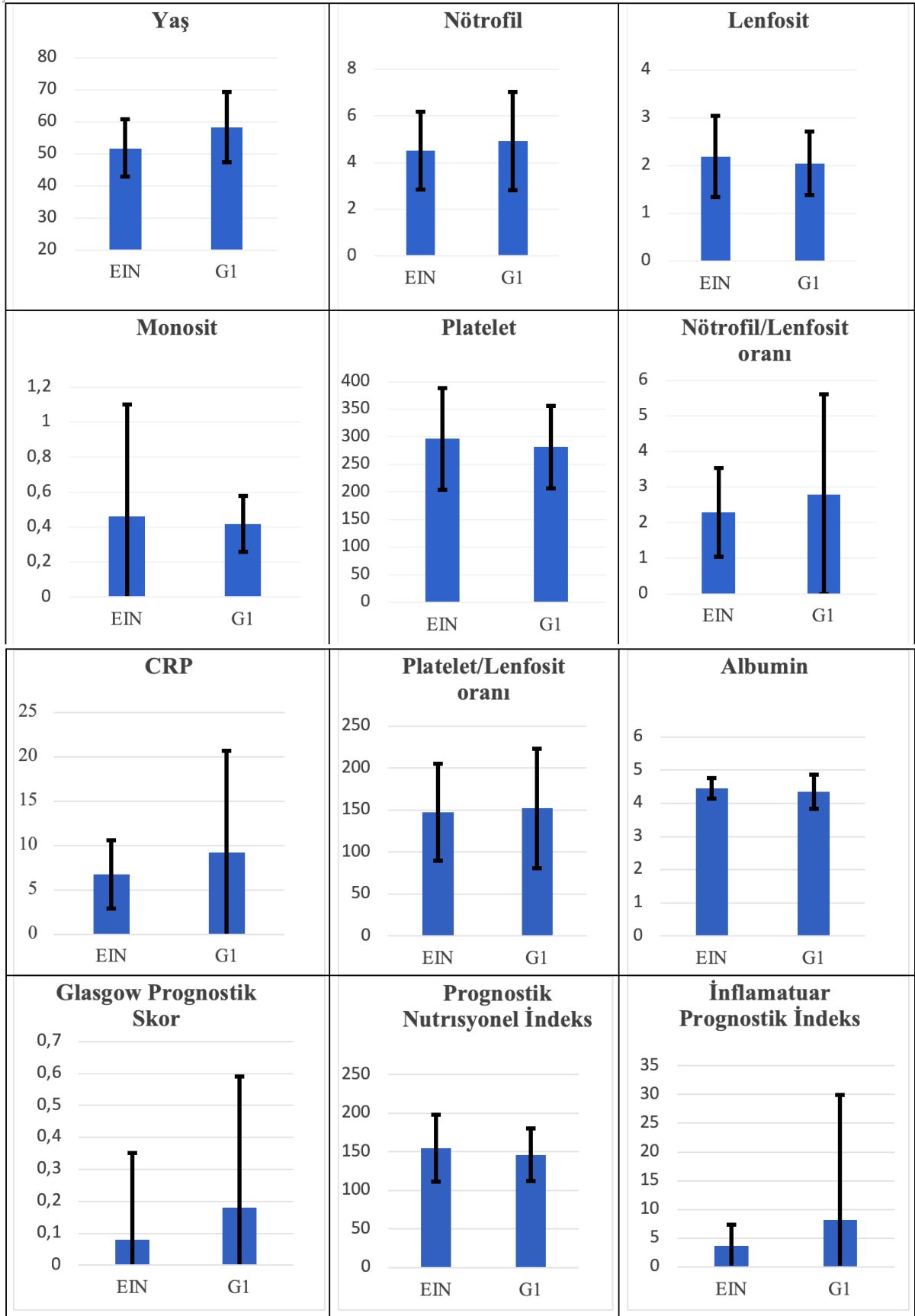
EİN ve G1 grupları arasında nötrofil ($z=1.102$, $p=0.270$), lenfosit ($z=0.948$, $p=0.343$), monosit ($z=0.857$, $p=0.391$), platelet ($z=1.083$, $p=0.279$), NLO ($z=1.527$, $p=0.127$), CRP ($z=1.905$, $p=0.057$), PLO ($z=0.248$, $p=0.804$), albumin ($z=0.918$, $p=0.358$), Glasgow Prognostic Skoru ($z=1.945$, $p=0.052$), Prognostic Nutrisyonel İndeks ($z=1.055$, $p=0.291$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1) (Şekil 1).

Inflamatuar Prognostik İndeks (İPİ) ortalaması EİN grubunda 3.62 ± 3.78 , G1 grubunda ise 8.18 ± 21.72 idi. EİN ve G1 grupları arasında İPİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($z=2.746$, $p=0.006$) (Tablo 1) (Şekil 1).

