

Endometrium Kanseri Olgularımızda Sağkalım Süresine Etki Eden Prognostik Faktörler ve Klinik Deneyimimiz

THE PROGNOSTIC FACTORS EFFECTING THE SURVIVE OF PATIENTS WITH EN-DOMETRIUM CANCER AND OUR CLINICAL EXPERIENCES

Turgut YARDIM*, M.Ali YÜCE**, Filiz ÖZYILMAZ***, Faruk YORULMAZ****, Metin KURTUL***** , Cenk SAYIN*****

- * Prof.Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
** Yrd.Doç.Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
*** Doç.Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,
**** Doç.Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD,
***** Araş.Gör.Dr.,Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, EDİRNE

Özet

Amaç: Kadın genital kanserleri arasında ülkemizde serviks kanserinden sonra ikinci sırada, gelişmiş batı ülkelerinde birinci sırada bulunan endometrium kanseri olgularımızda sağkalım süresine etki eden prognostik faktörleri araştırmak ve kliniğimizin tedavi yaklaşımını değerlendirmektir.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Gereç ve yöntem: Endometrium kanseri tanısı ile opere edilen 38 olgu çalışmaya alındı. Olgular histolojik tip, grade, myometrial invazyon derinliği, lenfovasküler invazyon, lenf bezi tümör metastazı, periton sitolojisinde atipik hücre varlığı açısından değerlendirildi. Sağkalım ve bağımsız prognostik faktörler değerlendirildi.

Bulgular: Tüm olgularda 5 yıllık sağkalım oranı % 81.1 bulundu. 60 yaş altı olgularda 5 yıllık sağkalım oranı % 85.6, 60 yaş ve üzerinde % 70.5 bulundu. Evreye göre sağkalım oranları evre I'de %89.7, evre II'de %50, evre III'de %50, evre IV'de %0 idi. Tümör histolojik tiplerine göre EAca'da %81.8, AA'da %100, Sca'da %66.7 ve Mca 'da %50 beş yıllık sağkalım oranları bulundu Tümör grade'ine göre beş yıllık sağkalım oranları grade I'de %100, grade II'de %71.3, grade III'de %50 idi. Tümörün endometriyumda sınırlı olduğu olgularda beş yıllık sağkalım oranının %100, myometrium 'A iç kısımda invazyon varlığında %100 ve 54 dış kısımda invazyonda % 52.9 olduğu belirlendi. Lenfovasküler invazyon negatif

Geliş Tarihi: 30.05.1998

Yazışma Adresi: Dr.M.Ali YÜCE
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
22030 EDİRNE

Summary

Purpose: To investigate the prognostic factors on survey rates of our endometrial cancer cases and evaluate the therapeutic approach of our clinic.

Institution: Trakya University School of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology

Material and method: 38 cases operated with endometrial cancer were included into the study. The cases were evaluated according to their histologic typing, grade, myometrial invasion depth, lymphovascular invasion, lymph node tumor metastasis, the presence of atypical cells in peritoneal cytology. Survival and independent prognostic-factors were evaluated.

Results: For all cases 5-year survival rate was 81.1%. 5-year survival rate was 85.6%for cases below 60 years of age and 70.5%for cases above 60 years of age. Survival rate was 89.7% in stage I, 50% in stage II, 50% in stage III and 0% in stage IV. According to tumoral histologic typing 5-year survival rates were found to be 81.8% in EAca, 100% in AA, 66.7% in Sca, and 50% in Mca. According to tumoral grading 5-year survival rates were 100% in grade I, 71.3% in grade II, 50% in grade III. In cases where the tumor was confined to the endometrium 5-year survival rate was 100%, where the tumor invasion was confined to V2 internal myometrium 5-year survival rate was 100% and where it was confined to 'A external myometrium 5-year survival rate was 52.9%. When lymphovascular invasion was positive 5-year survival rate was 72.2% whereas when it was negative 5-year survival rate was 70%. Age and presence of lymphovascular invasion were not found as independent prognostic factors. In the multivariate analysis using cox-regression model, grade and lymphovascular invasion were found to be prognostic factors affecting the survival rate independently.

olan olgularda beş yıllık sağkalım oranı %72.2, pozitif olduğunda ise %70 olarak hesaplandı. Yaş ve lenfovasküler invazyon varlığı, sağkalım süresini etkileyen bağımsız prognostik faktörler olarak görülmedi. Cox-regresyon modeli kullanılarak yapılan çok değişkenli analizde grade ve lenfovasküler invazyonun sağkalım süresini bağımsız olarak belirleyen prognostik bir faktör olduğu saptandı.

