

## ENDOMETRİUM KANSERİNDE LENF NODU METASTAZINI BELİRLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Taner Turan<sup>1</sup>, Dr. Burcu Gündoğdu<sup>1</sup>, Dr. Emine Karabük<sup>1</sup>, Dr. Saynur Sarıcı<sup>2</sup>, Dr. Nurettin Boran<sup>1</sup>,  
Dr. Gökhan Tulunay<sup>1</sup>, Dr. Ahmet Özfuttu<sup>3</sup>, Dr. M. Faruk Köse<sup>1</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada endometrium kanserinde lenf nodu metastazını belirleyen faktörler araştırıldı.

**Materyal ve Metot:** Pelvik bölgeden en az 15 ve para-aortik bölgeden en az 10 lenf nodu çıkartılan ve sol vena renalis seviyesine kadar sistematik lenfadenektomi yapılan 149 hastaya ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Cerrahi-prognostik faktörlerin ve yaşın lenf nodu durumu üzerindeki etkisi univaryant analiz kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede Chi-square test ve Annova-Table Test kullanıldı.

**Sonuçlar:** Çalışma grubun yaş ortalaması 56.7 yıl ve tümör boyutu en geniş yerinde ortalama 39.3mm'ydı. Hastalığın evresi IA-IVB arasında değişmekteydi. 31 hastada lenf nodu metastazı mevcuttu. Bunların 26'sında pelvik ve 17'sinde para-aortik yayılım saptandı. Yaş, hücre tipi, lenfovasküler alan invazyonu, servikal invazyon varlığı, over metastazı, tuba uterina invazyonu, peritoneal yayılım ve myometrial invazyon derinliği lenf nodu metastazını belirlemekteydi. Buna ek olarak pelvik lenf nodu durumu para-aortik lenf nodu durumu için belirleyiciydi.

**Tartışma:** Grade haricinde cerrahi-patolojik faktörler lenf nodu metastazını belirlemektedir. Grade düzeyi ile lenf nodu metastazı arasında, istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen lineer bir ilişki bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Endometrial kanser, lenf nodu metastazı.

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, the factors determining the lymph node metastasis in endometrial carcinoma have been examined.

**Material and Method:** Data of 149 patients, from which at least 15 lymph nodes from the pelvic area and 10 lymph nodes from the para-aortic area have been removed, and systematic lymphadenectomy up to left vena renalis level, have been examined retrospectively. The effect of surgical-pathologic risk factors and age on lymph node status was evaluated by using univariant analysis. Statistical evaluation has been carried out by the use of Chi-square Test and Annova Table Test.

**Results:** The mean age of the patients was 56.7 years and the mean tumor size at the largest diameter was 39.3mm. The stage of the disease was ranging between IA and IVB. Thirty-one patients had metastatic lymph nodes. Twenty-six of them had pelvic and 17 of them had para-aortic involvement. The determining factors for the lymph node metastasis were; age, cell type, lymphovascular space involvement, presence of cervical invasion, metastasis to ovary, peritoneal spread and depth of the myometrial invasion. In addition to the status of the pelvic lymph node was determinant for the state of the para-aortic lymph node.

**Discussion:** It is seen that surgery-pathological factors, except for grade, are determinant in lymph node metastasis. There is a linear relationship, despite being insignificant, between lymph node metastasis and grade.

**Key Words:** Endometrial neoplasms, lymph nodes, neoplasm metastasis.

Geliş tarihi: 23/11/2010

Kabul tarihi: 30/11/2010

<sup>1</sup>Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği ANKARA

<sup>2</sup>Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi ANKARA

<sup>3</sup>Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği ANKARA

İletişim: Dr. Taner Turan

Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği ANKARA

Tel: ????

E-posta: turantaner@yahoo.com

## GİRİŞ

Endometrium kanseri 1988 sonrası FIGO'nun önerisi doğrultusunda cerrahi olarak evrelendirilmektedir. Uygulanacak olan cerrahinin sınırları tartışmalıdır. Tartışma lenfadenektominin rutin cerrahi prosedürde yer alıp almaması üzerine kurulmuştur. Pelvik ve para-aortik lenfadenektomi morbiditeyi arttırmaktadır (1-3). Ayrıca erken evrede lenfadenektominin total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomiye eklenmesinin yaşam oranlarını iyileştirmediği gösterildi (4). Dolayısıyla her endometrium kanseri hastasına lenfadenektomi uygulamak gereksiz agresif tedaviye ve morbidite artışına neden olacaktır. Endometrium kanserinde hastalığın lenf nodlarına yayılmış olabileceğini gösteren risk faktörlerini preoperatif veya intraoperatif dönemde saptamak ve bunları taşıyan hasta grubunda lenfadenektomi yapmak uygun bir cerrahi tedavi seçeneği olacaktır. Lenf nodu metastazı açısından genel olarak kabul edilen risk faktörleri hücre tipi, tümör boyutu, servikal invazyon varlığı, grade ve myometrial invazyon derinliğidir (5-11).