Tablo 1. Gruplara göre parametrelerin karşılaştırılması

	EİN (n=75)		G1 (n=223)		Test İstatistiği	
	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	Ort±SS	Medyan (Min-Max)	z; t	p
Yaş	51.76±8.95	51.0 (31.0-73.0)	58.36±10.87	58.0 (28.0-84.0)	t=4.745	<0.001
Nötrofil	4.52±1.67	4.29 (0.30-9.63)	4.93±2.11	4.40 (1.57-13.19)	z=1.102	0.270
Lenfosit	2.19±0.85	2.03 (0.69-5.74)	2.05±0.66	2.02 (0.35-3.84)	z=0.948	0.343
Monosit	0.46±0.64	0.38 (0.18-5.83)	0.42±0.16	0.39 (0.15-1.35)	z=0.857	0.391
Platelet	296.53±92.23	287.0 (77.0-631.0)	281.51±74.71	273.0 (80.0-556.0)	z=1.083	0.279
N/L	2.29±1.25	2.00 (0.11-9.80)	2.80±2.81	2.17 (1.05-36.37)	z=1.527	0.127
CRP	6.75±3.83	5.00 (0.70-21.44)	9.24±11.46	5.90 (0.70-110.0)	z=1.905	0.057
P/L	147.41±57.93	144.52 (62.8-418.5)	152.01±71.15	138.1 (38.4-808.5)	z=0.248	0.804
Albumin	4.45±0.31	4.50 (3.60-5.10)	4.35±0.52	4.50 (1.00-5.90)	z=0.918	0.358
GPS	0.08±0.27	0.0 (0.0-1.0)	0.18±0.41	0.0 (0.0-2.0)	z=1.945	0.052
PNI	154.47±43.13	144.5 (77.5-332.0)	146.05±34.03	145.5 (54.5-233.0)	z=1.055	0.291
İPİ	3.62±3.78	2.81 (0.22-25.84)	8.18±21.72	3.54 (0.28-212.14)	z=2.746	0.006

n; hasta sayısı; Ort±SS; ortalama±standart sapma; Min-Max; minimum-maksimum; EİN: Endometrial İntraepitelyal Neoplazi; G1 : Grade 1 Endometrioid Endometrial Adenokarsinom; z; Mann Whitney U Test İstatistiği; t; Bağımsız Örneklem t Test İstatistiği; N/L: Nötrofil/Lenfosit Oranı ;P/L: Platelet/Lenfosit Oranı; GPS: Glasgow Prognostic Skoru; PNI: Prognostic Nutrisyonel İndeks ;İPİ: İnflamatuar Prognostik İndeks



EIN: Endometrial İntraepitelyal Neoplazi; G1: Grade 1 Endometrioid Endometrial Adenokarsinom

Şekil 1. Parametrelerin gruplara göre dağılımı

TARTIŞMA

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde kadınlarda en fazla tanı alan jinekolojik kanserdir. Hem çevresel hem de hastaya özgü risk faktörleri sebebiyle insidansı artmaktadır. Tanıda semptomatik hastalarda ultrasonografi, MR gibi non invaziv yöntemler yardımcı olsa da esas tanısı histopatolojik olarak konulmaktadır.

Kanser ve inflamasyonun ilişkisini gösteren çalışmalar özellikle son yıllarda artış göstermektedir. İnflamasyon belirteçleri olarak hastaların periferik venöz kanından alınan örneklerde saptanan hematolojik parametrelere vurgu yapılmaktadır (14).

Yaş, endometrial hiperplazi ve endometrial kanser için yaş önemli bir risk faktörüdür. Çalışmamızda endometrium kanseri tanısı alan hastaların %80' i 55 yaş üzeri postmenopozal kadınlardı. Ural ve ark. (15) çalışmasında yaş, endometrium kanseri ve endometrial hiperplazi saptanan gruplar arasında anlamlı bir değişken olarak bulundu ($p < 0.001$). Çalışmamızda benzer şekilde EIN ve grade 1 endometrioid endometrial adenokanserli hastaları arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı ($p < 0.001$). EIN grubundaki hastaların, GI endometrioid endometrial adenokanser olgularından daha genç yaşta tanı alması güncel literatür ile uyumludur.

Kanser gelişimi sonrasında gelişen inflamatuvar yanıt ve bununla ilişkili salınan sitokinler aracılığıyla, hastalarda nötrofil sayısında artma, lenfosit sayısında azalma, platelet sayısında ve boyutunda artma gözlenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda nötrofil/lenfosit oranının ve platelet/lenfosit oranının, inflamasyonun güçlü bir göstergesi ve malignite açısından prediktif değeri olduğu belirtilmektedir. İnflamasyon ve kanser arasındaki ilişkinin aydınlatılması sonrası birçok çalışmada bu parametreler ile kanserin tanısı ve prognozu üzerine çalışmalar yapılmıştır.