Sonuç: Prognostik faktörlerin değerlendirilmesi, endometrium kanserli hastaların tedavisinin yönlendirilmesinde önemlidir. İstatistiksel değerlendirmenin sağlıklı yapılabilmesi için olgu sayısının artması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, Sağkalım süresi, Prognostik faktörler

T Klin Jinekoloj Obst 1999, 9:141-148

Gelişmiş batı ülkelerinde endometrium kanseri, kadın genital kanserleri arasında ilk sıralarda bulunmaktadır (1). Ülkemizde bu konuda geniş kapsamlı istatistiksel veri olmamasına rağmen değişik çalışmalarda serviks kanserinden sonra ikinci sıklıkta bulunduğu belirtilmektedir. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinin kayıtlarına göre 1940-1994 yılları arasında 1391 Endometrium kanseri olgusu tedavi edilmiştir. Bu verilere göre tüm jinekolojik kanserler içinde endometrium kanseri 2. sırada bulunmaktadır ve serviks kanseri azalırken endometrium kanseri olguları artış göstermektedir (2). Sık görülmesine rağmen olguların büyük kısmının erken evrede tanınması nedeniyle tedavi sonuçları çoğunlukla olumlu olmaktadır. Endometrium kanserinden ölümlerin yaklaşık %54'lük bölümü Evre III ve IV olgularda olmaktadır. Oysa bu evreler tüm olguların ancak %14'lük bölümünü oluşturmaktadır (3).

Endometrium kanserinin evrelemesi gerek tedavinin saptanması, gerekse prognozun belirlenmesinde önemli bir kriterdir. FIGO'nun (the International Federation of Gynecology and Obstetrics) 1988 de cerrahi evrelemeyi kabul etmesi ile evreleme için operasyon esnasında intraperitoneal yıkama ve pelvik-paraaortik lenfnodu örnekleme yapılması önem kazanmıştır (4,5). Cerrahi evreleme yapıldığında, % 25 civarında olgunun ileri evrede olduğu görülmektedir(6). Prognozu belirlemek için yalnız evreleme yeterli olmamakta, bir çok prognostik faktör tartışılmaya devam edilmektedir. Endometrium kanserinde

Conclusion: Evaluation of prognostic factors is important in the management of endometrial cancer cases. For a better statistical analysis, we should have a bigger patient group.

Key Words: Endometrial cancer, Survival rate, Prognostic factors

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9:141-148

primer tedavi operasyon olmasına rağmen bazı olgularda adjuvan tedavi gerekmektedir. Böylece hastalığa bağlı ölüm oranları azaltılmaya çalışılmaktadır.

Endometrium kanserinde operasyonu yapacak cerrah, evreleme dışındaki prognostik faktörleri de iyi değerlendirebilmelidir. Lenf nodu tutulumu, myometrial tutulum, histolojik tip, ekstrauterin yayılım, grade, DNA analizi gibi prognostik faktörler adjuvan tedavi gereğini belirleyecektir. Bu değerlendirme yapıldığında olguların % 80'inden fazlasının bulunduğu evre I'de bile cerrahiye ilave tedavi gerekebilecektir.

Çalışmamızda endometrium kanseri nedeniyle öpere ettiğimiz olgularımızda yaş, hastalığın evresi, tümörün histolojik grade'i, myometrial invazyon derinliği, periton sitolojisi ve pelvik lenfnodu tutulumu incelenerek, bu faktörlerin sağkalım üzerine olan etkileri incelenmiştir. Ayrıca kliniğimizin endometrium kanserinde uyguladığı cerrahi tedavi irdelenerek, kliniğimizde standart tedavinin yerleştirilmesi için yapılması gerekenler belirlenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Trakya Üniversitesi (T.Ü.) Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Ocak 1990- Ocak 1998 döneminde endometrium kanseri tanısı ile öpere edilen ve post operatif takipleri yapılan 38 olgu çalışmaya alındı. Bu olguların hepsine primer tedavi olarak cerrahi girişim yapıldı. 27 olguda total abdominal histerektomi (TAH) ve bilateral salpingo-ooferektomi (BSO), 10 olguda TAH+BSO ve bilateral pelvik lenf disseksiyonu

uygulandı. 1 olguda ise sadece laparotomi yapıldı. 10 olguda periton sitolojisi değerlendirildi.

Cerrahi girişim ile çıkartılan materyeller Fakültemiz Patoloji Anabilim Dalı'nda incelendi. Olgulara ait patoloji arşivindeki hematoxilen-eozin boyalı lamlar mikroskopik olarak yeniden bakılarak, her olgu histolojik tip, grade, myometrial invazyon derinliği, lenfovasküler invazyon, lenf bezi tümör metastazı, periton sitolojisinde atipik hücre varlığı açısından değerlendirildi. Histolojik gradeTeme paterne göre yapıldı (7). Olguların evrelemesi, 1988 yılında FIGO'nun belirlediği cerrahi evrelemeye göre yapıldı (4). 4 olguya postopcratif radyoterapi yapılırken, 34 olguda radyoterapi yapılmadı. Olgularımızın hiçbirine kemoterapi uygulanmadı.

