

Endometrium Karsinomlarının Histopatolojik ve Prognostik Özellikleri (41 Olguda Retrospektif Çalışma)

HISTOPATHOLOGICAL AND PROGNOSTIC FEATURES OF ENDOMETRIAL CARCINOMAS: A RETROSPECTIVE STUDY

Dr. Sevgiye KAÇAR ÖZKARA,^a Dr. Aydın ÇORAKÇI,^b Dr. Nilay ETİLER,^c

Patoloji AD^a, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD^b, Halk Sağlığı AD^c, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, KOCAELİ

Özet

Amaç: Bu retrospektif çalışmada, endometrium karsinomlarında klinikopatolojik özelliklerin (yaş, menopozal durum, tümörün boyutu, histopatolojik tipi ve derecesi, lenf nodu tutulumu, periton sitolojisi, evresi ve hiperplazi varlığı) klinik izlem sonuçlarıyla birlikte istatistiksel olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma kapsamında, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1996-2003 yılları arasında tanı alan, tedavileri ve izlemleri yapılan 41 endometrium karsinomlu olgu alındı. Olguların hematoxilen-eozin ile boyalı kesitleri Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflaması ve FIGO 1988 evreleme sistemine göre tekrar incelendi. Histopatolojik inceleme ve klinik izlem sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 58.8'dir. En sık görülen histopatolojik tip endometrioid adenokarsinomdur (39/41). Olguların %48.8'i düşük dereceli (20/41) grupta yer alırken, 6 olgu yüksek dereceli olarak değerlendirilmiştir. Myometrial invazyon olguların 27'sinde saptanırken, 14 olgu endometriumdadır. Otuz üç olgu evre I'de yer almaktadır, tanı aldığı sırada evre IV'de yer alan olgu bulunmamaktadır. Lenf nodu diseksiyonu yapılan 34 olgunun ikisinde metastaz saptanmıştır. Onyediyi olguda tümör çevresi endometriumdaki hiperplazi izlenmiştir. Hastalar ortalama 38.8 ay süreyle izlenmiş olup 6 olgu klinik progresyon göstermiştir. İstatistiksel değerlendirme sonucunda, tümörün histopatolojik tipi ile derecesi ve lenf nodu tutulumu arasında, tümörün derecesi, myometrial invazyon derinliği, periton sitolojisi, evresi ve eşlik eden endometrial hiperplazi varlığı/yokluğu ile prognoz arasında, anlamlı ilişki bulundu. Periton sitolojisi ile tümörün boyutu, derecesi, myometrial invazyon derinliği, lenf nodu tutulumu ve evre arasında da anlamlı ilişki saptandı ($p<0.05$). Tümör çapı büyük, yüksek dereceli, derin myometrial invazyon ya da lenf nodu metastazı yapmış, periton sitolojisi pozitif, ileri evredeki ya da klinik progresyon gösteren olguların tümü 45 yaş üstündeydi. Sağkalım analizleri sonucunda, tümörün boyutu, histopatolojik tipi, myometrial invazyon derinliği, lenf nodu tutulumu, periton sitolojisi ve evrenin sağkalım üzerinde anlamlı etkisi saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Endometrium karsinomlarında, histopatolojik ve klinik değerlendirmenin standardize edilmesi, hastaların tedavileri ve prognozlarının belirlenmesi için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium, karsinom, prognoz, sağkalım

T Klin J Med Sci 2004,24:247-260

Abstract

Objective: The aim of this retrospective study was to provide a statistical evaluation of clinico-pathologic parameters (i.e. age, menopausal status, tumor size, histopathologic subtype, grade, lymph node involvement, peritoneal cytology, stage and endometrial hyperplasia) of endometrial carcinoma presentations with a survey of attendant clinical follow-up.

Material and Methods: The study group was composed of 41 cases of endometrial carcinoma which were diagnosed, treated and followed in Kocaeli University Medical Faculty Hospital between 1996-2003. Hematoxylin and eosin stained sections of specimens from these cases were re-evaluated using World Health Organisation classification and International Federation of Gynecology and Obstetrics 1988 staging schemes. The histopathological and clinical follow-up findings were then analyzed statistically.

Results: The mean age of the patients was 58.8 years. The most common histopathologic tumor type was endometrioid adenocarcinoma (39/41). The majority of the tumors were low grade (20/41), while 6 cases were graded as high. Myometrial invasion was present in 27 cases, while 14 cases were limited to the endometrium. Thirty-three cases were stage I and no case was present at stage IV. Two of the 34 cases with lymph node dissection had metastases. Hyperplasia was observed in the tumor-free endometrium in 17 cases. The cases were followed-up for a mean 38.8 months and 6 of them had a clinical progression. The statistical evaluation revealed significant association between the histopathologic tumor type and grade as well as lymph node metastasis. The clinical prognosis was significantly associated with the grade, depth of myometrial invasion, peritoneal cytology, stage and concurrent endometrial hyperplasia. Peritoneal cytology results were also significantly associated with the tumor size, grade, myometrial invasion, lymph node metastasis and stage ($p<0.05$). All of the cases with large tumor size, high grade, deep myometrial invasion, lymph node metastasis, positive peritoneal cytology, late stage or clinical progression involved patients over 45 years of age. Tumor size, histopathologic tumor type, depth of myometrial invasion, lymph node involvement, peritoneal cytology and stage had a significant effect on survival ($p<0.05$).

Conclusion: The histopathological and clinical evaluation of individual cases of endometrial carcinoma must be standardized in order to plan treatment modalities that are in accord with prognostic expectations.

Key Words : Endometrium, carcinoma, prognosis, survival

Geliş Tarihi/Received: 08.05.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 13.04.2004

Bu çalışmanın bir bölümü, XVI. Ulusal Patoloji Kongresi'nde (Konya, 29-31. Mayıs, 2003) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Sevgiye KAÇAR ÖZKARA
Mustafa Paşa Mah. Bağdat Cad. 0712. Sok. No. 19 / 6
41400 - Gebze / KOCAELİ
emrecan1999@yahoo.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

T Klin J Med Sci 2004, 24

Sağlık Bakanlığı Kanseri Savaş Daire Başkanlığı'nın en son yayınlanan 1999 yılı verilerine göre, Türkiye'de endometrium kanseri %3.0 oranı ile, kadın genital sistemi tümörleri içerisinde over ve serviksin ardından üçüncü sıklıkta görülmektedir. 1999'da ülkemizde

300 yeni endometrium kanseri (insidans: 0.92) olgusu bildirilmiştir. Ancak bu sayının daha da yüksek olduğu tahmin edilmektedir.¹

Amerika ve Avrupa ülkelerinde, endometrium kanseri en sık görülen kadın genital sistemi kanseri olup Amerika Birleşik Devletleri'nde %7 oranında görülmektedir.² Beklenen yaşam süresinin uzaması, postmenapozal dönemde hormon replasman tedavisinin yaygınlaşması ve tanısal tekniklerin artması gibi nedenlerle, endometrium karsinomu insidansında da artış gözlenmektedir.³

Endometrium karsinomlarında Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) ve Uluslararası Jinekopatologlar Birliği'nin (ISGYP) histopatolojik sınıflaması kullanılmaktadır.^{4,5} Evrelemede ise, 1993'te modifikasyonu yayınlanan 1988 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) sistemi kullanılmaktadır.⁵ Bu evreleme sistemi, cerrahi-patolojik bir evreleme olup tümörün derecesi, myometrial invazyon, istmus-serviks tutulumu, adneks tutulumu, periton sitolojisi, lenf nodu metastazı gibi parametreler de birarada değerlendirildiğinden, prognozun belirlenmesinde çok değerlidir. Cerrahi girişim sonrası, radyoterapi, kemoterapi ya da hormonal tedavinin kullanılıp kullanılmayacağına bu evreleme sonucu karar verilmektedir.⁴

