

ENDOMETRİAL KANSER OPERASYON SONUÇLARININ VE BAZI PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Bülent Kars¹, Dr. Orhan Ünal¹, Dr. Hasan Seyhani Kalender¹, Dr. Yasemin K. Karşıdağ¹,
Dr. Esra Esim Büyükbayrak¹, Dr. Zehra Meltem Pirimoğlu¹, Dr. Mehmet Murat Naki¹,
Dr. Nimet Karadayı², Dr. Cem Turan¹

ÖZET

Amaç: Endometrium kanserli hastaların yaklaşık %20'si bilinen tedavi yöntemleri uygulandığı halde 5 yıl içinde hastalığa bağlı olarak kaybedilmektedir. Prognoz, nüks ve sağkalım esas olarak tümörün cerrahi evresine bağlıdır. Bu çalışmada kliniğimizde endometrium kanseri tanısı alarak 2005-2007 yılları arasında opere edilen hastaların dosyalarını retrospektif olarak inceleyerek hastaların sosyodemografik özelliklerini ve endometriyum kansinomu ile ilgili operasyon tipleri, histopatolojik özellikleri, ve prognostik faktörleri araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Kadın Hastalıkları Kliniklerinde 2005 - 2007 yılları arasında çeşitli nedenlerle tedavi edilen 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları, gravidaları, vücut kitle indeksleri, adet düzenleri, başvuru şikayetleri, histopatolojik ön tanıları, ön tanı için kullanılan yöntemleri, histopatolojik örneklemeleri, servikal tutulumları, yapılan operasyon, intraoperatif frozen örneklemeye sonuçları, piyesteki patolojik invazyon bulguları, tümör tipleri, histolojik tümör grade'leri, çıkartılan piyes ya da lenf nodu örneklemelerinin tüm sonuçları ve batin yıkama sıvısı patolojik sonuçları not edildi.

Bulgular: Hastaların tümüne Tip 1 ektrafasial histerektomi ve bilateral salpingooforektomi uygulandı. Hastaların %82'sinin Evre 1, %8'inin Evre 2, %8'inin Evre 3 ve %2'sinin Evre 4 olduğu gözlemlendi. Lenf nodu diseksiyonu yapılan 24 hastanın 2'sinde (%8.3) pelvik lenf nodu metastazı gösterildi. Bu hastalardan birinde ayrıca paraaortik lenfatik tutulum apendikse yayılım ve peritoneal yıkamada malign hücreler tespit edildi. Batin yıkama sıvısında malign hücreler 2 hastada tespit edildi. (1 seröz karsinom ve 1 az diferansiye adenokarsinom). Bu hastalar cerrahi Evre 3a ve 4b idi. Evre 1 ve 2 olan hastaların hiçbirinde peritoneal sıvı sitolojisi pozitif değildi. Grade 1 lezyonların genel olarak 2'den az invazyonla birlikte oldukları (%93.7), grade 2 tümörlerde 2'den fazla invazyonun %38.5 olduğu, grade 3 tümörler için bu parametrenin %75'e ulaştığı gözlemlendi. Endometrioid adenokanserlerde histolojik grade genellikle 1-2 iken diğer tümörlerde grade 2-3 olarak bulunmuştu. Lenfovasküler saha invazyonu 13 hastada (%26) tespit edildi. Bu hastalardan 1'i grade 1 (%7.7), 7'si grade 2 (%53.8), 5'i ise (%38.5) grade 3 tümörü olan hastalardı. Servikal yayılımı olan 7 hastanın 6'sında (%85.7) lenfovasküler alan invazyonu mevcuttu. Servikse yayılımı olan hastaların 4'ü (%57.1) endometrioid adenokarsinom, 2 hasta az diferansiye adenokarsinom, 1'i ise (%14.3) seröz karsinom histolojisine sahipti.