Sağkalım süresi operasyon tarihinden olgunun ölüm tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Bulguların değerlendirilmesinde SPSS for Windows istatistik programı kullanıldı. Grubun tümü ve değişik alt gruplarda sağkalım oranları Log-Rank (Kaplan-Meier) analizi, incelenen herbir değişkenin sağkalım üzerine olan etkisinin belirlenmesi için ise çok değişkenli Cox-Regresyon analizi kullanıldı.

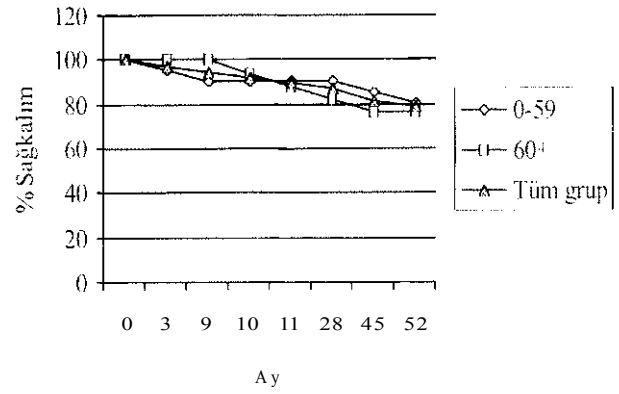
Bulgular

Çalışma kapsamına alınan 38 olgunun yaş, takip süresi, 5 yıllık toplam sağkalım oram ve ölenlerin sayısı Tablo 1 'de görülmektedir. Buna göre; olgularımızın ortalama yaşı 58.89 ± 8.29 (yaş dağılımı, 34-74), ortalama takip süresi 37.61 ± 32.14 ay (takip aralığı 6-95 ay) idi. 38 olgunun 8'inin takip esnasında öldüğü tespit edildi. Tüm olgular değerlendirildiğinde 5 yıllık sağkalım oranı %81.1

Tablo 1. Olguların yaş, takip süresi, 5 yıllık sağkalımları

	Ortalama	İzlem Aralığı
Yaşı (Yıl)	58.89±8.29	34-74
Takip Süresi (Ay)	37.61±32.14	6-95
	Toplam (n)	5 Yıllık % Sağkalım
Endometrium Kanser Toplam	38	81.1
<60 Yaş	21	85.6*
>60 Yaş	17	70.5*

*p=0.255, $\chi^2=2.93$ İstatistiki olarak anlamlı değil.



Şekil 1. Endometrium kanseri olgularında yaş ve sağkalım ilişkisi

bulundu. 60 yaş altı olgu sayısı 21, ölenlerin sayısı 3, 5 yıllık sağkalım oranı % 85.6 bulundu. 60 yaş ve üzerindeki 17 olgunun ise 5'inin öldüğü, 5 yıllık sağkalım oranının % 70.5 olduğu tespit edildi (Şekil 1). Bu iki yaş grubu arasında 5 yıllık sağkalım oranları bakımından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.255).

Cerrahi-patolojik değerlendirmeye göre endometrium kanseri olgularında evre, tümör histolojisi, grade, myometrial invazyon derinliği, lenfovasküler invazyon, periton sitolojisi ve lenf nodu tutulumuna göre 5 yıllık sağkalım oranları tablo 2'de görülmektedir. Çalışmaya alınan 38 olgunun % 76'sı (29/38) evre I, % 16'sı (6/38) evre II, % 5'i (2/38) evre III ve % 3'ü (1/38) evre IV'te bulunuyordu. Tümörün histolojik dağılımı incelendiğinde, olguların 27sinin (%71) endometrioid adenokarsinom (EAca), 6'sının (%16) skuamöz diferansiyasyon gösteren endometrioid adenokarsinom (adenokarsinom, AA), 3'ünün (%8) seröz karsinom (Sca), 2'sinin (%5) müsinöz karsinom (Mca) olduğu tespit edildi. Tümör grade'i değerlendirildiğinde 13 olgunun (%34) grade I, 21 olgunun (%55) grade II, 4'ünün (%11) grade III olduğu tespit edildi. Olguların 5'inde (%13) tümörün endometriumda sınırlı olduğu, 16'sında (%42) myometrium **22** iç kısmında, 17 olguda ise 'zi dış kısmında tumoral invazyon tespit edildi. Tümörde lenfovasküler invazyon incelendiğinde 28 olguda (%74) invazyon bulunmadığı, 10 olguda (%26) invazyon bulunduğu tespit edildi. Periton sitolojisi için 10 olguda örnek alındığı ve sitolojinin bunlardan 8'inde (%80) negatif, 2'sinde ise (%20) pozitif olduğu tespit edildi. Lenfadenektomi yapılan 11 ol-