Endometrium karsinomlarında erken evre olguların primer cerrahi tedavisinde total histerektomi ve bilateral salpingooforektomi uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde nüksün önlenmesi amacıyla radyoterapi verilmektedir.^{4,6} Ancak bunun endikasyonları ve zamanlaması konusunda bir görüş birliği yoktur.³

Erken evre tümörlerde prognoz oldukça iyi iken, geç evre tümörlerde kötüdür. Bu nedenle geç evre tümörlerin tedavisi konusunda ciddi gelişmelere gereksinim vardır. Endometrium karsinomlarının klinikopatolojik prognostik parametrelerle ilişkisi konusunda yoğun çalışmalar sürmektedir. Bu bilinen parametrelere bazı biyolojik parametrelerin eklenmesi ile daha iyi tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine çalışılmaktadır.³

Endometrium karsinomlarında genel olarak

kabul edilen klinikopatolojik parametreler: hastanın yaşı, tümörün boyutu, histopatolojik tip, derece, myometrial invazyon, istmus-serviks tutulumu, adneks tutulumu, periton sitolojisi, lenf nodu metastazı, evre ve lenfovasküler invazyondur.^{3,7,8}

Bu retrospektif çalışmada, olgularımızın klinikopatolojik özelliklerinin (yaş, menapozal durum, tümörün boyutu, histopatolojik tipi, derecesi, evresi, lenf nodu tutulumu, periton sitolojisi ve hiperplazi varlığı) klinik izlem sonuçlarıyla birlikte istatistiksel olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma kapsamına, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 1996–2003 yılları arasında tanı alan, tedavileri ve izlemleri yapılan 41 endometrium karsinomlu olgu alındı. Hastaların tümünden, kurumumuzda kendilerine uygulanacak tıbbi ve cerrahi girişimler için standart olarak kullanılan yazılı onamları alınmıştır.

Tüm olgulara, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğimizde endometrium kanserli olgularda kullanılan standart tedavi protokolü uygulandı. Bu protokole göre, histopatolojik değerlendirme sonucunda nüks ya da metastaz açısından risk faktörü olarak kabul edilen özelliklere sahip tüm olgulara (Evre Ia ve Ib, grade I – II dışındaki tüm olgulara) cerrahi rezeksiyon sonrası radyoterapi uygulandı.

Olguların hematoksilen–eozin kesitleri ve batin yıkantı sıvılarına ait sitopatolojik örnekler, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) histopatolojik sınıflamasına göre tüm klinikopatolojik parametreler açısından tekrar değerlendirildi ve FIGO 1988 evreleme sistemine göre evrelendirildi.

Çalışmada değerlendirilen klinikopatolojik değişkenler, yaş, menapozal durum, tümörün boyutu, histopatolojik tipi, derecesi, evresi, lenf nodu tutulumu, periton sitolojisi, hiperplazi varlığı ve klinik izlem sonuçları idi. Bu değişkenlerin kendi aralarındaki tüm kombinasyonlarıyla çapraz tabloları oluşturuldu. Elde edilen çapraz tablolar, ki-kare, Fisher'in kesin ki-kare, lineer ki-kare testleri kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki yaşa ait değerlendirmeler student t-test

ile yapıldı. Sağkalım analizleri için Kaplan – Meier ve aradaki farkların değerlendirilmesi amacıyla log - rank testleri kullanıldı. P değeri <0.05 olduğunda, anlamlı kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirmede 40, 45, 50, 55 ve 60 yaşlar sınır alınarak, bu yaşların altı ve üstü yaş gruplarındaki olgular, tüm parametreler açısından karşılaştırıldı. Primer tümörün boyutu açısından, <2 cm ve \geq 2 cm olgular ayrı değerlendirildi. Sağkalım analizleri sırasında, tümörün histopatolojik tipine göre olgular endometrioid ve non-endometrioid adenokarsinom olarak; tümörün diferansiyasyon derecesi; grade I+II ve grade III şeklinde gruplandırıldı. Yine evre I olgular (uterus korpusuna sınırlı) ayrı grupta değerlendirilirken, evre II ve III olgular (uterus dışında tutulumu olanlar) birleştirildi.

Bulgular

Klinik ve Histopatolojik bulgular

Olguların yaşları 32 ile 75 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 58.8'dir (SD=10.5).

Tanı aldığı sırada hastaların 12'si (%29.3) premenapozal, 29'u (%70.7) postmenapozal dönemdedir.

Tümör boyutu 24 olguda (%58.5) 2 cm'nin altında iken, 17 olguda (% 41.5) 2 cm ve üzerinde çapa ulaşmıştır.

Histopatolojik tiplemede, olgulardan 31'i klasik (%75.6), 8'i skuamöz diferansiyasyon gösteren (%19.5) olmak üzere 39'u (%95.1) endometrioid tip adenokarsinom tanısı alırken, 1'er olgu seröz papiller (%2.4) ve berrak hücreli adenokarsinom (%2.4) tanılarını aldı.

FIGO'ya göre değerlendirme yapıldığında 20 olgu grade I (%48.8), 15 olgu grade II (%36.6), 6 olgu (%14.6) ise grade III olarak derecelendirildi (Resim 1,2,3).

Tümör, 14 olguda (%34.1) endometriumda sınırlı iken, 15 olguda (%36.6) myometriumun üst 1/2'sini, 12 olguda (%29.3) ise 1/2'sinden fazlasını invaze etmişti.

Lenf nodu disseksiyonu yapılan 34 olgunun

ikisinde (%5.9) metastaz saptandı.

Batın yıkama sıvılarının sitopatolojik incelemesi sonucunda, 37 olguda (%90.2) malign hücre görülmezken, 4 olguda (%9.8) tümör hücresi görüldü (Resim 4).

Tanı aldığı sırada evre I'de 33 olgu (%80.5) yer alırken, 3 olgu (%7.3) evre II, 5 olgu (%12.2) da evre III'de yer aldı. Evre IV'te olan olgumuz yoktu.

Onyediyi olguda (%41.5) tümör çevresi endometriumda hiperplazi izlendi (Tablo 1).

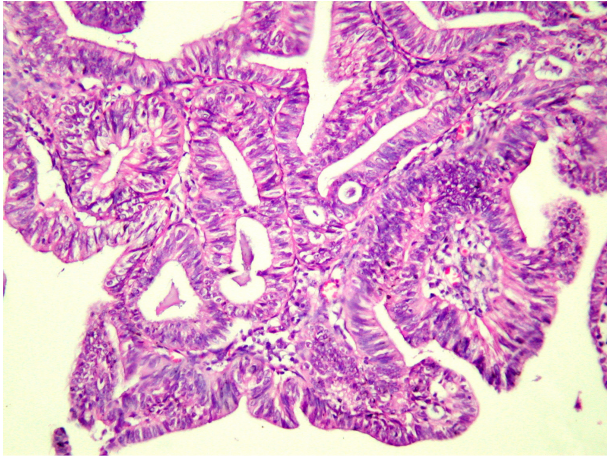
Olguların 29'una (%70.7) sadece cerrahi tedavi uygulanırken, 12 olguda (%29.3) cerrahiye radyoterapi eklendi. Olgular 81 ile 2 ay arasında değişen sürelerle (ortalama 38.8 ay) izlendi. Otuz beş olgu (%85.4) iyi klinik seyir gösterirken (nüks ya da metastaz saptanmazken), 6 olgu (%14.6) klinik progresyon gösterdi. Tanı aldıktan sonraki 1, 2.5 ve 3. yıllarda olguların üçü kaybedildi. İki olguda (1. ve 2. yılda) akciğer metastazı gelişirken, bir olguda 4. yılda lenf nodu metastazı ve asit ortaya çıktı.