Sonuç: Hastaların sağkalımına etki eden değişkenler tümörün makroskopik ve mikroskopik yapısına bağlıdır. Tümörün histolojik tipi, histolojik grade'i, myometrial invazyon düzeyi, servikal yayılımı, lenf nodu tutulumu, batına veya adnekslere yayılımı, boyutu, lenfovasküler saha invazyonu ve hastanın yaşı prognostik değişkenler olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kansinomu, prognostik faktörler.

Geliş tarihi: 13/08/2010

Kabul tarihi: 21/08/2010

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İSTANBUL

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği İSTANBUL

İletişim: Dr. Bülent Kars

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İSTANBUL

Tel: 0542 426 35 12

E-posta: bulent1972kars@yahoo.com

ABSTRACT

Aim: Approximately 20% of patients with endometrial cancer die within five years depending on the disease despite all treatment modalities are applied. Prognosis, recurrence and survival are mainly dependent on the stage of disease. In this study, we evaluated retrospectively the patients' records that are diagnosed to be endometrial cancer in between 2005-2007. We aimed to investigate patients' socio-demographic characteristics, type of operation, histopathologic characteristics, and prognostic factors,

Material and method: The study included 50 patients with histologically proven cancers of the endometrium between years 2005-2007 who attended to gynecology clinic. Patients' age, gravidity, body mass index, menstrual cycle, complaints, preliminary histopathologic diagnosis, the diagnostic methods used, histological sampling, cervical involvement, the operation, intra-operative frozen section sampling results, pathological invasion findings, tumor type, histologic tumor grade, or lymph nodes, peritoneal cytology and pathological results were noted.

Results: All patients underwent type I extrafascial hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy. 82% of patients were in stage 1, 8% in stage 2, 8% in stage 3 and 2% in stage 4. Two of the 24 patients with lymph node dissection (8.3%) showed pelvic lymph node metastases. One of these patients had also appendix, paraaortic lymph node involvement and positive peritoneal cytology. Positive peritoneal cytology was found in two patients. (1 serous carcinoma and one poorly differentiated adenocarcinoma). These patients were surgical stage 3a and 4b. Peritoneal fluid cytology was negative in all of the patients with stage 1 and 2 disease. Grade 1 lesions were typically associated with less than ? invasion (93.7%), whereas grade 2 and 3 tumors were associated with ?? myometrial invasion respectively (38.5%, 75%). Endometrioid adenocarcinomas were generally associated with histological grade 1-2 lesions whereas the other types were associated with grade 2-3. Lymphovascular invasion were detected in 13 patients (26%). Among these patients, one patient was grade 1 (7.7%), 7 grade 2 (53.8%), while 5 (38.5%) were grade 3 tumors. Six out of 7 patients that have cervical invasion (85.7%) had lymphovascular space invasion. Among them; 4 of patients with cervical invasion (57.1%) had endometrioid adenocarcinoma, whereas 2 had poorly differentiated adenocarcinoma, and 1 had serous carcinoma histology.

Conclusion: The variables affecting survival depends on the macroscopic and microscopic structure of the tumor. Histologic type, histologic grade, myometrial invasion level, cervical spread, lymph node involvement, abdominal or adnexal involvement, size, lymphovascular invasion and patient age is designated as prognostic variables.

Anahtar Kelimeler: Endometrial carcinoma, prognostic factors.

GİRİŞ VE AMAÇ

Endometrium kanseri kadınlarda akciğer, meme ve bağırsak kanserinden sonra dördüncü sırada yer almaktadır. Literatürde endometrium kanseri tüm jinekolojik kanserlerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (1). Ülkemizde ise serviks kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir (2). Demografik veriler, tüm kadınların %1-3'ünün hayatlarının bir döneminde bu hastalıkla karşılaşacaklarını göstermektedir. Bu hastaların yaklaşık %20'si bilinen tedavi yöntemleri uygulandığı halde 5 yıl içinde hastalığa bağlı olarak kaybedilmektedir.

Karşılanmamış östrojenin hastalığın oluşum ve progresyonunda önemli rol oynadığı bilinmektedir (3). Genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkmakta ve yaş artışı ile seyri kötüleşmektedir.