Tablo 2. Endometrium kanseri olgularında evre, tümör histolojisi, grade, myometrial invazyon derinliği, lenfovasküler invazyon, periton sitolojisi ve lenf nodu tutulumuna göre 5 yıllık sağkalım oranları

	Olgu Sayısı (n)	%	Ölüm Sayısı (n)	%	5 Yıllık % Sağ
EVRE (n:38)					
I	29	76	3	10	89.7
II	6	16	3	50	50
III	2	5	1	50	50
IV	1	3	1	100	0
Histoloji (n:38)					
EAcA	27	71	6	18	81.8
AA	6	16	-	0	100
Sca	3	8	1	33	66.7
Mca	2	5	1	50	50
Grade (n:38)					
I	13	34	-	0	100
II	21	55	6	29	71.3
III	4	11	2	50	50
Myometrial İnvazyon (n:38)					
Yok	5	13	-	0	100
İç'A	16	42	-	0	100
DİŞ 72	17	45	8	47	52.9
Lenfovasküler İnvazyon (n:38)					
Yok	28	74	5	18	72.2
Var	10	26	3	30	70*
Periton Sitolojisi (n:10)					
Negatif	8	80	3	38	
Pozitif	2	20	-	0	
Lenf Nodu (n:11)					
Negatif	10	91	3	30	
Pozitif	1	9	1	100	

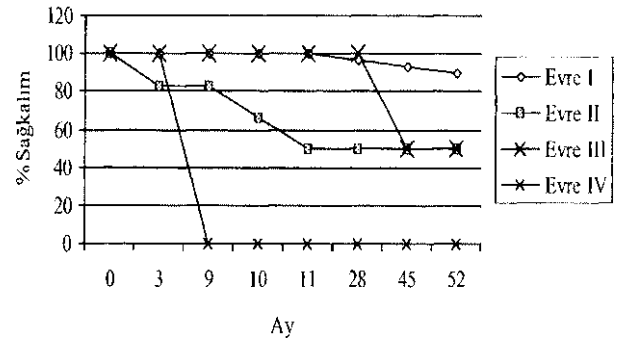
* $\chi^2=1.312$, $p=0.252$, istatistiki olarak anlamlı değil

gudan 10'unda (%91) lenf bezi tümör metastazı olmadığı, 1 olguda ise (%9) metastazın olduğu tespit edildi.

Cerrahi patolojik evrelemeye göre sağkalım oranları incelendiğinde; evre I'de %89.7, evre II'de %50, evre III'de %50, evre IV'de %0 beş yıllık sağkalım oranı belirlendi (Şekil 2). Tümör histolojik tiplerine göre beş yıllık sağkalım oranları EAca'da %81.8, AA'da %100, Sca'da %66.7 ve Mca'da %50 olarak bulundu (Şekil 3).

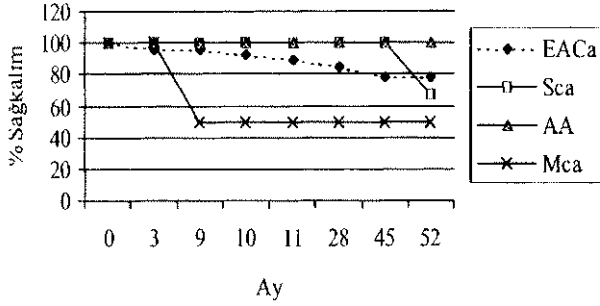
Tümör grade'ine göre beş yıllık sağkalım oranları grade I'de %100, grade II'de %71.3, grade III'de %50 idi (Şekil 4). Tümörün endometriumda sınırlı olduğu olgularda beş yıllık sağkalım oranının %100, myometrium V_1 iç kısımda invazyon varlığında %100 ve V_1 dış kısımda invazyonda % 52.9 olduğu belirlendi (Şekil 5).