Olguların büyük bölümü (29/41) postmenopozal hastalardır (Tablo 1). Premenopozal olguların tümünü endometrioid adenokarsinomlar oluştururken, non-endometrioid karsinomlar postmenopozal dönemde izlendi.

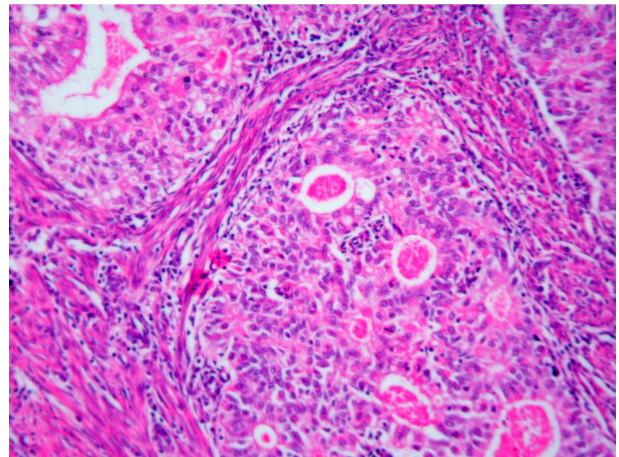
Yaş ile tümör boyutu arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0.03). Ellibeş yaş sınır alındığında, tümör çapı 2 cm'nin altındaki olgular, bu yaşın altındaki ve üzerindeki yaş gruplarında benzer dağılım gösterirken (sırasıyla 10 ve 14 hasta), tümör çapı 2 cm ve üzerindeki hastaların büyük bölümü (%88.2) 55 yaşın üzerindedir.

Tümörün boyutu ile periton sitolojisi (p=0.012) ve evre (p=0.002) arasında anlamlı ilişki saptandı. Periton sitolojisi pozitif olguların tümünde tümör boyutu 2 cm'nin üstündeydi. Erken evredeki (evre I) olguların %69.7'sini tümör çapı 2 cm'nin altındaki olgular oluştururken, evre III'teki olguların tamamında tümör çapı 2 cm ve üzerindedir.

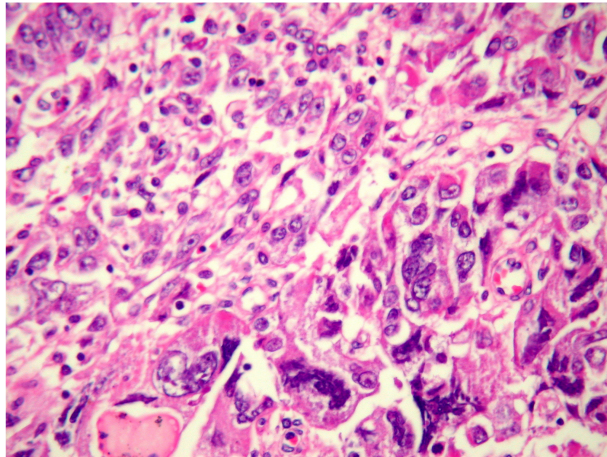
Tümörün histopatolojik tipi ile derecesi



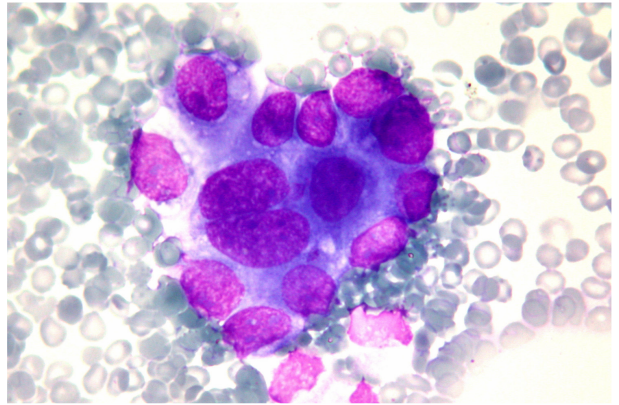
Resim 1. İyi diferansiye, düşük dereceli endometrium adenokarsinomu. (Hematoksilen & Eozin, x 200)



Resim 2. Orta derecede diferansiye, grade II endometrium adenokarsinomu. (Hematoksilen & Eozin, x 200)



Resim 3. Pleomorfizmi belirgin, yüksek dereceli endometrium adenokarsinomu. (Hematoksilen & Eozin, x 300)



Resim 4. Periton sitolojisi pozitif bir olguya ait yayma. (May – Grünwald – Giemsa, x 400)

($p=0.005$) ve lenf nodu tutulumu ($p=0.02$) arasında anlamlı ilişki bulundu (Tablo 2). Klasik endometrioid tipteki tümörlerin büyük bölümü (17/31) iyi diferansiye (grade I) iken; non-endometrioid karsinomlar, tanımlandıkları gibi grade III tümörlerdir. Endometrioid tipteki karsinomların %96.9'unda lenf nodu tutulumu görülmezken; non-endometrioid tümörlerin yarısı tanı aldığı sırada lenf nodu metastazı yapmıştı.

Tümörün diferansiyasyon derecesi ile histopatolojik tipi ($p=0.005$), periton sitolojisi ($p=0.015$) ve klinik izlem sonuçları ($p=0.000$) arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 3,4,5). İyi diferansiye tümörlerin hiçbirinde periton yıkantı

sırasında malign hücre görülmedi. Periton sitolojisi pozitif olguların 2'si grade II, diğer 2'si grade III tümörlerdi (Tablo 3,4). İyi diferansiye tümörlerin tamamı iyi klinik gidiş gösterirken, klinik progresyon gösteren 6 olgudan 4'ü grade III, 2'si grade II adenokarsinomlardı (Tablo 3,4). Tümörün diferansiyasyon derecesi ile tümör boyutu, çevre endometriumda hiperplazi varlığı/yokluğu, myometrial invazyon derinliği, lenf nodu tutulumu ya da evre arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Periton sitolojisi ile tümörün boyutu ($p=0.012$), derecesi ($p=0.015$), myometrial invazyon derinliği ($p=0.005$), lenf nodu tutulumu ($p=0.034$) ve evre ($p=0.000$) arasında da anlamlı

Tablo 1. Olgularımızın klinikopatolojik özellikleri ve 5 yıllık sağkalım oranları

| Klinikopatolojik Özellikler | Olgu Sayısı (n= 41) | Yüzde (%) | 5 Yıllık Sağkalım Oranı (%) | |
|-----------------------------|------------------------------|-----------|-----------------------------|--------|
| Yaş | | | | |
| Ortalama: | < 45 | 5 | 12.2 | 100 |
| 58. 8 + / - 10. 5 | | | | >0.05 |
| Aralık: | ≥ 45 | 36 | 87.8 | 91.7 |
| 32 - 75 | | | | |
| Menapozal durum | Premenapozal | 12 | 29.3 | 100 |
| | Postmenapozal | 29 | 70.7 | 89.7 |
| | | | | 0.2169 |
| Tümör boyutu | < 2 cm | 24 | 58.5 | 100 |
| | ≥ 2 cm | 17 | 41.5 | 82.4 |
| | | | | 0.0291 |
| Histopatolojik tip | Endometrioid (klasik tip) | 31 | 75.6 | 94.9 |
| | Endometrioid (skuamöz dif.) | 8 | 19.5 | |
| | Seröz papiller adenokarsinom | 1 | 2.4 | 50.0 |
| | Berrak hücreli adenokarsinom | 1 | 2.4 | |
| | I | 20 | 48.8 | 100 |
| Grade | II | 15 | 36.6 | 86.7 |
| | III | 6 | 14.6 | 83.3 |
| | Yok | 14 | 34.1 | 100 |
| Myometrial invazyon | < ½ | 15 | 36.6 | 100 |
| | > ½ | 12 | 29.3 | 75.0 |
| | | | | 0.0483 |
| Lenf nodları | Negatif | 32 | 94.1 | 96.9 |
| | Pozitif | 2 | 5.9 | 50.0 |
| | | | | 0.0003 |
| Periton sitolojisi | Negatif | 37 | 90.2 | 100 |
| | Pozitif | 4 | 9.8 | 25.0 |
| | | | | 0.000 |
| Evre | I | 33 | 80.5 | 100 |
| | II | 3 | 7.3 | 62.5 |
| | III | 5 | 12.2 | |
| | | | | 0.0000 |
| Hiperplazi | Var | 17 | 41.5 | 100 |
| | Yok | 24 | 58.5 | 87.5 |
| | | | | 0.1106 |

ilişki saptandı (Tablo 4). Periton sitolojisi pozitif 4 olgunun hepsinde de %50'den fazla myometrial invazyon izlendi (Tablo 4) ve tüm olgular klinik progresyon gösterdi (Tablo 4, 5).

