

Endometrium Kanseriinde Prognosa Etki Eden Faktörler

FACTORS INFLAENCING THE PROGNOSIS OF ENDOMETRIAL CARCINOMA

Nadî KESKİN, Faruk BUYRU, Ergin BENGİSU, Yavuz SAÜHOĞLU, Sinan BERKMAN

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

ÖZET

Amaç: Endometrium kanserli vakalarda yaş, menopoz süresi, tümör histolojisi, grade, evre ve myometrial invazyon derinliğinin prognosa etkisini araştırmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Materyel ve Metod: İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda teda visi ve takibi yapılan 124 endometrium kanseri vakası retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda endometrium kanserinde evre, myometrial invazyon derinliği, peritoneal yıkantı pozitifliği ve tümörün histopatolojik tipinin önemli prognostik faktörler olduğu; ayrıca 61 yaş üzerinde ve menopoz süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranının daha kötü olduğu görülmüştür.

Sonuç: Endometrium kanserli hastalarda yaş, menopoz süresi, evre, myometrial invazyon derinliği, peritoneal yıkantı pozitifliği ve tümörün histopatolojik tipi hastanın yönetimi açısından önemli prognostik faktörlerdir ve tüm hastalarda araştırılmalıdır.

SUMMARY

Objective: To assess the role of age, duration of the menopause, tumor histology, grade, stage, depth of myometrial invasion and peritoneal cytology upon prognosis in endometrial carcinoma.

Instution: University of Istanbul, Istanbul Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology.

Material and Method: Onehundred twenty four endometrial carcinoma patients diagnosed and treated at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical School of the University of Istanbul have been retrospectively assessed.

Results: In our study, stage, depth of myometrial invasion, positive peritoneal cytology and tumor histopathology, have been found to be important prognostic factors in endometrial carcinoma; and 5-year survival rate was found to be worse in patients over 61 years and a menopause duration longer than 10 years.

Conclusion: In endometrial carcinoma age, duration of the menopause, tumor histology, stage depth of myometrial invasion and peritoneal cytology are important factors and should be taken into account to determine prognosis.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, Prognostik faktörler

T Klin Jinekolo Obst 1996, 6: 254-258

Key Words: Endometrial carcinoma, Prognostic factors

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6: 254-258

Endometrium kanseri, günümüzde kadınlarda en sık görülen genital kanserdir. Menopoza giren kadınların yaklaşık %1-3'ü, 75 yaşına kadar endometrium kanseri riski ile karşı karşıya kalacaklardır (1).

1970 yılından önce endometrium kanserinin ABD'deki insidensi 100.000'de 18 idi. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise insidensin 100.000'de 33.8-45.8 arasında olduğu bildirilmiştir (2). Japonya, Hindistan ve

Brezilya'da ise insidens düşük olup, 100.000'de 1.8-3 arasındadır (2).

Endometrium kanserinin en çok görülen kadın genital kanseri olması ve özellikle postmenopozal dönemde anlamlı bir mortalité nedeni oluşturması nedeniyle son yıllarda endometrium kanserinin prognostik faktörlerinin araştırılmasına ilişkin değişik çalışmalar yapılmaktadır.

Çalışmamızda İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, endometrium kanseri nedeniyle tedavi gören hastalarda prognosa etki eden faktörleri ortaya koymayı amaçladık ve özellikle yaş, grade, evre, myometrial invazyon durumu ile tümör histolojisinin 5 yıllık sağkalım üzerine etkilerini araştırdık.

Geliş Tarihi: 07.12.1995

Yazışma Adresi: Dr.Faruk BUYRU
7-8 Kısım Martı-2, D:16
Ataköy 34750-istanbul

MATERYAL VE METOD

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, 1984-1993 yılları arasında öpere edilip izlenen veya postoperatif tedavi eklenen 155 endometrium kanseri vakası retrospektif olarak araştırılmış ve araştırılan parametrelere göre takibi yeterli bulunan 124 vaka çalışma kapsamına alınmıştır.