Lenfovasküler invazyon negatif olan olgularda beş yıllık sağkalım oranı %72.2, pozitif

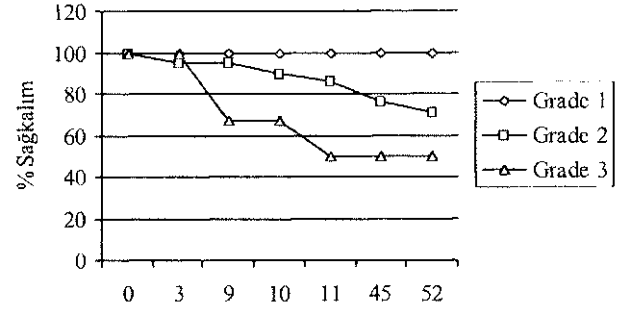


Şekil 2. Endometrium kanseri olgularında evre ve sağkalım ilişkisi.

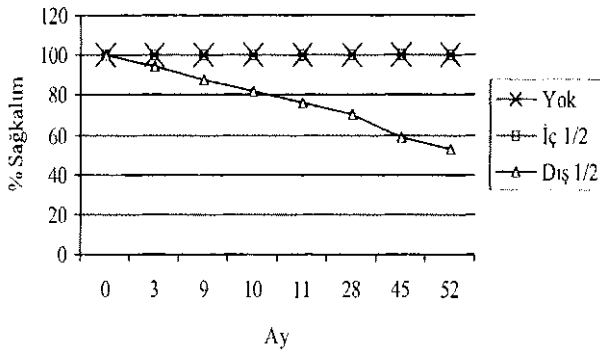
olduğunda ise %70 olarak hesaplandı (Şekil 6). Lenfovasküler invazyon olup olmaması ile sağkalım oranları arasındaki fark istatistiki olarak anlamsız bulundu ($\chi^2=1.312$, $p=0.252$).



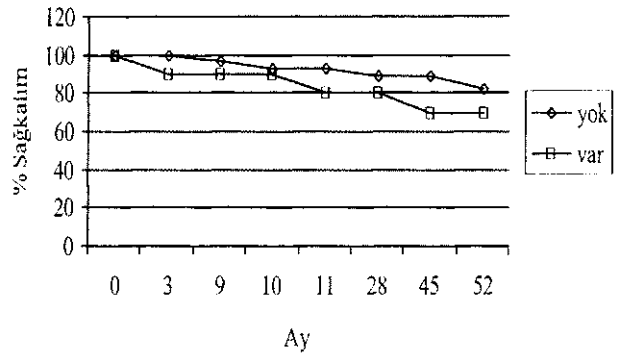
Şekil 3. Endometriyum kanseri olgularında histolojik tanı ve sağkalım ilişkisi



Şekil 4. Endometriyum kanseri olgularında grade ve sağkalım ilişkisi



Şekil 5. Endometriyum kanseri olgularında myometrial invazyon ve sağkalım ilişkisi



Şekil 6. Endometriyum kanseri olgularında lenfovasküler invazyon ve sağkalım ilişkisi

Periton sitolojisi incelenen 10 olguda ve lenfadenektomi yapılan 11 olguda ise istatistiki değerlendirme için yeterli sayıda olgu bulunmadığı için beş yıllık sağkalım incelenemedi. İncelenen her bir prognostik faktörün hesaplanan beş yıllık yaşam sürelerinin grup içi istatistiki değerlendirilmesi gruplardaki olgu sayılarının az olması nedeniyle yalnızca yaş ve lenfovasküler invazyonda değerlendirilebildi.

Sağkalım süresine etki eden bağımsız prognostik faktörü belirlemek için yaş, histolojik tip, grade, myometrial invazyon ve lenfovasküler invazyon parametreleri arasında cox-regresyon modeli kullanılarak yapılan çok değişkenli analizde grade ve lenfovasküler invazyonun sağkalım süresini bağımsız olarak belirleyen prognostik bir faktör olduğu saptandı (Tablo 3).

Tartışma

Endometriyum kanseri en sık görülen genital kanser olmasına rağmen optimal tedavi şekli halen

Tablo 3. Sağkalım oranına etki eden bağımsız prognostik faktörler

	P	R
Yaş	0.3334	0.0000
Grade (*)	0.0282	0.1228
Histoloji	0.0532	0.0802
Myometrial invazyon	0.3924	0.0000
Lenfovasküler invazyon (*)	0.0326	0.1111

*Anlamli olan bağımsız prognostik faktörler

tartışmalıdır. Olguların büyük kısmının evre Fde iken tespit edilmesi nedeniyle tedavi ile uzun beş yıllık sağkalım oranları sağlanmaktadır. Ancak tümörün biyolojik davranışım etkileyen çok sayıda prognostik faktör nedeniyle optimal cerrahi tedavi şekli halen tartışmalıdır (8).