Klinik gidiş ile tümörün derecesi (p=0.000), myometrial invazyon derinliği (p=0.006), periton sitolojisi (p=0.000), evre (p=0.006) ve eşlik eden endometrial hiperplazi varlığı/yokluğu (p=0.033) arasında anlamlı ilişki bulundu (Tablo 5). Evre I'deki 33 olgudan sadece 2'si klinik progresyon göstermiş olup, bu olgularda yüksek dereceli tümörler izlendi. Evre III'teki 5 olgudan 4'ünde kötü klinik gidiş gözlemlendi.

Çevre endometriumda hiperplazi izlenen olgu-

ların hiçbirinde nüks ya da metastaz izlenmedi. Klinik progresyon gösteren 6 olgunun tamamı, tümöre komşu endometriumda hiperplazi izlenen olgulardı.

Beş yıllık sağkalım analizlerinin sonuçları

Olguların klinik ve histopatolojik özelliklerine göre 5 yıllık sağkalım (BYSK) oranları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Yaş ve menopozal durum ile sağkalım arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tümörün boyutu ile BYSK olasılığı arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0.0291), (Tablo 1, Grafik 1). Tümör boyutu 2 cm'nin altındaki olgularda BYSK oranı %100 iken, 2 cm ve üzerindeki tü-

Tablo 2. Tümörün histopatolojik tipi ile derecesi ve lenf nodu metastazı arasındaki ilişki

| GRADE | HİSTOPATOLOJİK TİP | | | Toplam olgu sayısı | p değeri |
|------------|---------------------------|---------------------------------|----------------------|--------------------|----------|
| | Endometrioid (klasik) (%) | Endometrioid (skuamöz dif.) (%) | Non-Endometrioid (%) | | |
| I | 17 (85.0) | 3 (15.0) | 0 | 20 | 0.005 |
| II | 10 (66.7) | 5 (33.3) | 0 | 15 | |
| III | 4 (66.7) | 0 | 2 (33.3) | 6 | |
| LENF NODU | 25 (78.1) | 6 (18.8) | 1 (3.1) | 32 | 0.02 |
| METASTAZI* | Yok Var | 1 (50.0) | 0 (50.0) | 2 | |

* Toplam otuz dört olgunun lenf nodu disseksiyonu bulunmaktadır.

Tablo 3. Tümörün diferansiyasyon derecesi ile histopatolojik tipi, periton sitolojisi v klinik progresyon ile ilişkisi.

| HİSTOPATOLOJİK TİP | Tümörün Diferansiyasyon Derecesi (GRADE) | | | Toplam olgu sayısı | p değeri |
|--------------------|--|---------------------------------|--------------------------------|--------------------|----------|
| | İyi diferansiye (grade I) (%) | Orta diferansiye (grade II) (%) | Az diferansiye (grade III) (%) | | |
| Endometrioid | 20 (51.3) | 15 (38.5) | 4 (10.3) | 39 | 0.005 |
| Non-Endometrioid | 0 | 0 | 2 (100) | 2 | |
| PERİTON SİTOLOJİSİ | 20 (54.1) | 13 (35.1) | 4 (10.8) | 37 | 0.015 |
| Negatif | 0 | 2 (50.0) | 2 (50.0) | 4 | |
| Pozitif | 20 (57.1) | 13 (37.1) | 2 (5.7) | 35 | 0.000 |
| KLİNİK PROGRESYON | Yok Var | 0 (33.3) | 2 (66.7) | 6 | |

mörlerde BYSK %82.4 idi.

Tümörün histopatolojik tipi ile sağkalım arasındaki ilişki anlamlı bulundu (p=0.0171). Endometrioid adenokarsinomların (klasik ve skuamöz diferansiyasyon gösterenler) BYSK oranı %94.9 iken, non-endometrioid olguların %50.0 idi (Tablo 1, Grafik 2).

Tümörün diferansiyasyon derecesi ile sağkalım

arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte (p=0.2767); grade I tümörlerde BYSK %100 iken, grade II tümörlerde %86.7, grade III tümörlerde ise %83.3'e düşmekteydi (Tablo 1).

Myometrial invazyonun derinliği ile sağkalım arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0.0483). Myometrial invazyonu bulunmayan ya da %50'den daha az myometrial invazyonu bulunan olgularda BYSK oranı %100 iken, %50'den fazla

Tablo 4. Olguların periton sitolojisi sonuçları tümörün boyutu, derecesi (grade), myometrial invazyon derinliği, lenf nodu metastazı ve evresi ile ilişkisi.

| | | PERİTON SİTOLOJİSİ | | | <i>p değeri</i> |
|------------|--------|--------------------|-------------|--------------------|-----------------|
| | | Negatif (%) | Pozitif (%) | Toplam olgu sayısı | |
| TÜMÖR | | 24 | 0 | 24 | |
| BOYUTU | < 2 cm | (100.0) | 0 | 24 | 0.012 |
| | ≥ 2 cm | (76.5) | (23.5) | 17 | |
| GRADE | I | (100.0) | 0 | 20 | 0.015 |
| | II | (86.7) | (13.3) | 15 | |
| | III | (66.7) | (33.3) | 6 | |
| MYOMETRİAL | Yok | (100.0) | 0 | 14 | |
| İNVAZYON | < 1/2 | (100.0) | 0 | 15 | 0.005 |
| | > 1/2 | (90.2) | (9.8) | 12 | |
| LENF NODU | Yok | (93.8) | (6.3) | 32 | 0.034 |
| METASTAZI* | Var | (50.0) | (50.0) | 2 | |
| EVRE | I | (100.0) | 0 | 33 | 0.000 |
| | II | (100.0) | 0 | 3 | |
| | III | (20.0) | (80.0) | 5 | |
| | IV | 0 | 0 | 0 | |

myometrial invazyon gösteren olgularda BYSK %75'e düşmekteydi (Tablo 1, Grafik 3).

Lenf nodu metastazı bulunan olgular ile lenf nodları tutulmamış olguların BYSK'ları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0003$). Lenf nodu metastazı bulunmayan olgularda sağkalım oranı %96.9 iken, pozitif olgularda %50.0 idi (Tablo 1).

Periton sitolojisi negatif olgularda BYSK %100 iken, pozitif olgularda %25 olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.000$), (Tablo 1, Grafik 4).

Erken evredeki ve tümörü uterus korpusuna sınırlı olgularda (evre I), BYSK oranı %100 iken,

tümörün korpus uteri dışına çıktığı olgularda (evre II ve III) BYSK %62.5 idi (Tablo 1, Grafik 5). Aradaki fark istatistiksel olarak da ileri derecede anlamlı bulundu ($p=0.0000$).