Bu çalışmada endometrium kanserinde lenf nodu metastazını belirleyen faktörler incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastalar FIGO 1988 ölçütlerine göre evrelendirildi. Kliniğimizde intraoperatif patoloji sonucu endometrioid adenokanser harici hücre tipi olan, grade düzeyi 2 veya 3 olan, myometrial invazyonu  $\geq 1/2$  olan ve tümör boyutu 2cm'den fazla olan hastalara evrelendirici cerrahi uygulanmaktadır. Ayrıca preoperatif dönemdeki patoloji sonucu grade 3 veya yüksek riskli hücre tipi tanısı ve intraoperatif olarak makroskopik tümörü olanlar doğrudan evrelendirilmektedir. Evrelendirme cerrahisi standart olarak total abdominal histerektomi + bilateral salpingo-ooforektomi + sistematik lenfadenektomi + omentum biyopsisi şeklindedir. Makroskopik tümör varlığında sitoredüktif cerrahi teknikleri uygulanmaktadır.

Bu çalışma, pelvik bölgeden en az 15 ve para-aortik bölgeden en az 10 lenf nodu çıkartılmış ve sol ve na renalis seviyesine kadar sistematik lenfadenektomi yapılmış 149 hastaya ait veri retrospektif olarak incelenip yapıldı. Cerrahi olarak evrelendirilenler ça-

alışmaya alındığından, çalışma grubunu lenf nodu metastazı açısından yüksek risk taşıyan hasta grubu oluşturmaktaydı.

Çalışmada yaşın, hücre tipinin, lenfovasküler alan invazyonunun (LVAİ), servikal invazyon varlığının, over tutulumunun, tuba uterina invazyonunun, peritoneal yayılımın, üst abdomende tümör varlığının ve myometrial invazyon derinliğinin pelvik ve para-aortik lenf nodu durumu üzerindeki etkisi değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede; çalışmadaki hasta sayısı ve kullanılan kimi parametrelerde bu sayının daha az olması nedeniyle univaryant analiz kullanılmıştır. Univaryant analiz Chi-square test ve Annona-Table Test kullanılarak yapıldı. P değerinin  $<0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Çalışma grubun yaş ortalaması 56.7 yıl (35-92, ortanca:57) ve tümör boyutu en geniş yerinde ortalama 39.3mm'ydi (4-110, ortanca 35). Hastalığın evresi IA-IVB arasında değişmekteydi. Hücre hastaların 125'inde endometrioid tipti. Grade düzeyi 47 hastada 1, 60 hastada 2 ve 42 hastada 3'tü. Hastaların 11'inde myometrial invazyon yokken yedi hastada serozada tümör saptandı. Tümör 31 hastada serviksi ve 61 hastada lenfovasküler alanı invaze etmekteydi. Hastalığın 17 hastada overe ve dokuz hastada tuba uterinaya yayıldığı görüldü. Hastaların sekizinde peritoneal sitoloji malign hücreler görüldü. Altı hastada pelvis dışına tümör yayılımı mevcuttu. Bunların üçünde sadece omentumda, ikisinde omentum ve barsak serozasında ve birinde appendiks vermiformisde metastaz mevcuttu. Hastaların karakteristik özellikleri ve histopatolojik dökümü Tablo 1'de özetlendi.

Hastaların 31'inde lenf nodu tutulumu mevcuttu. Bunların 26'sında pelvik ve 17'sinde para-aortik yayılım saptandı. Para-aortik lenf nodlarında tümör saptanan hastaların beşinde pelvik bölgede tümör yoktu (izole para-aortik lenf nodu metastazı). Çıkarılan lenf nodu sayısı ortalama 61'di (28-122, ortanca 56). Bu sayı pelvik bölge için 42 (18-81, ortanca:56) ve para-aortik bölge için 19'du (10-46, ortanca:17).