Prognoz, nüks ve sağkalım esas olarak tümörün cerrahi evresine bağlıdır. Endometrium kanseri tanısı alan hastaların %70-80'i tanı esnasında Evre 1'dir. Hastaların sağkalımına etki eden değişkenler tümörün makroskopik ve mikroskopik yapısına bağlıdır.

Endometrium kanseri en sık 60-70'li yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Ortalama yaş ise 60'tır. Hastaların

%75'inin 50 yaşın üzerinde olduğu gösterilmiştir (4). Tümörün histolojik tipi, histolojik grade'i, myometrial invazyon düzeyi, servikal yayılımı, lenf nodu tutulumu, batına veya adneklere yayılımı, boyutu, lenfovasküler saha invazyonu ve hastanın yaşı prognostik değişkenler olarak belirlenmiştir. Bizde kliniğimizde endometrium kanseri tanısı olarak 2005-2007 yılları arasında opere edilen hastaların dosyalarını retrospektif olarak inceleyerek hastaların sosyodemografik özelliklerini ve endometriyum karsinomu ile ilgili operasyon tipleri, histopatolojik özellikleri, ve prognostik faktörleri araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniklerinde 2005-2007 tarihleri arasında tedavi edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek 50 hastanın verilerine ulaşıldı.

Hastaların yaşları, gravidaları, vücut kitle indeksleri, adet düzenleri, başvuru şikayetleri, histopatolojik ön tanıları, ön tanı için kullanılan yöntemleri, histopatolojik örneklemeleri, servikal tutulumları, yapı-

lan operasyon, intraoperatif frozen örnekleme sonuçları, piyesteki patolojik invazyon bulguları, tümör tipleri, histolojik tümör grade'leri, çıkartılan piyes ya da lenf nodu örneklemelerinin tüm sonuçları ve batın yıkama sıvısı patolojik sonuçları not edildi.

BULGULAR

Hastalar 28-80 yaşları arasında olup ortalama 59.9 ± 4.72 yaşındaydı. 38 hasta başvuru esnasında menopozda, 12 hasta ise halen adet görmekteydi. Gravida 0-12 arasındaydı. Gravida ortancası 4'tü. 3 hasta (%6) hiç doğum yapmamasına karşın 27 hasta (%54) 5 veya üzeri gravidaya sahipti.

İlk başvuru şikayeti olarak 49 hastada (%98) vajinal kanama vardı. 1 hastada ise karnında şişlik mevcuttu. Bu hastada ayrıca ovaryen Brenner tümörü olduğu gösterildi.

Dokuz hastada çeşitli cerrahi ve jinekolojik nedenlerle geçirilmiş batın eksplorasyonu öyküsü mevcuttu. 11 hastada (%22) Diabetes Mellitus (DM) tespit edildi. Hastaların %46'sının özgeçmişlerinde Hipertansiyon (HT) tanısı aldıkları ve bu hastalık nedeniyle tedavi edildikleri tespit edildi.

Laboratuvar Bulguları

Tüm hastalarda histopatolojik ön tanı lokal anestezi altında yapılan probe küretaj ile konuldu. Örnekleme dilatasyonu takiben keskin küret ya da Pipelle kanülü ile kaviteye girilerek tüm endometrial yüzeyler örneklenerek yapıldı. Preoperatif histopatoloji sonuçları tüm hastalar için endometrial adenokarsinom olarak bildirildi. Sadece 3 hastada skuamöz diferansiyasyon varlığı not edilmişti.