Endometrial hiperplazinin tümöre eşlik ettiği olgularda BYSK %100 iken, hiperplazinin bulunmadığı olgularda %87.5 olmasına karşın, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.1106$, Tablo 1).

Tümör derecesi yüksek, derin myometrial invazyon gösteren, uterus korpusu dışında yayılımı bulunan, ya da periton sitolojisi pozitif olgular riskli kabul edildiğinde, %100 sensitivite ve %68.6 spesifisite ile nüks/metastaz olasılığını tahmin

Tablo 5. Olguların klinik izlem sonuçlarının, istatistiksel olarak anlamlı bulunan histopatolojik parametrelerle ilişkisi.

| | | KLİNİK PROGRESYON (Nüks / Metastaz / Eksitus) | | | Toplam olgu sayısı | p değeri |
|-----------------------|---------|--|--------------|----|-----------------------|----------|
| | | Yok (%) | Var (%) | | | |
| GRADE | I | 20 (100.0) | 0 | 20 | 0.000 | |
| | II | 13 (86.7) | 2 (13.3) | 15 | | |
| | III | 2 (33.3) | 4 (66.7) | 6 | | |
| MYOMETRİAL | Yok | 13 (92.9) | 1 (7.1) | 14 | 0.006 | |
| İNVAZYON | < 1/2 | 15 (100.0) | 0 | 15 | | |
| | > 1/2 | 7 (58.3) | 5 (41.7) | 12 | | |
| PERİTON SİTOLOJİSİ | Negatif | 35 (94.6) | 2 (5.4) | 37 | 0.000 | |
| | Pozitif | 0 | 4 (100.0) | 4 | | |
| EVRE | I | 31 (93.9) | 2 (6.1) | 33 | 0.006 | |
| | II | 3 (100.0) | 0 | 3 | | |
| | III | 1 (20.0) | 4 (80.0) | 5 | | |
| | IV | 0 | 0 | 0 | | |
| ENDOMETRİAL | Var | 17 (100.0) | 0 | 17 | 0.033 | |
| HİPERPLAZİ | Yok | 18 (75.0) | 6 (25.0) | 24 | | |

etmenin olası olduğu görüldü. Riskli olgular ile riskli olmayanların BYSK oranlarının da (%81.3'e karşılık %100) birbirinden anlamlı derecede farklı olduğu saptandı (p=0.039) (Grafik 6).

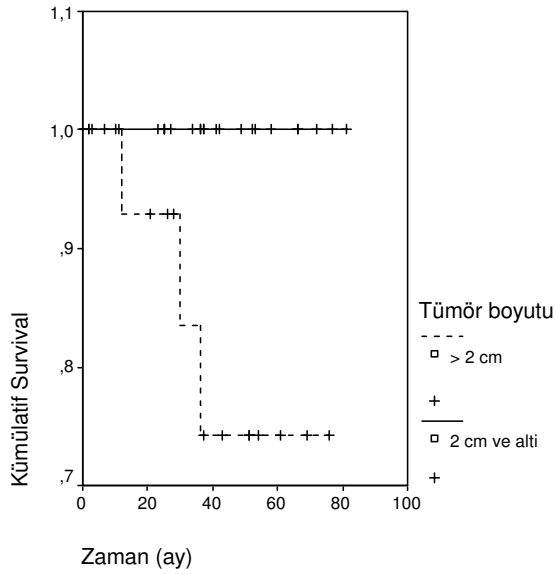
Tartışma

Endometrium karsinomu, kadın genital sisteminin en sık görülen malign tümörlerindedir. Genellikle 55–66 yaş aralığında görülür.² Büyük çoğunluğu (%75–80) postmenapozal kadınlarda görülürken, 40 yaşın altında görülme oranı %5'in altındadır.⁴ En sık görülen histolojik tip (%75–90) endometrioid tipte adenokarsinomdur. Seröz papiller tip %5–10 arası oranlarda görülür ve atrofi zemininde gelişir.⁹⁻¹² Çalışmamızda, hastalarımızın

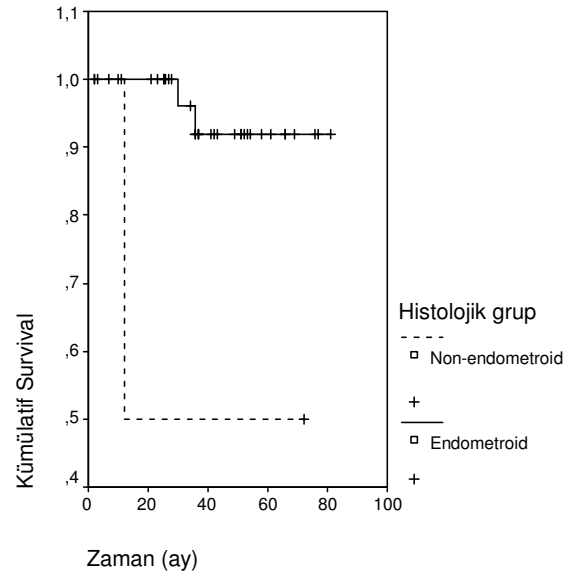
yaş ortalaması 58.8'dir. Kırk yaşın altında 3 olgumuz (%7.3) bulunmaktadır. Hastalarımızın %29.3'ü premenapozal, %70.7'si postmenapozal dönemdedir. Olgularımızın %95.1'i endometrioid tipte adenokarsinom olup seröz papiller karsinom %2.4 oranında izlenmiştir.

Endometrium karsinomlu olguların büyük bir bölümü (%66–80) tanı aldığı sırada erken evrede ve uterus korpusuna sınırlıdır. Evre II'de %11, evre III'te %18 ve evre IV'te %5 hasta bulunduğu bildirilmektedir.^{10,13,14} Çalışmamızda, tanı aldığı sırada olguların %80.5'i evre I'de yer alırken, %7.3'ü evre II, %12.2'si de evre III'de yer aldı. Evre IV'te tanı alan olgumuz yoktu.

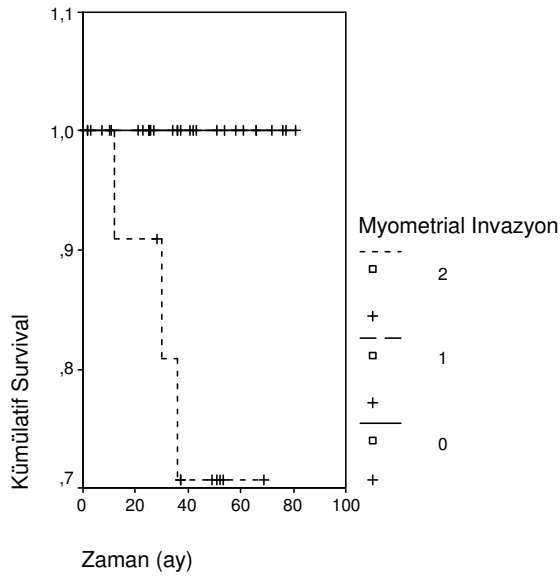
Endometrium karsinomlarında değeri göste-



Grafik 1. Tümörün boyutu ile 5 yıllık sağkalım arasındaki ilişki ($p=0.0291$)



Grafik 2. Tümörün histopatolojik tipi ile 5 yıllık sağkalım arasındaki ilişki ($p=0.0171$)