Hastalar yaş,menopoz süresi, evre, tümör histolojisi, grade, myometrial invazyon incelenmiştir. Bu Prognostik faktörlerin 5 yıllık sağkalım üzerine etkileri araştırılmış ve literatür bilgisi ile karşılaştırılmıştır. Yüzyirmidört endometrium kanserinden 5 yıl izleme süresini dolduran 67 vakada sağkalım hesaplanmıştır. İstatistiki değerlendirmede χ^2 ve Fisher testleri, sağkalım hesaplamalarında yaşam tabloları kullanılmıştır. Evrelemede 1988 FIGO cerrahi evrelemesi kullanılmış olup, daha önceki yıllarda klinik olarak evrelenmiş vakalar, yeniden cerrahi evrelemeye göre uyarlanmıştır.

Tüm hastalara, kliniğimizde primer olarak histerektomi + bilateral salpingo ooforektomi yapılmıştır. 1988'den sonra ise tedaviye periton yıkantı sıvısı alınması ve pelvik-paraaortik lenf nodu örnekleme eklenmiştir. Evre Ia- grade 1 ve evre Ib- grade 1 olan hastalara postoperatif tedavi uygulanmamış, sadece takip edilmişlerdir. Evre Ia- grade 2,3 ve evre Ib- grade 2,3 ile evre Ic'nin tüm gradelerinde postoperatif radyoterapi uygulanmıştır. Evre II ve III olan hastalarda postoperatif olarak sadece abdominopelvik radyoterapi; pelvik radyoterapi + intraperitoneal kemoterapi veya pelvik radyoterapi + progesteron tedavi şekillerinden birisi uygulanmıştır. Paraaortik lenf nodu pozitif olanlarda ise paraaortik alanlar da radyoterapiye eklenmiştir.

BULGULAR

1984-1993 yılları arasında, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na 155 endometrium kanseri vakası başvurmıştır. İncelenen prognostik parametreler açısından verileri yeterli bulunarak çalışmaya alınan 124 vaka cerrahi tedavi sonrası ek tedavi yapılmaksızın izlenmiş veya postoperatif olarak radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır.

Çalışmaya alınan vakalar, endometrium kanseri açısından risk faktörleri olan, nulliparae, diabet ve hipertansiyon açısından araştırılmıştır. Nulliparae oranı %24.2, diabet oranı %11,6, hipertansiyon oranı ise %31.6 olarak bulunmuştur.

Vakaların yaş ortalaması %57.48 olup, en genç hasta 32, en yaşlı hasta ise 78 yaşında idi. Vakaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş gruplarına göre sağkalım oranları ise Tablo 2'de izlenmektedir.

Altmış yaş altı ve 61 yaş üzeri vakalar için bulunan 5 yıllık sağkalım oranları karşılaştırıldığında, 61 yaş üzerinde sağkalımın anlamlı olarak daha kötü olduğu görülmektedir ($p<0.05$).

TKlin J Gynecol Obst 1996, 6

Tablo 1. Vakaların yaş gruplarına göre dağılımı

Table 1. The disturbance of the patients for the groups of age

Yaş grubu	Vaka sayısı	Yüzde
40 yaş altı	4	3.2
41-60 yaş	76	61.3
61 yaş ve üzeri	44	35.5

Tablo 2. Yaş gruplarına göre 5 yıllık sağkalım oranları

Table 2. The disturbance of the age of the patients for the five years survive

Yaş grubu	5 yıllık sağkalım
41-60 yaş arası	%78.04*
61 yaş ve üzeri	%60.86*

* $p<0.05$

Tablo 3. Vakaların menopoz durumu ile sağkalım oranı arasındaki ilişki

Table 3. The relation between the percentage of survive and the menopause state of the patient

Menopoz durumu	5 Yıllık sağkalım
Menopoz öncesi	%81.81
Menopoz sonrası	%67.85
Menopoz süresi 10 yıldan az	%75
Menopoz süresi 10 yıldan fazla	%58*