Yapılan Operasyon Tipleri

Hastaların tümüne Tip 1 ekstrasial histerektomi ve bilateral salpingooforektomi uygulandı (Tablo 1). Hastaların %82'sinin Evre 1, %8'inin Evre 2, %8'inin Evre 3 ve %2'sinin Evre 4 olduğu gözlemlendi. Operasyona lenfadenektomi eklenip eklenilmeyeceği kararı için piyes ve batın yıkama sıvısı operasyon esnasında patoloji kliniğine gönderilerek frozen örnekleme ile değerlendirildi. FIGO tarafından 1988 yılında tanımlanan ek risk faktörlerinden bir veya daha fazlasını taşıyan hastalar ile Evre Ib üzeri cerrahi evreye sahip olduğuna karar verilen hastalarda, hastanın klinik

Tablo 1—Hastaların Evreleri ve Yapılan Operasyonlar

Evre	Yapılan Operasyon		Toplam
	TAH + BSO	TAH + BSO + LND	
1a	5	2	7 (%14)
1b	17	6	23 (%46)
1c	3	8	11 (%22)
2a	0	3	3 (%6)
2b	1	0	1 (%2)
3a	0	1	1 (%2)
3b	0	0	0
3c	0	3	3 (%6)
4a	0	0	0
4b	0	1	1 (%2)
	26 (%52)	24 (%48)	50

kondisyonu ve cerrahi sahanın görüntülenebilmesi göz önüne alınarak lenfadenektomiye karar verildi. Lenfadenektomi zorluklar gözetilerek selektif ya da radikal olarak uygulandı.

Lenf nodu diseksiyonu yapılan 24 hastanın 2'sinde (%8.3) pelvik lenf nodu metastazı gösterildi. Bu hastalardan birinde ayrıca paraaortik lenfatik tutulum apendikse yayılım ve peritoneal yıkamada malign hücreler tespit edildi.

Batın yıkama sıvısında malign hücreler 2 hastada tespit edildi (1 seröz karsinom ve 1 az diferansiye adenokarsinom). Bu hastalar cerrahi Evre 3a ve 4b idi. Evre 1 ve 2 olan hastaların hiçbirinde peritoneal sıvı sitolojisi pozitif değildi.

Tümörlerin Histopatolojik Dağılımı

Postoperatif histopatolojik inceleme sonucunda adenokarsinom en sık görülür iken (%86) pür müsinöz karsinomaya hiç rastlanmamıştı (Tablo 2 ve 3).

Histolojik grade myometrial invazyon ilişkisinde; grade 1 lezyonların genel olarak 1/2'den az invazyonla birlikte oldukları (%93.7), grade 2 tümörlerde 1/2'den fazla invazyonun %38.5 olduğu, grade 3 tümörler için bu parametrenin %75'e ulaştığı gözlemlendi (Tablo 4).

Endometrioid adenokanserlerde histolojik grade genellikle 1-2 iken diğer tümörlerde grade 2-3 olarak bulunmuştu. Lenfovasküler saha invazyonu 13 hastada (%26) tespit edildi. Bu hastalardan 1'i grade 1 (%7.7), 7'si grade 2 (%53.8), 5'i ise (%38.5) grade 3 tümörü olan hastalardı.

Tablo 2—Tümörlerin Histopatolojik Dağılımları

Tümör Tipi	Sayı	%
Endometrioid	NOS	37 74
	Villoglandüler	1 2 86
	Skuamöz Diferansiye	5 10
Seröz	2	4
Berrak	1	2
Müsinöz	0	0
Skuamöz	0	0
Mikst (Endometrioid + Müsinöz)	1 2	
Az Diferansiye	3	6

Servikal yayılımı olan 7 hastanın 6'sında (%85.7) lenfovasküler alan invazyonu mevcuttu.

Tümör Tiplerine Göre Histolojik Grade Dağılımı

Tümör tipi ile myometrial invazyon karşılaştırıldığında bir kestirimde bulunmak için vaka sayısı yeterli olmamakla birlikte özellikle seröz, berrak ve mikst tümörler ve skuamöz endometrioid adenokanserlerde belirgin olarak derin myometrial tutulumun fazla olduğu görüldü (Tablo 3).

Tümör Tipi ve İnvazyon İlişkisi

Patolojik inceleme sonucunda 7 hastada (%14) servikal tutulum vardı. Servikse yayılım olan hastaların 4'ü (%57.1) endometrioid adenokarsinom, 2 hasta az diferansiye adenokarsinom, 1'i ise (%14.3) seröz karsinom histolojisine sahipti. 3 hastada grade 3, 4 hastada grade 2 tümör mevcuttu (Tablo 5).