Endometriyum kanserinde gerek operasyonun şeklini, gerekse post operatif adjuvan terapiyi belirlemede evreleme önemlidir. FIGO'nun 1988'de

cerrahi evrelemeyi kabul etmesinden sonra yapılan çalışmalarda değişik oranlarda evrelemenin değiştiği saptanmaktadır. Bu değişim, evrenin artması veya azalması şeklinde olabilmektedir (9, (10). Ayhan ve ark'nın, klinik ve cerrahi stage'in karşılaştırıldığı 160 olguda yapılan bir çalışmasında stage'in ortalama %26.9 oranında değiştiği tespit edilmiştir (11).

Endometrium kanseri özellikle menopoz döneminde ortaya çıkmaktadır. Genç hastalarda prognozun daha iyi olduğu bildirilmesine rağmen yaşın bağımsız prognostik faktör olmadığını bildiren çalışmalarda vardır (12,13). Çalışmamızda olgularımızın ortalama yaşı 58.89 olup, 60 yaş altı ile 60 yaş ve üstü olguları değerlendirdiğimizde sağkalım oranları bakımından istatistiki bir fark bulunmadı. Çok değişkenli analizde de yaş faktörü bağımsız prognostik faktör olarak gözükmedi.

Evrelemenin prognozu belirlemedeki yeri önemlidir. Cerrahi-patolojik evrelemeye göre Kösebay ve ark. beş yıllık sağkalım oranını evre I'de %89, evre IF'de %66, evre IIF'de %70 ve evre IV'de 0 bulmuşlardır (6). Bu değerler evrelemenin prognostik faktör olarak istatistiki anlamlı olduğunu göstermektedir. Faught ve ark. da sağkalım oranını aynı evrelerde sırasıyla %94, %76, %68 ve %17 oranında ve önemli bir prognostik faktör olarak bulmuşlardır (9). Bizim çalışmamızda beş yıllık sağkalım süresi evre I'de %89.7, evre II'de %50, evre III'de %50 ve evre IV'de %0 olarak bulundu. Bu değerler farklı gözükmeyle birlikte, olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiki olarak yorumlanamadı.

Endometrium kanseri histolojik olarak endometrioid adonokarsinom (villoglandüler, sekretuar, silli hücreli), adenoakantom, seröz karsinom, müsinöz karsinom, skuamöz karsinom, mikst tip karsinom ve indiferansiye karsinom olarak sınıflıy edilir (7,14). Adenoakantom da, endometrioid adenokarsinomun bir alt grubu olmasına rağmen skuamöz diferansiyasyon göstermesi ile diğerlerinden ayrılır (15). Wilson ve ark'nın çalışmasında endometrioid adenokarsinomlarda (adenoakantom dahil) %92 olan beş yıllık sağkalım oranı, sık görülmeyen tiplerin tümünde %33 olarak hesaplanmıştır (16). Çalışmamızdaki histolojik dağılım incelendiğinde endometrioid adenokarsinomda %81.8, adenoakantomda %100, seröz karsinomda

%66.7 ve müsinöz karsinomda %50 beş yıllık sağkalım oranı hesaplandı. Histolojik tip farklılığının grup genelinde sağkalım açısından farklı oranlar vermesine rağmen olgu azlığı nedeniyle bu değerler istatistiki olarak yorumlanamadı. Çok değişkenli analizde ise histolojik farklılık bağımsız prognostik faktör olarak gözükmedi ($p=0.0532$). Ancak istatistiki bu değer anlamlılık için sınırda bir değer olduğunu da belirtmeliyiz (anlam sınırı $p<0.05$).

Endometrium kanserinde prognozu belirleyen ve dikkat edilmesi gereken önemli bir faktör tümörün histolojik farklılaşma derecesidir (grade). Birçok çalışmada grade'in artması ile sağkalım oranının azaldığı belirtilmektedir (17-19). Kösebay ve ark.'nm çalışmasında sağkalım oranı grade I tümörde %80, grade IE'de %86 ve grade III'de %28 olarak saptanmıştır (6). Bu çalışmada grade IH tümörlerde sağkalım oranının hem grade I, hem de grade II tümörlere göre anlamlı derecede az olduğu, ancak çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör olarak anlamlı olmadığı belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda grade ile sağkalım incelendiğinde grade I'de %100, grade II'de %71.3 ve grade III'de %50 sağkalım oranı hesaplanmıştır. Grade için grup içi istatistiki değerlendirme olgu azlığı nedeniyle yapılamamış, ancak çok değişkenli analizde bağımsız prognostik faktör olarak görülmüştür ($p=0.0282$).