* $p<0.05$

Tablo 4. Vakaların evreleri ve evrelere göre sağkalım oranları

Table 4. The stage of the patients and the survive percentage for the different stage

Evre	Vaka sayısı	Yüzde	5 yıllık sağkalım
I	88	.71	%85.1*
II	10	8	%57.1**
III	19	15	%50**
IV	7	6	%0*

* $p<0.001$

** $p>0.05$

Vakaların 25'inin (% 20.2) menopoz öncesi, 99'unun (% 79.8) ise menopoz sonrası dönemde olduğu görülmüştür, menopoz ile sağkalım arasındaki ilişki Tablo 3'de gösterilmiştir.

Menopoz süresi 10 yılın üzerinde olan vakalarla, menopoz öncesi dönemde ortaya çıkan vakalar karşılaştırıldığında, ilk grupta 5 yıllık sağkalımın istatistiksel olarak anlamlı derecede kötü olduğu görülmektedir (* $p<0.05$).

Tablo 5. Vakaların histopatolojik tiplerine göre 5 yıllık sağkalım oranları

Table 5. The percentage of the five years survive for the histopathologic stage

Histopatolojik tip	Vaka sayısı (%)	5 yıllık sağkalım
Adenokarsinom	90(%72.6)	71.4*
Adenosquamöz karsinom	15(%12.1)	66.7
Papiller karsinom	10(%8.1)	50
Clear cell Ca	9(%7.2)	66.7

*p<0.05

Tablo 6. Myometrial invazyonun 5 yıllık sağkalıma etkisi
Table 6. The effect of myometrial nvasion on five years survive

Histopatolojik tip	Vaka sayısı (%)	5 yıllık sağkalım
Endometriumda sınırlı tm.	17(%13.7)	%100*
Yüzeysel invazyon	63(%50.8)	%88.2*
derin invazyon	44(%35.5)	%36*

*p<0.05

Tablo 7. Vakaların grade ve 5 yıllık sağkalım oranı arasındaki ilişki

Table 7. The relation between tumor grade and the percentage of the five years survive

Grade	Vaka sayısı (%)	5 yıllık sağkalım
1	26(%26.5)	%75
2	69(%61.2)	%70
3	12(%12.2)	%50

Ayrıca menopoz durumu ve yaş ile derin myometrial invazyon ve grade 3 tümör sıklığı araştırılmıştır. 60 yaşın altında derin myometrial invazyon oranı %29.11, 60 yaş üzerinde %42.22, premenopozda grade 3 endometrium kanseri oranı %4, postmenopozda %10 olarak bulunmuştur.

Vakaların evrelere göre dağılımı ve evrelere göre sağkalım oranları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tüm evreler için 5 yıllık sağkalım oranı %70.14 olarak bulunmuştur. Evre I vakalarda 5 yıllık sağkalım oranı, diğer evreler göre anlamlı derecede iyi bulundu (p<0.001). Evre IV vakalarda ise 5 yıllık sağkalım diğer evrelere göre anlamlı derecede kötü idi (p<0.001). Evre II ve III kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Çalışmamızda ayrıca, histolojik dağılım ve 5 yıllık sağkalım oranlarını inceledik. Sonuçlar Tablo 5'de gösterilmiş olup, adenokarsinom vakalarında 5 yıllık sağkalım diğer histopatolojik tiplere göre anlamlı derecede iyi bulundu (p<0.05). Diğer gruplarda ise vaka sayısının yeterli olmaması nedeniyle anlamlı sonuca ulaşamadı (p>0.05).

Çalışmamızda önemli bir prognostik faktör olarak myometrial invazyonun, 5 yıllık sağkalım üzerine etkisi araştırılmıştır, invazyon durumuna göre vaka dağılımı ve 5 yıllık sağkalım oranları Tablo 6'da gösterilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, myometrial invazyon durumunun 5 yıllık sağkalım üzerinde anlamlı olarak etkili olduğu bulunmuştur (p<0.05).