Dokuz hastada (%18) yüzeysel myometrial tutulum, 24 hastada (%48) 1/2'den az myometrial invazyon, 17 hastada (%34) 1/2'den fazla myometrial invazyon tespit edildi.

Tablo 3—Tümör Tiplerine Göre Histolojik Grade Dağılımı

Tümör Tipi	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Sayı	%
Endometrioid	16	24	3	43	86
Seröz	-	1	1	2	4
Berrak	-	-	1	1	2
Müsinöz	-	-	-	0	0
Skuamöz	-	-	-	0	0
Mikst (Endometrioid + Müsinöz)	-	1	-	1	2
Az Diferansiye	-	-	3	6	

TARTIŞMA

Endometrium kanseri en sık 60-70'li yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Ortalama yaş ise 60'tır. Hastaların %75'inin 50 yaşın üzerinde olduğu gösterilmiştir (4). Bizim hasta grubumuzda da ortalama yaş 59.9±4.72 olarak literatür ile uyumlu bulundu. Literatürde vakaların %75'inin 50 yaş üzerinde görüldüğü bildirilmektedir (1,2). DM varlığı hastalığın rölatif riskini 2.8 kat artırmaktadır (5). Nitekim 11 hastamızda (%22) DM öyküde tespit edildi. Endometrium kanseri olan hastaların %25-60'ında HT olduğu tespit edilmiştir. Çalışma grubumuzdaki hastaların %46'sının özgeçmişlerinde HT tanısı aldıkları tespit edildi.

Aile öykülerinde hiçbir hastada jinekolojik organ malignensisi tespit edilmedi. Hastaların ilk başvuru şikayetleri incelendiğinde 49 hastanın vajinal kanama (%98), 1 hastanın (%2) karnında şişlik nedeniyle başvurduğu görüldü. En sık görülen semptom literatürde de vajinal kanama olarak belirtilmiştir (6,7). Tanı yöntemi olarak tüm hastalara dilatasyon ve küretaj ile endometrial doku örnekleme kullanılmış olup bu yöntemin başarısının %90-98 olduğu önceki yıllarda gösterilmiştir. Tedavide genel kurallara ve kaniya uygun olarak ekstrasfasial histerektomi ve bilateral salpingooforektomi uygulanmış olup hastanın anatomik ve medikal durumu da göz önüne alınarak FIGO tarafından belirlenen ek risk faktörlerini taşıyan hastalarda lenfadenektomi yapılmıştır.

Hastaların tümör histolojileri genel literatür ile uyumludur. Vaka grubumuzda müsinöz ve skuamöz tip endometrium kanserine rastlanmamasını vaka sayımızın yeterli olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Tümörün grade'inden bağımsız olarak,

Tablo 4—Myometrial İnvazyon ve Grade İlişkisi

	Grade 1	Histolojik Grade		Toplam
		Grade 2	Grade 3	
Yüzeysel	7 %43.7	1 %3.8	1 %12.5	9 %18
1/2'den Az	8 %50	15 %57.7	1 %12.5	24 %48
İnvazyon 1/2'den Fazla	1 %6.3	10 %38.5	6 %75	17 %34
Toplam	16 %32	26 %52	8 %16	50

adenoskuamöz tip, uterin papiller adenokarsinom, clear cell tip adenokarsinoma göre daha kötü prognozudur. Bunlardan seröz papiller adenokarsinomlar overin epitelyal tümörleri gibi kabul edilip benzer şekilde yaklaşım gösterilir (8-10).