Myometrial invazyon literatürde prognozu belirlemede önemli bir prognostik faktör olarak bildirilmektedir (20). Serimizde, endometriumda sınırlı tümörde ve myometrium 'A' iç kısmında invazyonda ölen olgu bulunmazken, ölen 8 olgunun tümünde myometrium 'A' dış kısmında tumoral invazyon bulunuyordu. Çok değişkenli analizde myometrial invazyon derecesi ile sağkalım süresi bağımsız prognostik faktör olmadığı saptandı.

Lenfovasküler invazyon ile sağkalım oranının incelendiği çalışmalarda da bu prognostik faktörün anlamlı olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (21). Robert A.Ambros ve ark.'nın yaptığı çalışmada vasküler invazyon ile myometrial invazyonun birbiri ile korele olduğu gösterilmiştir (22). Çalışmamızda lenfovasküler invazyon olmayanlarda %72.2, olanlarda %70 olarak hesaplanan sağkalım oranı istatistiki olarak anlamlı bulunmadı. Çok değişkenli analizde ise lenfovasküler

invazyon bağımsız prognostik faktör olarak görüldü ($p=0.0326$).

Endometrium kanserinde periton sitolojisi ve pelvik lenf bezi pozitifliği evrelemede önemli bir faktördür. Periton sitolojisi pozitifliğinin bağımsız prognostik faktör olarak önemli olduğu bildirilmesine rağmen, tümörün uterusta sınırlı olduğu durumlarda prognostik faktör olarak önemini yitirdiği de belirtilmektedir (23). Bizim çalışmamızda periton sitolojisi 10 olguda, pelvik lenf bezi ise 11 olguda değerlendirilmiştir. Bu sayılar istatistiki inceleme için yeterli değildir. Kliniğimizde önceki yıllarda seçilmiş olgularda yapılan bu incelemeler son bir yıl içinde rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır. Böylece kliniğimizde önümüzdeki dönemde hem evreleme hem de prognoz bu parametrelere göre değerlendirilebilecektir. Literatür incelendiğinde pelvik lenf bezi disseksiyonunun her olguda, para-aortik lenf örnekleme sinin ise ancak yüksek riskli olgularda yapılması gerektiği belirtilmektedir (9,24,25). Ancak Ayhan ve ark'nm, klinik Stage I endometrium kanserli 106 olgunun incelendiği bir çalışmada pelvik lenf bezi metastazının % 15.1, paraaortik lenf bezi metastazının % 8.5 olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle cerrahi evreleme için risk faktörlerine bakılmaksızın total pelvik ve paraaortik lenfadenektominin tüm olgularda yapılmasının gerekli olduğu belirtilmektedir (26).

Tüm olgularımız değerlendirildiğinde beş yıllık sağkalım oranı %81.1 olarak görülmektedir. Bu değer ülkemizdeki literatürlerdeki değerlerden farklı değildir. Endometrium kanseri olgularında radyoterapi için pozitif peritoneal sitoloji, derin myometrial invazyon, grade 3 tümör, pozitif pelvik nod, lenfovasküler invazyon, stage III ve IV tümör ile intraperitoneal hastalık varlığı kriter olarak alınmaktadır (27-29). Bu kriterlere göre radyoterapi planlandığında serimizde daha yüksek oranda radyoterapi alan olgumuz olması gerekirdi. 38 olgunun yalnız 4'ünün radyoterapi almış olması, yüksek riskli diğer olguların radyoterapiye karşı bir direnç göstermesinden kaynaklanmıştır.

Endometrium kanserinde prognozu belirlemek için yapılan çalışmaların çoğunda hasta grupları, yapılan evreleme ve tedavi şekilleri açısından bir standart yoktur. İncelemeye alınan prognostik faktörlere göre istatistiki sonuçlar farklı olabilmekte-