Yüzyirmidört endometrium kanserinden 98'inin grade'ine ulaşabildik. Grade'ine ulaşabildiğimiz bu vakaların dağılımını ve grade'in 5 yıllık sağkalım üzerine etkisini inceledik. Fakat kansere bağlı ölüm vakalarında grade'i bilinmeyen vaka sayısının çok olması nedeniyle anlamlı sonuca ulaşamadık (p>0.05). sonuçlar Tablo 7'de gösterilmiştir.

Batın yıkantısı yapılan hastalarda peritoneal yıkantı pozitifliği ile myometrial invazyon ve grade arasındaki ilişki araştırılmıştır. Toplam 54 hastada periton yıkantı sıvısı alınmış, bunların 20'sinde (%37) sitoloji pozitif bulunmuştur. Periton yıkantısı pozitif ve negatif olan gruplar myometrial invazyon ve grade 3 tümör açısından incelendiğinde, pozitif sitolojili hastalarda grade 3 tümör sıklığı %18.75, negatif sitolojili hastalarda %14.81 bulunmuştur. Ardaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Klinik olarak evre I olan hastalarda myometrial invazyon ile peritoneal yıkantı pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Yüzeysel invazyon olan vakalarda peritoneal sitoloji pozitifliği %17.65 iken, bu oranın derin myometrial invazyon olan hastalarda %45'e çıktığı saptanmıştır (p<0.05).

TARTIŞMA

Endometrium kanserinde en önemli prognostik faktörler, evre, tümör grade'i myometrial invazyon ve tümör histolojisidir (3). Nulliparite ve menopoz durumu ile önemli risk faktörleridir (4,5).

Çalışma grubumuzda yaş ortalaması 57.48 bulunmuştur. Kırk yaşın altındaki hasta oranı ise %3.22'dir. Çeşitli yayınlarda endometrium kanseri için bildirilen ortalama yaş 58-65 arasında değişmektedir (6,7,8,9). Bu yayınlarda 40 yaşın altındaki hasta oranı ise %4-5'dir.

Çalışma grubumuzda nulliparite oranı %24.2'dir. Vakalarımızın %31.61'inde hipertansiyon, %11.61'inde ise diyabet saptanmıştır. Endometrium kanserinde literatürde bildirilen nulliparite oranı %24-50, hipertansiyon sıklığı %25 civarındadır (10,11). Nulliparitenin endometrium kanseri riskini 2-3 kat, diyabetin ise 2.8 kat arttırdığı iddia edilmektedir (12). Genel popülasyonda hipertansiyon görülme oranı %15-25, diyabet sıklığı ise %2-4 arasında verilmektedir (6). Çalışma grubumuzda genel popülasyona göre hipertansiyon 1.5, diyabet ise 3 kat daha siktir.

Altmış yaş altında ortaya çıkan endometrium kanserlerinde prognoz daha iyi olduğu bilinmektedir. 60 yaşın üzerindeki endometrium kanserleri daha kötü differansiyasyon ve daha invazif tümörlerdir (13,14). Aalder ve ark. myometrial invazyon oranını 60 yaş altındaki hastalarda % 24.1, 60 yaş üstünde ise % 46.3 olarak bildirmişlerdir (13). Çalışmamızda 60 yaş altında derin myometrial invazyon oranını %29.11, 61 yaş üzerinde %42.22 bulduk, buna paralel olarak 5 yıllık sağkalım oranları 60 yaş altın-

da %78.04 iken, 60 yaş üstünde ise %60.86'ya düşmektedir ($p<0.05$).

Aynı şekilde premenopozda grade 3 kanser insidensini %4, postmenopozal dönemde ise %10.10 olarak bulduk. Malkasian ve ark. ise premenopozda grade 3 tümör sıklığını %3.5, postmenopozal dönemde %12.5 bulmuşlardır (14). Bu veriler menopoz sonrası, daha yaşlı hastalarda endometrium kanserinin daha agresif seyrettiğini göstermektedir.