Yaşın, hücre tipinin, LVAİ'nun, servikal invazyon varlığının, over tutulumunun, tuba uterina invazyonunun, peritoneal yayılımın, üst abdomende tümör varlığının ve myometrial invazyon derinliğinin para-

**Tablo 1**—Cerrahi Patolojik Faktörler

<b>Faktör</b>		<b>n</b>	<b>(%)</b>
Evre*	IA	9	6
	IB	43	28.9
	IC	40	26.8
	IIA	1	0.7
	IIB	12	8.1
	IIIA	9	6
	IIIB	1	0.7
	IIIC	28	18.8
	IVB	6	4
Hücre tipi	Endometrioid	125	83.9
	Berrak hücreli	6	4
	Seröz	8	5.4
	Miks tip	10	6.7
Grade	1	47	31.5
	2	60	40.3
	3	42	28.2
Myometrial invazyon derinliği	Sadece endometriumda	11	7.4
	<1/2	57	38.3
	?1/2	74	49.7
	Serozal invazyon	7	4.7
Servikal invazyon	Negatif	118	79.2
	Glandüler	4	2.7
	Stromal	27	18.1
Lenfovasküler alan invazyonu	Negatif	88	59.1
	Pozitif	61	40.9
Overian metastaz	Negatif	132	88.6
	Pozitif	17	11.4
Tuba uterina invazyonu	Negatif	140	94
	Pozitif	9	6
Peritoneal sitoloji	Negatif	141	94.6
	Pozitif	8	5.4
Üst abdominal yayılım	Negatif	143	96
	Pozitif	6	4
Total lenf nodu metastazı	Negatif	118	79.2
	Pozitif	31	20.8
Para-aortik lenf nodu metastazı	Negatif	132	88.6
	Pozitif	17	11.4
Pelvik lenf nodu metastazı	Negatif	123	87.6
	Pozitif	26	17.4

\*Evreleme 1988 FIGO kriterlerine göreler.

aortik ve/veya pelvik lenf nodu metastazını belirlediği saptandı (Tablo 2). Ayrıca pelvik lenf nodu durumu para-aortik lenf nodu durumu için belirleyiciydi. İstatistiksel analizde yaş ve tümör boyutu için ortanca değerler sınır değeri olarak kullanıldı.

Seröz hücre tipli kanserde her iki bölgede lenf nodu metastazı belirgin olarak artmaktaydı. Benzer şekilde myometrial invazyon derinliği arttıkça lenf nodu metastaz olasılığı artmaktaydı. Ancak serozal invazyon özellikle para-aortik bölge için önemliydi. Se-

**Tablo 2**—Cerrahi Patolojik Risk Faktörleri ve Lenf Nodu Yayılımı Arası İlişki

Faktör	%	Metastatik Total Lenf Nodu		Metastatik Para-aortik Lenf Nodu		Metastatik Pelvik Lenf nodu	
		p	%	p	%	p	%
Hücre tipi	Endometrioid	17.6	<0.001*	12	0.312	13.6	
<0.001*	Berrak hücreli	33.3		-		33.3	
	Seröz	87.5		25		87.5	
	Miks tip	-		-		-	
Grade	1	17	0.338	14.9	0.567	14.9	0.207
	2	18.8		8.3		13.3	
	3	28.6		11.9		26.2	
Myometrial invazyon derinliği	Sadece endometriumda	-	0.002*	-	0.001*	-	0.018*
	<1/2	8.8		5.3		8.8	
	?1/2	31.1		14.9		27	
Servikal invazyon	Serozal invazyon	42.9		42.9		14.3	
	Negatif	16.9	0.024*	9.3	0.118	12.7	0.003*
Lenfovasküler alan invazyonu	Pozitif	35.5		19.4		35.5	
	Negatif	11.4	0.001*	3.4	<0.001*	10.2	0.005*
Overian metastaz	Pozitif	34.4		23		27.9	
	Negatif	18.9	0.118	10.6	0.390	15.2	0.039*
Tuba uterina invazyonu	Pozitif	35.3		17.6		35.3	
	Negatif	19.3	0.071	10	0.033*	16.4	0.195
Peritoneal sitoloji	Pozitif	44.4		33.3		33.3	
	Negatif	18.4	0.003*	9.9	0.017*	15.6	0.013*
Üst abdominal yayılım	Pozitif	62.5		37.5		50	
	Negatif	19.6	0.072	11.2	0.523	16.1	0.032*
Yaş	Pozitif	50		16.7		50	
	≤57 yıl	15.4	0.088	6.4	0.049*	12.8	0.119
Tümör boyutu	>57 yıl	26.8		16.9		22.5	
	≤35mm	15.1	0.091	6.8	0.086	12.3	0.106
Pelvik lenf nodu durumu	>35mm	26.3		15.8		22.4	
	Negatif	-	-	4.1	<0.001*	-	-
	Pozitif	-		46.2		-	