Tümör grade'i ile prognoz arasında ilişki olduğu daha önceki yayınlarda gösterilmiştir. Grade diğer bir prognostik faktör olan myometriyal invazyon ve lenf nodu tutulumu için de önemli bir belirleyicidir. Tümörün differansiyasyon derecesi azaldıkça derin myometriyal invazyon, servikal tutulum, lenf nodu tutulumu, lokal nüks ve uzak metastaza riski artmaktadır (11). Hastalarımızda da grade 1 lezyonların genel olarak 1/2'den az invazyonla birlikte oldukları (%93.7), grade 2 tümörlerde 1/2'den fazla invazyonun %38.5 olduğu ve grade 3 tümörler için bu parametrenin %75'e ulaştığı gözlemlendi. Ayrıca endometrioid tip kanserler genelde grade 1-2 iken, diğer histolojik tiplerde ise grade 2-3 histolojide sahip tümörler daha sıktı.

Lenfovasküler saha invazyonu 13 hastada tespit edildi. Lenfovasküler saha invazyonunun yüksek nüks riski ve kötü prognoz ile birlikte olduğu bildirilmektedir (12). Dikkatimizi çeken bir husus serviks tutulumu olan hastalarda lenfovasküler saha invazyonunun belirgin olarak daha sık görülmesiydi (%85.7). Ayrıca kötü histolojik grade'e sahip hastalarda lenfovasküler saha invazyonu daha sık ortaya çıkmaktaydı.

Batın yıkama sıvısında malign hücre tespit edilmesinin yüksek nüks riski ve kötü sağkalım ile birlikte olduğu ileri sürülmüş ise de bazı yayınlarda bunun doğru olmadığı iddia edilmektedir (13,14). Öte yandan diğer kötü prognoz kriterlerinin yokluğu ve ektrauterin hastalığın olmadığı hallerde sağkalım ve rekürrens üzerine olumsuz etkisi yoktur. Bu hastalarda 5 yıllık sağ kalım %90'lara ulaşabilir. Ancak ektrauterin hastalık ve diğer kötü prognoz kriterlerinin varlığında sağ kalım ve rekürrens üzerinde etkisi olup bu durumda tedaviye eklenen diğer terapötik yöntemlerin hastanın sağ kalımı üzerinde etkisi sınırlıdır (14). Peritoneal sitoloji pozitif olan 2 hastada cerrahi evrenin de yüksek olması bu hastalar ile ilgili olarak bunun doğru olabileceğini düşündürmektedir.

Servikal tutulum olması; ektrauterin hastalık, lenf nodu metastazı ve nüks riskini artırmaktadır. Uterin isthmus, serviks tutulumunu lenf nodu tutulumu, ektrauterin hastalık, rekürrens riskinde artış ile birlikte. Servikal yayılım gösteren hastalarda histolojik grade fazla olmakta ve genellikle tümör kötü sağkalım ile ilişkili olan histolojik tiplerden birine sahip olmaktadır (15). Endometriyum karsinomu eğer fundus yerleşimli ise %14'lük rekürrens hızına sahipken alt segment ve serviks tutulumu mevcut ise bu değer %44'dür. Eğer ektrauterin hastalık yok ve servikal tutulum varsa bu durumda rekürrens hızı

Tablo 5—Tümör Tipi ve İnvazyon İlişkisi

Patoloji	Endometrioid							Toplam
	NOS	Villoglandüler	Skuamöz Dif.	Seröz	Berrak	Mikst	Az Dift.	
Yüzeysel	9	-	-	-	-	-	-	9
1/2'den Az	19	1	3	-	-	-	1	24
1/2'den Fazla	9	-	2	2	1	1	2	17
Toplam	37	1	5	2	1	1	3	50

%16'dır (15). Genellikle servikal tutulumun olduğu olgular daha yüksek gradeli ve derin invazyon gösteren tümörlerdir. Lenf nodu metastazı olan 2 hastamızın birinde servikal yayılım var iken diğerinde bu durum yoktu.