Menopoz süresi, yaş faktörü ile birlikte incelendiğinde çalışma grubumuzdaki hastalarda önemli bir prognostik faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Endometrium kanseri ortaya çıktığında menopoz süresi 10 yılın üstünde olan vakalar, menopoz öncesi vakalar ile kıyaslandığında 5 yıllık sağkalım oranının menopoz öncesi hasta grubunda anlamlı olarak daha iyi olduğu görülmektedir (Beş yıllık sağkalım menopoz süresi 10 yılın üzerinde olanlarda %58.33, menopoz öncesinde %81.81; $p<0.05$).

Bütün diğer kanserlerde olduğu gibi, endometrium kanserinde de evre önemli bir prognostik faktördür. Tüm evreler birlikte değerlendirildiğinde, endometrium kanserinde 5 yıllık sağkalım oranı %70 civarındadır (3). Bu oran evre I için %74-95, evre II için %44-85, evre III için 14-38.5, evre IV için ise %5-10 arasındadır (3,9,16-20). Çalışmamızda tüm evreler için 5 yıllık sağkalım oranını %70.14, evre I için %85.10, evre II için %57.14, evre III için %50, evre IV için ise %0 olarak bulduk. Görüldüğü gibi çalışma grubumuzdaki ortalama ve evrelere göre 5 yıllık sağkalım oranları literatüre uygunluk göstermektedir.

Tümör histolojisi endometrium kanserinin önemli prognostik faktörlerinden birisidir. Başlıca histopatolojik tipler, prognoz olarak birbirleri ile ortak özellikler gösteren adenokarsinom ve adenoakantom ile, daha kötü prognoza sahip adenosquamöz karsinom, papiller karsinom ve clear cell karsinomdur (3,15, 21, 22).

Çeşitli çalışmalarda adenokarsinom ve adenoakantom görülme oranı %65-92 ve bu grupta 5 yıllık sağkalım ise %80 olarak bildirilmektedir (12, 15, 16, 24, 27). Çalışma grubumuzda adenokarsinom ile adenoakantom oranı %72.58, 5 yıllık sağkalım oranı ise %71.42 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız literatür verileri ile uyumludur.

Adenosquamöz karsinom, adenokarsinoma oranla daha az görülmesine rağmen daha agresif bir tümördür (3). Çeşitli çalışmalarda adenosquamöz karsinom oranı %2-15.4, beş yıllık sağkalım ise %32-62 arasında verilmektedir (8,9,11,19,23,24,25). Çalışmamızda adenosquamöz karsinom %12.1 oranında bulunmuş ve 5 yıllık sağkalım oranı ise %66.7 olarak saptanmıştır. Bulgular literatür ile uyumludur.

Papiller endometrial karsinom görülme oranı ise %4-8 arasında bildirilmektedir (9,11,19,23,26). Bu grupta 5 yıllık sağkalım ise %50 civarındadır (12). Çalışma grubumuzda papiller endometrial karsinom oranı %8.1, beş yıllık sağkalım %66.7 olarak hesaplanmıştır. Beş yıllık sağkalım oranının yüksekliği muhtemelen bu gruptaki vaka sayımızın azlığından kaynaklanmaktadır.

Clear cell karsinom görülme oranı %1-6, beş yıllık sağkalım ise %35-51 arasındadır (9,12,15,16,19,23,26).

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6

Vakalarımız arasında clear cell karsinom sıklığı %7.25, beş yıllık sağkalım ise %50 olarak bulunmuş ve literatüre uygun olarak değerlendirilmiştir.