\*İstatistiksel olarak anlamlı.

rozal invazyonu olanlarda para-aortik lenf nodu metastaz oranı %42.9 iken bu oran pelvik bölgede %14.3'tü.

Servikal glandüler invazyon sayısı az olduğundan (n=4) ayrıca incelenmedi ve stromal invazyonla beraber değerlendirildi. Tümörün servikse yayıldığı durumda para-aortik lenf nodu metastazı %9.3'ten %19.4'e ve pelvik lenf nodu metastazı %12.7'den %35.5'e çıkmaktaydı.

LVAİ'da pelvik lenf nodu metastazı yaklaşık üç, para-aortik lenf nodu metastazı yaklaşık 7 kat artmaktaydı. LVAİ olanların yaklaşık 1/4'ünde para-aortik bölgede, 1/3'ünde pelvik bölgede lenf nodu metastazı mevcuttu.

Tümörün overe yayılımı pelvik lenf nodu, tuba uterinaya yayılımı para-aortik lenf nodu metastazı için belirleyiciydi. Tuba uterina metastazında pelvik bölgede metastaz oranı iki katına çıkmakta ve hasta-

ların 1/3'ünde pelvik lenf nodlarında metastaz bulunmaktaydı. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p=0.195$ ).

Peritoneal sitolojide malign hücrelerin görülmesi durumunda hastaların yarısında pelvik ve 1/3'ünden fazlasında para-aortik lenf nodu metastazı saptandı. Bu oran herhangi bir lenf nodunda metastaz olması açısından değerlendirildiğinde %62.5'ti. Üst abdomende tümör varlığında pelvik lenf nodu metastazı belirginleşmekte ve hastaların yarısında pelvik bölgede lenf nodu metastazı bulunmaktaydı. Ancak aynı durum para-aortik bölge için geçerli değildi.

Ortanca değerler sınır değer olarak alındığında yaş sadece para-aortik lenf nodu metastazı için anlamlıydı. Bu değer üzerinde pelvik lenf nodu metastazı %12.8'den %22.5'e çıkmaktaydı, ancak bu artış anlamsızdı ( $p=0.119$ ). Benzer durum her iki bölgede tümör boyutu için de geçerliydi ve 35mm sınır değeri üzerinde iki katın üzerinde artışlar istatistiksel olarak anlamsızdı.

Pelvik lenf nodlarında metastaz olması para-aortik bölgedeki metastaz oranını %4.1'den %46.2'ye çıkarmaktaydı ( $p<0.001$ ). Ancak bu artış daha detaylı değerlendirildiğinde; para-aortik bölgede lenf durumunu tanımlayabilmek için pelvik bölge durumunun sensitivitesi %70.6, spesifitesi %89.4, pozitif prediktif değer (PPD) %46.2 ve negatif prediktif değer (NPD) %95.9'du. Sensitivitenin düşüklüğünün nedeni izole para-aortik lenf nodu metastazının yüksek oranda saptanmış olmasıyla ilişkilidir. Para-aortik bölgede tümörü olanların %29.4'ünde pelvik bölgede tümör bulunmamaktaydı.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada grade haricinde cerrahi-patolojik faktörlerin lenf nodu metastazını belirlediği görüldü. Ancak grade 3'de grade 1 ve 2'ye göre pelvik lenf nodu metastazı yaklaşık iki katına çıkmaktaydı ve bu hastalarda %26.2 oranında pelvik bölgede metastaz bulunmaktaydı. Bu çalışmada endometrial kanserde herhangi bir lenf nodunda metastaz olma olasılığı grade 1 için %17, grade 2 için %18.8 ve grade 3 için %28.6'ydi. Dolayısıyla grade düzeyi ile lenf nodu metastazı açısından, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da lineer bir ilişki bulunmaktaydı.