Tümöral dokular tarafından myometriyumun invaze edilmesi derinliğin 1/2'nin üzerine çıktığı durumlarda lenfatik sisteme drenaj kolaylaştığından dolayı ekstrauterin yayılım ve nüks ihtimalini arttırmaktadır (13,16). Bu durum operasyon esnasında cerrahiye lenfadenektomi eklenip eklenmeyeceğini belirleyen en önemli patolojik bulgudur. Myometriyal invazyon tümörün agresif davranışını gösteren bir kriterdir. Cerrahi olarak tedavi edilen evre 1 hastada myometriyal invazyon başta lenf nodu tutulumu olmak üzere diğer prognostik faktörleri de etkiler ve hastalarda ortaya çıkan nüksler ile birinci derecede ilişkilidir. Myometriyal invazyonda myometriyumdaki tümörün infiltrasyon derinliği kadar seroza ile olan ilişkisi de prognozu belirleyicidir. Tümör ile seroza arasındaki mesafenin 5 mm'den az olduğu hastalarda 5 yıllık sağ kalımı %65, 10 mm'den fazla olduğu hastalarda ise %97'dir. Histolojik grade myometriyal invazyonun önemli bir belirleyicisidir. Creasman ve arkadaşları 621 hastada yaptıkları çalışmada grade, rekürrens ve sağ kalım ile myometriyal invazyon, arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur (17).

Endometriyum kanserlerinde pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu endikasyonu olan myometriyal invazyonun ve servikal tutulumun önceden tahmin edilebilmesi cerrahinin önceden planlanabilmesine imkan tanır. Lenf nodu tutulumu erken evre endometriyum kanserinde en önemli prognostik faktördür. Pozitif lenf nodu metastazı olan hastalarda rekürrens hastalık gelişme riski 6 kat daha fazladır. Kamura ve arkadaşları 1979-1995 yılları arasında cerrahi olarak evrelenen 175 hastaya ait verileri değerlendirdiklerinde pelvik lenfatik tutulum ile klinik evre, derin myometriyal invazyon, tümör çapı, servikal yayılım, adneksiyel tutulum arasında ilişki saptarken, grade ve hasta yaşı arasında korelasyon saptamamışlardır. Myometriyal invazyon pelvik lenf nodu tutulumu olanlarda ortalama %77 iken tutulum olmayanlarda %34 ve tümör çapı tutulum saptanan hastalarda ortalama 89 mm iken tutulum olmayan hastalarda ortalama 45 mm olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada

her iki değişkende pelvik lenfatik tutulum ile ilişkili olan bağımsız değişkenlerdir (18).

Girardi ve arkadaşları tarafından pelvik lenfadenektomi yapılan 76 hastanın 27'sinde lenf nodu metastazı saptanmış olup lenf nodu pozitif 27 hastanın %36'sında metastatik lenf nodları 2 mm'den küçük lenf nodlarında izlenmiş olup bu çalışmada da myometriyal invazyon derinliğinin histopatolojik tip ve grade'den daha prediktif olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da üzerinde durulduğu gibi lenf nodu boyutu ile lenfatik tutulum olup olmaması arasında ilişki yoktur ve pozitif lenf nodlarının sadece %10'u palpable'dir (19).

Pelvik lenf nodlarının tutulumu paraaortik lenf nodlarının tutulumu için iyi bir göstergedir. Bununla birlikte klinik olarak evre 1 olan hastaların yaklaşık %11'de paraaortik lenf nodu metastazı vardır. Derin myometriyal invazyon varlığında pelvik lenf nodu tutulumu %25 iken paraaortik tutulum %17'dir (17). Tümörün endoversikal yayılımı ile pelvik lenf nodu tutulumu riski artar çünkü paraservikal alan lenfatik yapılardan zengindir, aynı zamanda tümörün myometriyal invazyon derecesi arttıkça servikse yayılımı da artmaktadır. Evre II endometriyum Ca'da lenf nodu tutulumu %30 oranında görülür (Grade I-II için) bu oran grade III vakalarda %45'e yükselir. Endometriyum kanserli olgularda grade, myometriyal invazyon ve pelvik-para-aortik lenf nodu metastazı arasındaki ilişki verilmiştir (17).