Ural ve ark. (16) çalışmasında endometrium kanseri grubunda endometrial hiperplazi grubuna kıyasla nötrofil/lenfosit oranı(NLO) açısından anlamlı farklılık tespit etti ($p = 0.024$). Çalışmamızda NLO grade 1 endometrioid endometrial kanser grubunda daha yüksekti ancak EIN grubuna kıyasla NLO açısından anlamlı farklılık yoktu.

Kronik inflamasyon sonucunda kanserli hastalarda azalmış PLO değerleri görülmektedir (17). Açmaz ve ark.(18) PLO açısından endometrium kanserli hasta grubuna kıyasla endometrial hiperplazili hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık buldu($p < 0.001$). Aksine Ural ve ark.'nın (15) çalışmasında endometrium kanserli hasta grubuna kıyasla endometrial hiperplazili hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Bizim çalışmamızda da grade 1 endometrioid endometrial kanser grubuna kıyasla EIN grubunda PLO açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.804$).

Temur ve ark.(18) NLO' nun kanserli hastalarda sağkalım için prognostik bir faktör olduğu belirlenmiş, ayrıca NLO ve PLO' nun endometrial kanserde lenf nodu tutulumu ve serviks invazyonu için prediktif bir değer olduğu saptanmıştır.

Glasgow Prognostik Skor(GPS)' un kolon ve rektum kanseri rezeksiyonu sonrası genel ve hastalığa özgü sağkalım süresini predikte etmedeki önemi bazı çalışmalarda gösterildi (19). Saijo ve ark.(20) GPS'nin endometrium kanseri olan hastalarda tümör evresi ve miyometrial invazyon açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğunu buldu (sırasıyla $p = 0.001$, $p = 0.016$). Çalışmamızda bunun aksine GPS'i açısından grade 1 endometrioid endometrial kanser grubuna kıyasla EIN grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p = 0.052$).

Kim ve ark.(21) endometrium kanseri cerrahisi öncesinde yüksek PNI'ye sahip hastalarda, düşük PNI'ye sahip hastalara kıyasla kansere özgü ölüm oranının daha düşük olduğunu gösterdi. Haraga ve ark.(22) da düşük PNI değerlerinin serviks kanserinde kötü prognoz ile ilişkili olduğunu gösterdi. Çalışmamızda ise EIN grubunda daha yüksek PNI değerleri saptanmış olmasına rağmen, prognostik göstergesi kanserogeneze uyarılama konusunda literatüre uyumlu sonuçlar elde edilememiştir ($p = 0.291$).

Dirican ve ark.(11) düşük İPI ile karşılaştırıldığında yüksek İPI değerlerinin ileri yaş, daha büyük tümör boyutu, yüksek lenf nodu tutulumu, uzak metastaz, ileri evre ve kötü performans durumu ile ilişkili olduğunu buldu. Yüksek İPI değerlerinde progresyonsuz sağkalım değeri anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.001$). Erdoğan ve ark. (23) hormon reseptör pozitif olan metastatik meme kanserlerinde progresyonsuz sağ kalımın yüksek İPI değerlerine sahip hasta grubunda daha az olduğu buldu. Çalışmamızda benzer şekilde grade 1 endometrioid endometrial adenokarsinom grubunda İPI yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.006$).

Çalışmamızın retrospektif olması temel sınırlayıcı faktördür. Tek merkezden verilerin toplanması, patoloji verileri için nihai raporların kullanılması, geniş hasta örneklemine sahip olması ise çalışmanın avantajlarıdır.

SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda ve güncel literatür tecrübesinde, sistemik inflamatuvar belirteçlerin teorikte gösterilen faydasına rağmen, bu belirteçlerin günlük çalışma pratiğimizde henüz yer edemediğini gözlemlemekteyiz. Üzerinde çalışılan sistemik inflamatuvar belirteçlerin kapsamı ve içerik tanımlamalarının daha kapsamlı çalışmalar ile netleştirilmesi gerekmektedir.

Yazar Katkıları

Yazarların çalışmadaki katkı oranları eşittir.