Mariani ve ark'nın intraoperatif patoloji konsültasyonu kullanarak grade düzeyine, hücre tipine, myometrial invazyon derinliğine ve tümör boyutuna göre riskli grup olarak kabul edip evrelendirici cerrahi uyguladıkları hasta grubunu içeren retrospektif çalışmada para-aortik lenf noduna hastalığın yayılımı için; servikal invazyon varlığının, myometrial invazyon derinliğinin, adneksal yayılımın, tümör boyutunun (>20mm), peritoneal sitolojide malign hücre görülmesinin, LVAİ'nun, hücre tipinin, grade düzeyinin ve pelvik lenf nodu durumunun belirleyici olduğu gösterildi (12). Ancak bu çalışmada lenfadenektomi tanımı en az bir lenf nodunun çıkartılmış olması şeklindedir. Ayrıca cerrahi sonrası takipte para-aortik bölge metastazı sarptanmış olanlarda çalışmaya dâhil edilmiştir. Mariani ve ark'nun çalışmasında pelvik bölgede lenf nodu metastazı varlığında para-aortik bölgede metastaz olma olasılığı %2'den %47'ye çıkmaktaydı. Benzer şekilde LVAİ olanlarda para-aortik bölgede metastaz olasılığı %2'den %33'e çıkmaktaydı. Para-aortik bölge lenf nodu durumunu tanımlamak için pelvik bölge durumunun NPD'i %98, PPD'i %47'ydi. Bu sonuçlar bu çalışmanın sonuçlarıyla uyusmaktadır.

Fotopoulou ve ark'nun, bu çalışmaya ve Mariani ve ark'nun çalışmasına benzer ölçütler (yüksek grade düzeyi, servikal yayılım, myometrial invazyon derinliğinin  $\geq 1/2$  olması, endometrioid haricinde hücre tipi, tümör çapının  $\geq 20$ mm olması) kullanarak evrelendirici cerrahi uyguladıkları ve lenfadenektomiye en az bir lenf nodunun diseksiyonu olarak tanımladıkları çalışmada yüksek riskli hasta grubunda herhangi bir lenf nodunda metastaz varlığı için; LVAİ'nun, seröz hücre tipinin ve grade düzeyinin belirleyici olduğu gösterildi (13). Ancak grade düzeyinin istatistiksel anlamı sınırdaydı ( $p=0.05$ ). Bunun yanı sıra para-aortik lenf nodu metastazı için pelvik lenf nodu durumu ve LVAİ anlamlıyken grade düzeyi, yaş ve hücre tipi etkisizdi. Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızın sonuçlarıyla grade açısından benzeşmektedir. Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da pelvik bölge tutulumu grade düzeyiyle doğru orantılı olacak şekilde artmaktaydı. Ancak para-aortik bölge için bu durum söz konusu değildi.

Nomura ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada para-aortik lenf nodu diseksiyonu için belirledikleri endikasyonlar; myometrial invazyon derinliğinin

$\geq 1/2$  olması, intraabdominal yayılım varlığı, grade 3 endometrioid tümör, seröz adenokarsinoma, berrak hücreli tümör ve undifferansiye tümörün olmasıdır (14). Çıkarılan lenf nodu sayısının belirtilmediği ve lenfadenektominin tanımlanmadığı bu çalışmada para-aortik lenf nodu metastazı için; grade düzeyi, myometrial invazyon derinliği, LVAİ, parametrial invazyon, servikal yayılım ve pelvik lenf nodu durumu belirleyiciydi. Ancak yaş, hücre tipi ve peritoneal sitoloji etkisizdi. Para-aortik lenf nodu durumu için pelvik lenf nodu durumunun sensitivitesi %85.7, spesifikitesi %79.5, NPD %96.2 ve PPD %48 olarak bildirilmektedir. Nomura ve ark.'nın çalışmasında, bizim çalışmamıza göre yüksek orandaki sensitivitenin nedeni daha düşük oranda izole para-aortik lenf nodu metastazının bulunmasıdır (lenf nodu metastazı olanların %7.4 vs %29.4).