Adneksiyel yayılım kötü prognozu gösterir ve bu hastalarda rekürrensler daha sıktır. Klinik olarak evre 1 olan hastaların yaklaşık %1'inde okült over metastazları bulunmaktadır. Adneksiyel yayılımda tümörün histolojik grade'i önemli görünmemektedir. Grade I evre I endometriyum adenokanserinde over metastazı %1 iken grade III evre I endometriyum kanserinde bu oran %10 civarındadır. Myometriyal invazyon ise adneks metastazlarını belirleyen diğer bir faktör olup invazyon yoksa adneks metastazı %4 iken derin myometriyal invazyonda bu oran %24'dür. Adneksiyel metastaz mevcut ise %60 oranında peritoneal sitoloji de pozitifdir. Öte yandan adneksler tutulmamış ise bu oran sadece %11'dir. Adneksiyel tutulum ile rekürrensler arasında ilişki olup eğer tutulum varsa rekürrens %38, yoksa %14'dür (19-21).

SONUÇ

Hastaların sağkalımına etki eden değişkenler tümörün makroskopik ve mikroskopik yapısına bağlıdır. Tümörün histolojik tipi, histolojik grade'i, myometrial invazyon düzeyi, servikal yayılımı, lenf nodu tutulumu, batına veya adnekslere yayılımı, boyutu, lenfovasküler saha invazyonu ve hastanın yaşı prognostik değişkenler olarak belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistic; 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- Atasü T, Şahmay S: Jinekoloji (Kadın Hastalıkları): 2. Baskı Nobel Tıp Kitapevi 2001; s: 299-314.
- Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15:10-7.
- Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, Poggensee LE, Schink JC, Miller DS. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage 1 adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 63-9.
- MacMahon B. Risk factors for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1974; 2: 122-9.
- Smith M, McCartney AJ. Occult, high-risk endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1985; 22: 154-61.
- Fortier KJ. Postmenopausal bleeding and the endometrium. *Clin Obstet Gynecol* 1986; 29: 44-5.
- Melhem MF, Tobon H. Mucinous adenocarcinoma of the endometrium: a clinicopathologic review of 18 cases. *Int J Gynaecol Pathol* 1987; 6: 347-55.
- Goff BA, Kato D, Schmidt RA, Ek M, Ferry JA, Muntz HG, et al. Uterine papillary serous carcinoma: patterns of metastatic spread. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 264-8.
- Abeler VM, Kjørstad KE. Clear cell carcinoma of the endometrium: a histopathological and clinical study of 97 cases. *Gynecol Oncol* 1991 ; 207-17.
- Kadar N, Malfetano JH, Homesley HD. Determinants of survival of surgically staged patients with endometrial carcinoma histologically confined to the uterus: Implications for therapy. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 655-9.
- Hanson MB, van Nagell JR Jr, Powell DE, Donaldson E, Gallion H. Cervical space invasion in stage 1 endometrial cancer. *Cancer* 1985; 55: 1753-7.
- Kaku T, Tsuruchi N, Tsukamoto N, Hirakawa T, Kamura T, Nakano H. Reassessment of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 979-82.
- Ebina Y, Hareyama H, Sakuragah N, Yamamoto R, Furuya M, Sogame M, et al. Peritoneal cytology and its prognostic value in endometrial carcinoma. *Int Surg* 1997; 82: 244-8.
- Morrow CP, Bundy BN, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 55-65.
- Sutton GP, Geisler HE, Stehman FB, Young PC, Kimes TM. Features associated with survival and disease-free survival in early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1385-93.
- Creasman WT, Morrow CP, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987; 60: 2035-2041.
- Kamura T, Yahata H, et al. Predicting pelvic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1993 May; 49: 177-80.
- Girardi F, Petru E, et al. Pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993 May; 49: 177-80.
- Schink JC, Lurain JC, et al. Tumor size in endometrial cancer: A prognostic factor for lymph node metastasis. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 216-219.
- Schink JC, Rademaker AW, et al. Tumor size in endometrial cancer. *Cancer* 1991; 67: 2791-2794.