Endometrium kanserinin önemli prognostik faktörlerinden birisi de myometrial invazyon derinliğidir. Myometrial invazyon derinliğinin artması ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. Çeşitli çalışmalarda myometrial invazyon olmayan vaka oranı %10-24, yüzeysel myometrial invazyon oranı %40-65, derin myometrial invazyon oranı ise %10-42 arasında verilmektedir (12,15,16,24). Beş yıllık sağkalım oranı myometrial invazyon olmayan vakalarda %82.4, yüzeysel invazyon varlığında %78, derin invazyon varlığında ise %66.8 olarak bildirilmektedir (12). Bizim çalışmamızda %13.7 hastada myometrial invazyona rastlanmış %50.8 hastada yüzeysel invazyon, %35.48 hastada derin myometrial invazyon saptanmıştır. Beş yıllık sağkalım oranları ise tümörün endometriumda sınırlı olduğu vakalarda %100, yüzeysel invazyon varlığında %88.23, derin invazyon varlığında ise %36'dır ($p<0.05$). Sonuçlar literatüre uygun, ancak derin myometrial invazyon saptananlarda sağkalım oranımız düşüktür.

Histolojik grade önemli prognostik faktörlerden biri olarak gösterilmiştir. Grade'e göre vaka dağılımı çeşitli yayınlarda farklar göstermektedir. Kadar ve ark.nın çalışmasında grade 1 %46, grade 2 %39, grade 3 ise %15 olarak bulunmuştur (23). Wolfon ve ark.nın çalışmasında ise bu oranlar sırasıyla %45, %28 ve %21 olarak bildirilmiş, %9 vaka ise sınıflandırılmamıştır (11). Çalışma grubumuzda grade 1 %26.2, grade 2 %61.2, grade 3 ise %12.2 olarak bulunmuştur. Bulgular literatür ile uyumludur.

Literatürde grade 1 için 5 yıllık sağkalım %71-88, grade 2 için %60-79, grade 3 için ise %32-65 olarak verilmektedir (11,16,17,19,27). Çalışmamızda bulunan 5 yıllık sağkalım oranları grade I'de %100, grade 2'de %83.3, grade 3'de ise %66.7'dir.

Periton yıkantı sıvısının tetkiki FIGO 1988 cerrahi evrelemesi için mutlaka gerekli olup, önemli bir prognostik faktördür. Pozitif sitolojik oranı Creasman ve ark.nın çalışmasında %16, Mazurka ve ark.nın çalışmasında %12 olarak bildirilmiştir (17,28). Creasman ve ark.na göre rekürren hastalık oranı sitoloji pozitif olduğunda %38. negatif sitolojili hastalarda ise %10'dur (17). Çalışmamızda periton yıkantı sıvısı pozitifliği ile derin myometrial invazyon arasındaki ilişki anlamlı bulunurken, tümör grade'i ile arada anlamlı ilişki bulamadık. Literatürde genellikle pozitif peritoneal sitoloji ile prognoz arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilirken, Yazigi ve ark. pozitif peritoneal sitolojinin prognozda önemli olmadığını bildirmişlerdir.