dir. Özellikle bağımsız prognostik faktörün incelendiği çok değişkenli analizde incelemeye alınan değişkenlerin sayısı istatistiki sonuçları değiştirmektedir. Bizim çalışmamızda olgu sayısının azlığı ve her olguda da tüm prognostik faktörlerin incelenememiş olması nedeniyle grup içi istatistiki değerlendirme tüm parametrelerde yapılamadı. Daha değerli istatistiki inceleme için olgu sayımızın artırılması gerekmektedir. Ayrıca son bir yıldan beri rutin olarak uyguladığımız periton sitolojisi ve pelvik lenf nodu örnekleme sinin tüm olgularda sürdürülmesi, yüksek riskli olguların adjuvan tedavi için ikna edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S, Cancer statistics, 1994. CA. Cancer J Clin 1994;44:7-26.
2. Aksu F. Jinekolojik kanserlerin epidemiyolojisi. In: Atasii T, Aydınli K, eds. Jinekolojik Onkoloji. İstanbul: Logos, 1996:28-32.
3. Behbakht K, Yordan EL, Casey C, et al. Prognostic indicators of survival in advanced endometrial cancer. Gynecol Oncol 1994;55:363-7.
4. Creasman WT. New gynecologic cancer staging. Obstet Gynecol 1990;75:287-8.
5. Greven KM, Lanciano RM, Corn B, Case D, Randall ME. Pathologic stage III endometrial carcinoma. Prognostic factors and patterns of recurrence. Cancer 1993;71:3697-702.
6. Kösebay D, Beşe T, Erkün E, et al. Endometrium kanserinde sağkalım ve hastaliksız yaşam süresine etki eden prognostik faktörlerin değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri JİNEKOLOJİ OBSTETRİK Dergisi 1996;6:259-69.
7. Kurman RJ, Zaino RJ, Norris HJ. Endometrial carcinoma. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York: Springer-Verlag, 1994:439-86.
8. Candiani GB, Belloni C, Maggi R, Colombo G, Frigoli A, Carinelli SG, Evaluation of different surgical approaches in the treatment of endometrial cancer at FIGO stage I. Gynecol Oncol 1990;37:6-8.
9. Faught W, Krepart GV, Lotocki R, Heywood M, Should selective paraaortic lymphadenectomy be part of surgical staging for endometrial cancer? Gynecol Oncol 1994;55:51-5.
10. Gal D, Recio FO, Zamurovic D. The new International Federation of Gynecology and Obstetrics surgical staging and survival rates in early endometrial carcinoma. Cancer 1992;69:200-2.
11. Ayhan A, Yarali H, Urman B, Yuce K, Gunalp S, Havlioglu S. Comparison of clinical and surgical-pathologic staging in patients with endometrial carcinoma. J Surg Oncol 1990;43:33-5.
12. Lee KR, Vacek PM, Belinson JL. Traditional and nontraditional histopathologic predictors of recurrence in uterine endometrioid adenocarcinoma. Gynecol Oncol 1994;54:10-8,

- B. Marziale P, Atlante G, Pozzi M, Diotallevi F, Iacovelli A. 426 cases of stage I endometrial carcinoma: a clinicopathological analysis. *Gynecol Oncol* 1989;32:278-81.
14. Ambros RA, Ballouk F, Malfetano JH, Ross JS. Significance of papillary (villoglandular) differentiation in endometrioid carcinoma of the uterus. *Am J Surg Pathol* 1994;18:569-75.
15. Abeler VM, Kjørstad KE. Endometrial adenocarcinoma with squamous cell differentiation. *Cancer* 1992;69:488-95.
16. Wilson TO, Podratz KC, Gaffey TA, Malkasian-GDJ, O'Brien PC, Naessens JM. Evaluation of unfavorable histologic subtypes in endometrial adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:418-23.
17. Bootb. by RA, Carlson JA, Neiman W, et al. Treatment of stage II endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989; 33:204-8.
18. Disaia PJ, Creasman WT, Boronow RC, Blessing JA. Risk factors and recurrent patterns in Stage I endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1009-15.
19. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991;40:55-65.
20. Chen SS. Operative treatment in stage I endometrial carcinoma with deep myometrial invasion and/or grade 3 tumor surgically limited to the corpus uteri. No recurrence with only primary surgery. *Cancer* 1989; 63:1843-5.
21. Sivridis E, Buckley CH, Fox H. The prognostic significance of lymphatic vascular space invasion in endometrial adenocarcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:991-4.
22. Robert A Ambros, Robert J Kurman. Combined assessment of vascular and myometrial invasion as a model to predict prognosis in stage I endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus. *Cancer* 1991;69:1424-31.
23. Gücer F, Pieber D, Ankan MG, Lang P, Tamussino K, Winter R. Peritonealzytologie nach Flüssigkeitshysteroskopie bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom. *Geburtsh u Frauenheilk* 1997;57:435-9.
24. 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;60:2035-41.
25. Boronow RC, Morrow CP; Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer, clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984;63:825-32.
26. Ayhan A, Yarali H, Urman B, Gunalp S, Yuce K, Havlioglu S. Lymph node metastasis of endometrial cancer. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1989;29:332-5.
27. Rotiaan M, Aziz H, Halpern J, Schwartz D, Sohn C, Choi K. Endometrial carcinoma. Influence of prognostic factors on radiation, management. *Cancer* 1993;71:1471-9.
28. Sant C L, Weppetmann B, Shingleton H, Soong SJ, Hatch K, Salter MM. Management of early endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;35:362-6.
29. Andersen ES. Stage II endometrial Carcinoma: prognostic factors and the results of treatment. *Gynecol Oncol* 1990;38:220-3.