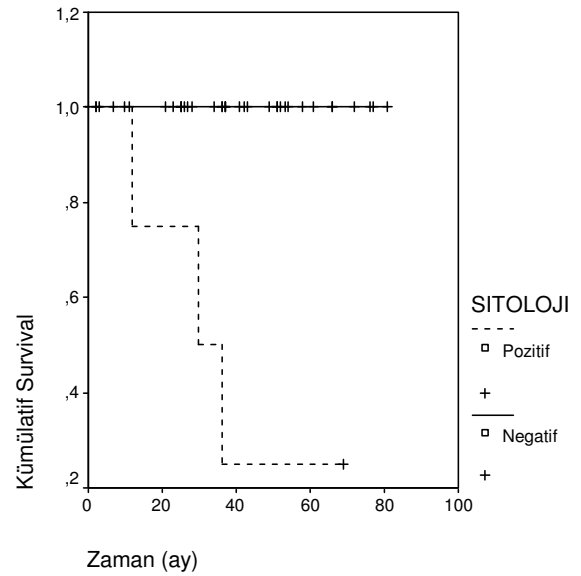


Grafik 3. Myometrial invazyon ile 5 yıllık sağkalım arasındaki ilişki ($p=0.0483$)

0→Myometrial invazyon yok

1→ $\frac{1}{2}$ 'den az myometrial invazyon var

2→ $\frac{1}{2}$ 'den fazla myometrial invazyon var

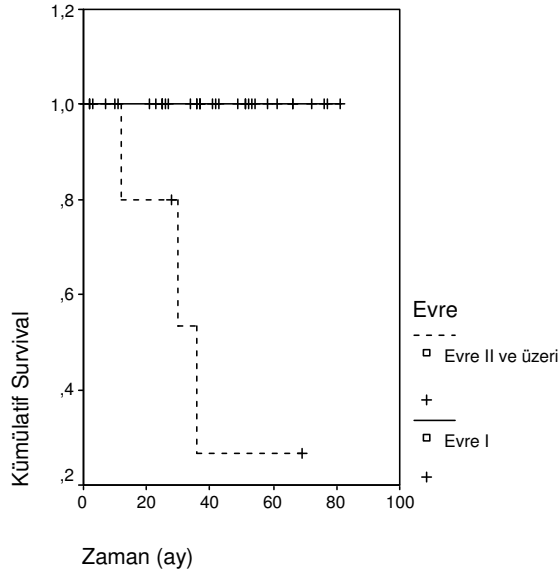


Grafik 4. Periton sitolojisi ile 5 yıllık sağkalım arasındaki ilişki ($p=0.000$)

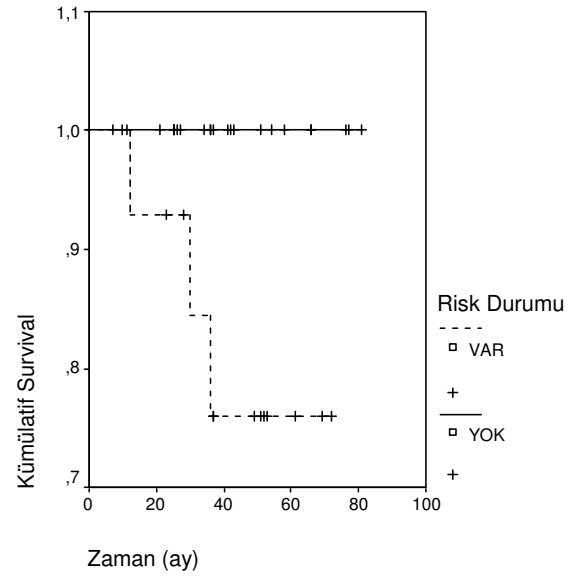
rilmiş klinikopatolojik parametreler: hastanın yaşı, menapozal durumu, tümörün boyutu, histopatolojik tipi, derecesi, myometrial invazyon derinliği, servikal/adneksial tutulum, lenf nodu metastazı,

lenfovasküler invazyon, periton sitolojisi ve bunların çoğunu içine alan evredir.^{3,7,8}

Endometrial karsinomların, 45 yaş altındaki



Grafik 5. Evre ile 5 yıllık sağkalım arasındaki ilişki (p=0.0000)



Grafik 6. Hastanın risk durumu ile 5 yıllık sağkalım arasındaki ilişki (p=0.039).

hastalarda genellikle daha iyi klinik gidiş gösterdiği kabul edilmektedir.^{3,4,9} İleri yaştaki hastaların kötü prognoz göstermelerinin nedeni, grade III tümörlerin ya da kötü prognozlu histopatolojik subtiplerin yaşlı kadınlarda daha sık görülmesine bağlanmakta fakat yaşın bağımsız bir prognostik parametre olmadığı belirtilmektedir.³ “İleri yaş” tanımı 60 yaş sınır alınarak yapılmıştır. Ancak, bu konuyu irdeleyen bir çalışmada, genç hastalarda (<45 yaş), tümör derecesi ve myometrial invazyon derinliği daha düşük bulunurken, lenf nodu tutulumu daha yüksek oranda saptanmıştır.⁹ Yine aynı çalışmada, kötü prognozlu histopatolojik subtiplerin, periton sitolojisi pozitif ve adneks tutulumu gösteren olguların oranı açısından, 45 yaş altı ve üstü grupta fark saptanmamıştır. Myometrial invazyon derinliği ve nodal tutulum arasında genç hastalarda tutarsızlık gözlenmiş ve tümör derecesi düşük, invazyon derinliği az olgularda bile, lenf nodu disseksiyonunun önemi vurgulanmıştır.⁹ Çalışmamızda, tüm klinikopatolojik parametreler 40, 45, 50, 55 ve 60 yaşlar sınır alınarak, bu yaşların altı ve üstü yaş gruplarında ayrı ayrı istatistiksel olarak değerlendirildi. Çalışmamızda, tümör çapı büyük, yüksek dereceli, derin myometrial invazyon ya da lenf nodu metastazı yapmış, periton sitolojisi

pozitif, ileri evredeki ya da klinik progresyon gösteren olguların tümü 45 yaş üstündeki hasta grubunda bulunmaktadır. Bircan ve ark.’nın çalışmasında da yaş ile grade arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır.¹²

Menopozal durumun erken evre endometrium karsinomlarında bağımsız bir prognostik değişken olduğu, ileri evre tümörlerde ise bu değerini yitirdiği saptanmıştır.¹⁵ Çalışmamızda menopozal durumun, klinik gidiş ya da sağkalım üzerinde anlamlı etkisi gösterilememiştir.

Tümör boyutu, endometrium karsinomlarında lenf nodu metastazı ve sağkalım için önemli bir prognostik faktördür.³ İki santimetrenin altındaki tümörlerde %4 oranında lenf nodu metastazı görülürken, 2 cm’nin üzerinde bu oran %15’e, tüm uterus kavitesi tümörle dolu olduğunda ise %35’e yükselmektedir.³ Yine 2 cm’den küçük tümörlerde BYSK %98 iken, 2 cm.den büyük tümörlerde %84’e ve tüm kavite dolu olduğunda %64’e düşmektedir.³ Çalışmamızda, tümörün boyutu ile periton sitolojisi ve evre arasında anlamlı ilişki saptandı. Periton sitolojisi pozitif olguların tümünde tümör boyutu 2 cm’nin üstündeydi. Erken evredeki olguların %69.7’sini tümör çapı 2 cm’nin altındaki

olgular oluştururken, evre III'teki olguların tamamında tümör çapı 2 cm ve üzerindedir. Tümörün boyutu ile sağkalım arasında da anlamlı ilişki bulundu (Grafik 1). Tümör boyutu 2 cm'nin altındaki olgularda BYSK oranı %100 iken, 2 cm ve üzerindeki tümörlerde BYSK %82.4 idi.