SONUÇ

Çalışmamızda endometrium kanseri vakalarında yaş, menopoz süresi, tümör histolojisi, evre, myometrial invazyon derinliği ve periton yıkantı sıvısı pozitifliği 5 yıllık sağkalımı etkileyen, önemli prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Bu parametreler endometrium kanserli tüm hastalarda prognozu belirlemede ve hastanın postoperatif yönetiminde göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zeeb MS. The probability of developing cancer. *Am J Epidemiol.* 1977, 106: 6
2. Mahhubi E, Eyler NR, Wynder E. Epidemiol of cancer of the endometrium. *Clin Obstet Gynecol* 1982, 25: 1
3. Lawton FG. Early endometrial carcinoma -no more TAH, BSO and Cuff, in *Progress in Obstet and Gynecol*, ed by Studd J, Churchill Livingstone. 1993, 403-12.
4. Dockerty MB, Lovelady SB, Foust GT. Carcinoma of the corpus uteri in young women. *Am J Obstet Gynecol.* 1951, 61: 966.
5. Parazzini F, Lavecchia C, Bocciolone L, Franceshi S. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol. Oncol.* 1991, 4: 1
6. Andreoli ET, Culpepper RM, Thomson CS, Weinman EJ. Arteriel hipertansiyon ed. by Andreoli ET, Carpender CCJ, Plum F. Çeviri editörü. Yalçın A. Cecil essential of medicine. Saunders WB Co USA. Yüce Yayınları AŞ 1989, 285-364.
7. Berman MC, Lagasse LD, Prognosis and treatment of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 1980, 136: 679.
8. Gasberg SB. Virulance factor in endometrial cancer. *Cancer* 1993, 1464.
9. Kvale G, Heuch I, Ursing G. Reproductive factors and risk of cancer of uterine corpus, A prospective study. *Cancer* 1988, 48: 6217.
10. La-Vecchia, franceshi S, Decarli A, Gallus G. Risk factors for endometrial cancer at different ages. *J Natl. Cancer Inst.* 1989, 73: 667.
11. Wo If on AH, Singtier SE, Markoe AM. The prognostic of surgical staging for carcinoma, of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1992, 142: 146.
12. DiSaia PJ. Adenocarcinoma of the uterus, ed by DiSaia PJ, Creasman WT. In *Clinical Gynecologic Oncology*, Fourth edition. Mosby Year Book Inc. 1990, 160:176.
13. Aalder J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M: Postoperative external irradiation and prognostic factors in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1980, 56: 419.
14. Malkaslan GD, Annegers JF, Fountain KG: Carcinoma of the endometrium.: Stage I. *Am J Obstet Gynecol* 1980, 136: 872.
15. Hacker NF. Uterine cancer, in *Practical Gynecologic Oncology*, ed by Berek JS, Hacker NF. Second edition. Williams & Wilkins 1993, 285-318.
16. Cristopherson NM, Connely PJ. Carcinoma of the endometrium. An analysis of prognosticated in patients with favorable subtypes and stage I disease. *Cancer* 1993, 51: 1705.
17. Creasman WT, Marrow CP, Bundy BN. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 1987, 60: 2035.
18. Eifel P, Ross J, Hendrickson M. Adenocarcinoma of the endometrium. Analysis of 256 cases with disease limited to the uterin corpus. *Cancer* 1983, 52: 1026.
19. Pfeleider A, Kleine W, Schworer D. Prognostic factors and endometrial carcinoma. *Eur. J Gynecol* 1993, 392: 2936.
20. Webb GA, Lagoid M. Clier cell carcinoma of the endometrium. *Ab J Obstet Gynecol* 1987, 156: 491.
21. Maneschi M, Maneschi F, Gared P, Licota M, Seroto A: Surgical pathologic staging of endometrial carcinoma and results of treatment, *gynecol Oncol.* 1992, 13; 5
22. Photopulos GJ. Surglco-pathologic staging of endometrial adenocarcinoma. *Current Opinion in Obstet and Gynecol.* 1994, 6: 92.
23. Kadar N, John H, Malfetano M, Howard D, Homasley M: Determinants of survival of surgically staged patients with endometrial carcinoma histologically confined to the uterus: Implications for therapy. *Obstet Gynecol.* 1992, 655; 659.
24. Kenneth R, Lee M, Jerome L, Belinson M: Papillary serous adenocarcinoma of the endometrium: A clinico-pathologic study of 19 cases. *Gynecol Oncol.* 1992, 46: 51.
25. Ovul R. Enometrium karserinde prognostik faktörlerin ve radyoterapi sonuçlarının araştırılması. Uzmanlık Tezi. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Basımevi, 1994,
26. Genest P, Drouin P, Girardi A. Stage III carcinoma of the endometrium. A review of 41 cases *Gynecol Oncol.* 1987, 26: 77.
27. Piver MS, Recio FO, Baker TR, Hempling RE. A prospective trial of progesterone therapy for malignant peritoneal cytology in patients with endometrial carcinoma, *Gynecol Oncol,* 1992; 47:373.
28. Mazurka JL, Krepart GV, Latocki RJ. prognostic significance of positive peritoneal cytology in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 1988, 158: 303.
29. Yazigi R, Piver MS, Blumenson L. Malignant peritoneal cytology as prognostic indicators in stage I endometrial cancer. *Obstet gynecol* 1983, 62: 359.