Bu çalışma grubunu oluştururken seçilen parametreler hücre tipi, grade düzeyi, myometrial invazyon derinliği, tümör çapı ve servikal invazyon varlığıydı. Diğer parametreler hasta seçiminde etkisizdi. Bu nedenle çalışmanın sonuçları, seçilen parametrelere göre lenf nodu metastazı açısından yüksek risk grubu olarak tanımlanmış endometrium kanseri hastalarının sonuçlarıdır. Bu durum diğer çalışmalar için de söz konusudur. Ayrıca diğer çalışmaların çoğunda lenfadenektomi tanımı en az bir lenf nodunun diseksiyonu şeklindedir ve bu lenf nodu metastazının gerçek oranlarını yansıtmamaktadır. Bu çalışmaya pelvik bölgeden en az 15 ve para-aortik bölgeden en az 10 lenf nodu diseksiyonu yapılmış olan hastalar alındı ve çıkarılan total lenf nodu sayısı ortalama 61'di. Dolayısıyla diğer sunulan çalışmalara göre bu çalışmanın sonuçlarının daha güvenilir olması beklenir. Ancak retrospektif olması ve hasta sayısının az olması çalışmanın dezavantajıdır.

Sonuç olarak endometrium kanserinde lenf nodu metastazı açısından yüksek riskli grupta grade hariçinde cerrahi-prognostik faktörler doğrudan lenf nodu metastazı için belirleyicidir. Pelvik ve para-aortik bölge lenf nodu tutulumu için belirleyici olan faktörler birbirleriyle tam örtüşmemektedir. Prognostik faktör bir lenf nodu bölgesindeki tutulumu belirlerken diğer lenf nodu bölgesi için anlam taşımayabilmektedir. Buna karşın pelvik bölgedeki lenf nodu tutulumu para-aortik bölge tutulumunu belirleyebilmede çok önemlidir. Ancak yüksek oranda izole pa-

ra-aortik lenf nodu metastazı, pelvik lenf nodu durumunun sensitivitesini düşürmektedir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında; izole para-aortik metastazdan dolayı sistematik lenfadenektomiye para-aortik bölge mutlaka eklenmelidir ve lenfadenektomi kararı verilirken intraoperatif patoloji konsültasyonunda LVAİ varlığı dikkate alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Moore DH, Fowler WC Jr, Walton LA, Droegemueller W. Morbidity of lymph node sampling in cancers of the uterine corpus and cervix. *Obstet Gynecol.* 1989 Aug;74(2):180-4.
2. Larson DM, Johnson K, Olson KA. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of endometrial cancer: morbidity and mortality. *Obstet Gynecol.* 1992 Jun; 79(6):998-1001.
3. Hidaka T, Kato K, Yonezawa R et al. Omission of lymphadenectomy is possible for low-risk corpus cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2007 Feb; 33(1):86-90.
4. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomized study. *Lancet.* 2009 Jan 10; 373(9658):125-36
5. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 1987 Oct 15; 60 (8 Suppl):2035-41.
6. Chi DS, Barakat RR, Palayekar MJ et al. The incidence of pelvic lymph node metastasis by FIGO staging for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology. *Int J Gynecol Cancer.* 2008 Mar-Apr; 18(2):269-73.
7. Creasman WT, Eddy GL. Recent advances in endometrial cancer. *Semin Surg Oncol.* 1990; 6(6):339-42.
8. Jones HW 3<sup>rd</sup>. The importance of grading in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 1999 Jul; 74(1):1-2.
9. Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, Lu Y, Zaloudek C, Hricak H. Prediction of deep myometrial invasion in patients with endometrial cancer: clinical utility of contrast-enhanced MR imaging-a meta-analysis and Bayesian analysis. *Radiology.* 2000 Aug; 216(2):444-9.
10. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol.* 1984 Jun; 63(6):825-32.
11. Shim JU, Rose PG, Reale FR, Soto H, Tak WK, Hunter RE. Accuracy of frozen-section diagnosis at surgery in clinical stage I and II endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 May;166 (5):1335-8.
12. Mariani A, Keeney GL, Aletti G, Webb MJ, Haddock MG, Podratz KC. Endometrial carcinoma: paraaortic dissemination. *Gynecol Oncol.* 2004 Mar; 92(3):833-8.

13. Fotopoulou C, Savvatis K, Kraetschell R, Schefold JC, Lichtenegger W, Sehouli J. Systematic pelvic and aortic lymphadenectomy in intermediate and high-risk endometrial cancer: lymph-node mapping and identification of predictive factors for lymph-node status. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Apr; 149(2):199-203
14. Nomura H, Aoki D, Suzuki N et al. Analysis of clinicopathologic factors predicting para-aortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2006 Mar-Apr; 16 (2):799-804.