Endometrium karsinomlarında histopatolojik subtipin prognoza etkisi konusunda bir görüş birliği yoktur. Ancak, non-endometrioid tipteki karsinomların endometrioid tiplere göre BYSK oranları hemen tüm çalışmalarda daha düşük bulunmuştur. Endometrioid karsinomlar içerisinde klasik tipte olanlar ile skuamöz diferansiasyon gösterenler arasında sağkalım açısından anlamlı bir fark bulunmaması nedeniyle, bu tümörler sağkalım çalışmalarında aynı grupta değerlendirilmektedir.¹⁶ Çalışmamızda da sağkalım analizleri sırasında histopatolojik tümör subtipleri endometrioid ve non-endometrioid olarak gruplandırılmıştır. Non-endometrioid karsinomlar olan seröz papiller, berrak hücreli ve müsinöz karsinomlar ise, kendileriyle aynı evredeki endometrioid karsinomlara kıyasla daha kötü prognoz gösterirler.¹⁰ Bu tümörlerin içerisinde en kötü prognoza sahip histopatolojik subtip seröz papiller adenokarsinomdur.³ Bu tipteki karsinomlar, yüzeysel endometrial tutulum gösterdikleri erken dönemde bile aynı zamanda yaygın peritoneal tutulum da gösterebilirler.² Evre I seröz papiller adenokarsinom olgularının BYSK oranının evre III ya da grade III endometrioid adenokarsinomlar gibi olduğu gösterilmiştir.^{10,17-19} Çalışmamızda, non-endometrioid tipteki karsinomların sayısı az olmakla birlikte, seröz papiller histolojiye sahip olgumuz 1. yılda kaybedilmiştir. Berrak hücreli histolojiye sahip olgumuz ise evre IA'da tanı almıştır ve izlem süresini sağ olarak tamamlamıştır.

FIGO 1988'e göre, tümörün diferansiasyon derecesi, glandüler diferansiasyon ve solid alanların birbirine oranına dayanan yapısal morfolojik derece (histolojik derece) ile nükleer derece birarada değerlendirilerek saptanmaktadır ve prognozu belirlemede daha değerli olduğu gösterilmiştir.^{11,20} Tümörün diferansiasyon derecesi, myometrial invazyon, lenf nodu metastazı ve prognoz ile yakından ilişkilidir.³ Değişik çalışma-

larda, evre I olgular içerisinde, grade I olguların BYSK oranı %81-94 iken; grade II olguların %75-84, grade III olguların ise %50-72 arasında değişmektedir.^{3,4,10} Yine nüks oranı grade I olgularda %4 iken, grade III olgularda %42'ye yükselmektedir.³ Evre I olgular içerisinde en anlamlı kötü prognostik kriterin grade olduğu saptanmıştır.²¹ Grade I olguların sadece %4.3'ünde myometrial invazyon görülürken, grade III olguların %39'unda derin myometrial invazyon izlenmiştir.³ Lenf nodu metastazı grade I olgularda %6, grade II olgularda %19, grade III olgularda ise %30 oranında saptanmıştır.³ Çalışmamızda, grade I tümörlerin %25'inde derin myometrial invazyon izlenirken, grade II tümörlerin %26.7'sinde, grade III tümörlerin ise %50'sinde derin myometrial tutulum görüldü. Grade I tümörlerin hiçbirinde klinik progresyon izlenmedi. Grade II tümörlerin %13.3'ünde, grade III tümörlerin %66.7'sinde klinik progresyon saptandı (p=0.000). Öte yandan, tümörün diferansiasyon derecesi ile sağkalım arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, grade I tümörlerde BYSK %100 iken, grade II tümörlerde %86.7, grade III tümörlerde ise %83.3'e düşmekteydi (Tablo 1).

Myometrial invazyonun varlığı ve derinliği nüks ve sağkalım ile ilişkilidir. Endometriuma sınırlı olgularda BYSK %80 iken, derin myometrial invazyon gösterenlerde %60'a düşmektedir.³ Sadece evre I olguları içeren bir çalışmada derin myometrial invazyonun ($\geq 2/3$), prognozu etkileyen tek bağımsız değişken olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, derin myometrial invazyonun hematojen metastazların %83'ünü tahmin etmeyi de sağladığı belirtilmektedir. Bu nedenle, derin myometrial invazyon gösteren olgular risk grubunda kabul edilmekte ve adjuvan tedavi almaları önerilmektedir.²² Myometrial invazyon derinliği, eski yıllarda 1/3, 2/3 ve 3/3 üzerinden değerlendirilmekteydi. Yapılan çalışmalarda $\leq 1/3$ veya $>1/3$ ancak $<1/2$ myometrial invazyon gösteren olgular arasında sağkalım oranları açısından fark saptanmamıştır.²³ Bu nedenle, son yıllarda $1/2$ üzerinden değerlendirilmektedir. Çalışmamızda da, myometrial invazyonun derinliği ile sağkalım arasında anlamlı ilişki saptandı. Myometrial

invazyonu bulunmayan ya da %50'den daha az myometrial invazyonu bulunan olgularda BYSK oranı %100 iken, %50'den fazla myometrial invazyon gösteren olgularda BYSK %75'e düşmekteydi (Tablo 1, Grafik 3).

Sadece endoservikal glandüler tutulum gösteren olguların BYSK oranları, servikal stromal invazyon gösteren olgulardan daha yüksek bulunduğu için, bu parametre evrelendirmede IIa ve IIb şeklinde ayrı alt gruplar içinde yer almaktadır.^{3,4,11} Yine adneks tutulumu da kötü prognozla ilişkilendirilmektedir. Çalışmamızda, evre IIa'da iki olgu bulunmaktadır. Servikal stromal invazyon gösteren olgumuzda aynı zamanda periton sitolojisi de pozitif olduğundan, evre III grubunda değerlendirilmiştir.

Lenf nodu tutulumu, artan tümör derecesi (azalan tümör diferansiasyonu), derinleşen myometrial invazyon ve artan evre ile orantılı olarak artış gösterir ve prognozu olumsuz yönde etkiler.³ Lenf nodu metastazı gösteren olgularda %57 oranında nüks, %32 oranında mortalite bildirilmiştir.^{3,4} Lenf nodu tutulumu olmayan olgularda bu oran sırasıyla %11 ve %8'dir. Çalışmamızda, lenf nodu metastazı bulunan olgular ile lenf nodları tutulmamış olguların BYSKları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lenf nodu metastazı bulunmayan olgularda sağkalım oranı %96.9 iken, pozitif olgularda %50.0 idi (Tablo 1).

Lenfovasküler invazyon (LVİ), erken evre endometrial karsinomların %15 kadarında saptanmaktadır ve tümörün derecesi yükseldikçe ve myometrial invazyon derinliği ve evre arttıkça artmaktadır.^{3,4,10} Rekürrens ve mortalite oranlarını sırasıyla %2 ve %1'den %44'e ve %31'e yükseltmektedir.³ Çalışmamızda, sadece ileri evre bir olgumuzda LVİ saptanmıştır (%2.4) ve bu nedenle LVİ ile istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

Periton sitolojisi, 1988'de FIGO evreleme sistemi içerisine konmuştur ve prognostik değeri konusunda halen tartışmalar bulunmaktadır.^{3,4,14,24,25} Ancak, immunositokimya kullanılarak saptanan intraperitoneal mikroskopik tümör hücresi varlığının bile, hastalısız sağkalımı olumsuz yönde etkilediği çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca, aynı çalışmalarda, immunositokimya kullanılarak bakılan

periton sitolojisinin bağımsız bir prognostik parametre haline geldiği de kanıtlanmıştır. Periton sitolojisi, özellikle yaygın myometrial invazyon ya da makroskopik omental ya da peritoneal implantların bulunmadığı olgularda klinik olarak daha değerlidir.²⁴ Bazı çalışmalarda, myometrial invazyon derinliği ile periton sitolojisi arasında ilişki bulunamamıştır.^{14,24} Bu durum, endometrium karsinomunun, uterus duvarı dışında başka yollarla da (erken lenfovasküler tutulum ya da transtubal yayılım) peritoneal yayılım yapabildiğini gösterebilir.²⁴ Ayrıca erken evredeki hastalarda beklenmedik nükslerin görülmesinin de, konvansiyonel sitopatoloji ile saptanamayan mikroskopik peritoneal tutulum ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.²⁴ Klinik evre I endometrial karsinomlarda periton sitolojisi pozitifliği oranı, servikal ya da lenf nodu tutulumu yokken, değişik yıllarda farklılık göstermekle birlikte, %3.5 ile %35 arasında değişmektedir.^{14,25} Çalışmamızda, servikal ya da lenf nodu tutulumu olmaksızın, periton sitolojisi pozitifliği gösteren 2 olgumuz (%4.8) bulunmaktadır. Çalışmamızda, periton sitolojisi ile tümörün boyutu, grade, myometrial invazyon derinliği, lenf nodu tutulumu, evre ve klinik gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (Tablo 4 ve 5). Periton sitolojisi negatif olgularda BYSK %100 iken, pozitif olgularda %25'ti; aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (Tablo 1, Grafik 4).