Destek

Çalışma herhangi bir destek almamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Çalışma kapsamında yazarlar arasında, herhangi bir kurum veya kişi ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Pandey J, Yonder S. Premalignant Lesions of the Endometrium. StatPearls, Treasure Island (FL):StatPearlsPublishing,Erişimadresi:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562215
- Mutter GL. Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN): Will It Bring Order to Chaos? Gynecologic Oncology. 2000;76(3): 287-290
- Hecht JL, Ince TA, Baak JPA, Baker, Ogdan MW, Mutter GL. Prediction of endometrial carcinoma by subjective endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis. Modern Pathology. 2005;18(3):324-330.
- Semere LG, Ko E, Johnson NR, Vitonis AF, Phang JL, Cramer DW, et al. Endometrial Intraepithelial Neoplasia Clinical Correlates and Outcomes. Obstetrics & Gynecology. 2011;118(1):21-28.
- Salman MC, Usubutun A, Dogan NU, Yuce K. The accuracy of frozen section analysis at hysterectomy in patients with atypical endometrial hyperplasia. Clin Exp Obstet Gynecol. 2009;36(1):31-34.
- Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow?. The Lancet. 2001;357(9255):539-545.
- Wallace AE, Gibson DA, Saunders PTK, Jabbour HN. Inflammatory events in endometrial adenocarcinoma. Journal of Endocrinology. 2010;206(2):141-157.
- Srivastava K, Dasgupta PK, Srivastava AK, Murthy PSR. Role of plasminogen activators and leukocytes in IUD-induced inflammation: effect of some anti-inflammatory agents. Adv Contracept. 1989;5(3):171-178.
- Bacanakgil BH, Kaban I, Unal F, Guven R, Sahin E, Yildirim SG. Predictive Value of Hematological Inflammatory Markers in Endometrial Neoplasia. Asian Pac J Cancer Prev. 2018;19;6.
- Heys SD, Walker LG, Deehan DJ, Eremin OE. Serum albumin: a prognostic indicator in patients with colorectal cancer. J R Coll Surg Edinb. 1998;43(3):163-168.
- Dirican N, Dirican A, Anar C, Atalay S, Öztürk Ö, Bircan A, et al. A New Inflammatory Prognostic Index, Based on C-reactive Protein, the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Serum Albumin is Useful for Predicting Prognosis in Non-Small Cell Lung Cancer Cases. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(12):5101-5106.
- McMillan DC, Crozier JEM, Canna K, Angerson WJ, McArdle CS. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing resection for colon and rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2007;22(8):881.
- Chen L, Bai P, Kong X, Huang S, Wang Z, Wang X, et al. Prognostic Nutritional Index (PNI) in Patients With Breast Cancer Treated With Neoadjuvant Chemotherapy as a Useful Prognostic Indicator. Front. Cell Dev. Biol. 2021;9:656741.
- Singh N, Baby D, Rajguru, Patil JP, Thakkannavar S, Pujari V. Inflammation and cancer. Ann Afr Med. 2019;18(3):121.
- Mete Ural. Ü, Şehitoğlu İ, Bayoğlu Tekin T, Kir Şahin F. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in patients with endometrial hyperplasia and endometrial cancer. J of Obstet and Gynaecol. 2015;41(3):445-448
- Klinger MHF, Jelkmann W. Review: Role of Blood Platelets in Infection and Inflammation. Journal of Interferon & Cytokine Research. 2002;22(9):913-922.
- Acmaç G, Aksoy H, Ünal D, Özyurt S, Çingilioğlu B, Aksoy U, et al. Are Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios Associated with Endometrial Precancerous and Cancerous Lesions in Patients with Abnormal Uterine Bleeding?. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014;15(4):1689-1692.
- Temur I, Kucukgoz Gulec U, Paydas S, Guzel AB, Sucu M, Vardar MA. Prognostic value of pre-operative neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte count, mean platelet volume, and platelet/lymphocyte ratio in endometrial cancer. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2018;226:25-29.
- Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dunlop DJ. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. Br J Cancer. 2003;89(6):1028-1030.
- Saijo M, Nakamura K, Masuyama H, Ida N, Haruma T, Kusumoto T, et al. Glasgow prognostic score is a prognosis predictor for patients with endometrial cancer. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2017;210:355-359.
- Kim YJ, Park H-P, Kim HS, Park S. Preoperative Prognostic Nutritional Index Is a Prognostic Indicator of Cancer-Specific Survival in Patients Undergoing Endometrial Cancer Surgery. J Korean Med Sci. 2023;38(21):e163.
- Haraga J, Nakamura K, Omichi C, Nishida T, Haruma T, Kusumoto T, et al. Vd. Pretreatment prognostic nutritional index is a significant predictor of prognosis in patients with cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. Molecular and Clinical Oncology. 2016;5(5):567-574.
- Erdogan AP, Ekinci F, Ozveren A, Yılmaz S, Sahin M, Demir B, et al. The Value of Inflammatory Prognostic Index in Older Patients with Hormone Receptor Positive Metastatic Breast Cancer. EJMI, 2022, doi: 10.14744/ejmi.2021.09037.