Endometrium karsinomlarında, sağkalımı etkileyen en anlamlı değişken kuşkusuz evredir.³ 1988'den önceki yıllarda 1971 klinik evrelendirme sistemi kullanılırken, 1988 FIGO evrelendirme sistemi cerrahi-patolojik bir evrelendirmedir ve sağkalım analiz sonuçları doğrultusunda tekrar düzenlenmiştir.^{4,5} Bu evrelendirme sisteminde tümörün derecesi, myometrial invazyon, adneks-istmus-serviks tutulumu, lenf nodu metastazı ve periton sitolojisi birarada değerlendirildiğinden, evre en anlamlı prognostik parametre olarak kabul edilmektedir.³ Rekürrens oranı evre I'de %5.3, evre II'de %20-24, evre III'te %40 ve evre IV'te %55.5'tir (3,26). Değişik çalışmalarda saptanan BYSK oranları ise evre I'de %82-95, evre II'de %50-77, evre III'te %15-68, evre IV'te

%18.7'dir.^{10,22,27,28} Evre III'te geniş bir sağkalım oranı aralığı dikkati çekmektedir. Evre III olguları konu alan çalışmalarda.^{22,28} farklı sonuçlar verilmele birlikte; sadece lenf nodu tutulumu gösteren olgularla, nodal tutulum ile birlikte perimetrium, adneks ya da vagina tutulumlu olgular arasında sağkalım oranları açısından anlamlı fark bulan ve farklı tedavi yaklaşımları öneren çalışmalar vardır.²² Çalışmamızda, erken evredeki, tümörü uterus korpusuna sınırlı olgularda, BYSK oranı %100 iken, tümörün korpus uteri dışına çıktığı olgularda (evre II ve III) BYSK %62.5 idi (Tablo 1, Grafik 5). Aradaki fark istatistiksel olarak da ileri derecede anlamlı bulundu ($p=0.0000$).

Endometrial karsinom olgularına %45'e kadar değişen oranlarda endometrial hiperplazi eşlik edebilir ve hiperplazi varlığının iyi bir prognostik faktör olduğu kabul edilmektedir.^{2,4,11} Ancak bu olgularda iyi klinik gidiş izlenmesinin nedeni, hiperplazi ile ilişkili tümörlerin genellikle düşük dereceli olmaları ile açıklanmaktadır.¹¹ Bircan ve ark.nın çalışmasında, hiperplazi %41.4 oranında görülmüştür ve varlığının myometrial invazyon derinliği ile ters korelasyon gösterdiği saptanmıştır.¹² Hiperplazinin eşlik ettiği endometrial karsinom olgularında ortalama yaş, hiperplazinin bulunmadığı karsinoma oranla daha düşüktür.¹² Çalışmamızda, olgularımızın %41.5'inde eşlik eden hiperplazi varlığı saptanmıştır. Çevre endometriumda hiperplazi izlenen olgularımızın yaş ortalaması 57.5 iken, izlenmeyen olgularda yaş ortalaması daha yüksekti (59.8). Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.510$). Çevre endometriumda hiperplazi izlenen olguların hiçbirinde nüks ya da metastaz izlenmedi. Klinik progresyon gösteren olguların tamamı, tümöre komşu endometriumda hiperplazi izlenmeyen olgulardı. Endometrial hiperplazinin tümöre eşlik ettiği olgularda BYSK %100 iken, hiperplazinin bulunmadığı olgularda %87.5 olmasına karşın, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1).

Endometrium karsinomlarında, en sık gözlenen metastaz bölgeleri sıklık sırasıyla: akciğerler, periton ve omentum, over, kolon, vagina, mesane, vertebra, dalak, adrenaller ve

üreterlerdir.⁴ Çalışmamızda nüks gelişen olgularımızdan ikisinde akciğer, birinde periton tutulumu saptanmıştır. İzlem süresinde kaybedilen 3 hastanın ikisinde akciğer, birinde periton tutulumu olduğu saptanmıştır.

Sonuç

Çalışmamızda retrospektif olarak izlenen bu 41 olgunun tek değişkenli olarak analizi, tümörün boyutu, histopatolojik tipi, myometrial invazyon derinliği, periton sitolojisi, evresi ve hastanın risk durumu değişenlerinin, olguların 5 yıllık sağkalım olasılıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı parametreler olduğu yönünde kuvvetli bulgular sağlamaktadır. Bu nedenle klinik ve patolojinin işbirliği, erken tanı, etkin tedavi yöntemlerinin uygulanması ve hastaların yakından izlemi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kanserle Savaş Politikası ve Kanser Verileri (1995-1999). T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, Bakanlık Yayın No: 618, Ankara: 2002. s.140-8.
2. Mutter GL, Crum CP. Tumors of the endometrium. In: Fletcher CDM, editor. Diagnostic Histopathology of Tumors. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000. p.648-68.
3. Kim JW, Kim SH, Kim YT, Kim DK. Clinicopathologic and biological parameters predicting the prognosis in endometrial cancer. Yonsei Med J 2002;43:769-78.
4. Ronnett BM, Zaino RJ, Ellenson LH, Kurman RT. Endometrial Carcinoma. In: Kurman RJ, editor. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed. NewYork: Springer; 2002. p.501-59.
5. Mikuta JJ. International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of endometrial cancer 1988. Cancer 1993;71(4 Suppl): 1460-3.
6. Bremond A, Bataillard A, Thomas L, et al. Standardts, options and recommendations 2000: non metastatic endometrial cancer. Bull Cancer. 2002;89:697-706.
7. Mangili G, De Marzi P, Vigano R, et al. Identification of high risk patients with endometrial carcinoma. Prognostic assessment of endometrial cancer. Eur J Gynaecol Oncol 2002; 23:216-20.
8. Kosary CL. FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival for cancers of the female gynecological system: an analysis of 1973-87 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva, and vagina. Semin Surg Oncol 1994; 10:31-46.
9. Tran BN, Connell PP, Waggoner S, Rotmensch J, Mundt AJ. Characteristics and outcome of endometrial carcinoma patients age 45 years and younger. Am J Clin Oncol

- 2000;23: 476-80.
10. Burton JI, Wells M. Recent advances in the histopathology and molecular pathology of carcinoma of the endometrium. *Histopathology* 1998; 33: 297-303.
 11. Clement PB, Young RH. Endometrioid carcinoma of the uterine corpus: A review of its pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects. *Adv Anat Pathol* 2002;9:145-84.
 12. Bircan S, Öztürk S, Erdoğan N, Ensari A, Dündar İ, Ortaç F. Endometrial hiperplazi ve karsinomlarda histopatolojik özelliklerin gözden geçirilmesi. *Patoloji Bülteni* 2001; 18: 26-32.
 13. Ayhan A, Taskiran C, Celik C, Yuce K, Kucukali T. The influence of cytoreductive surgery on survival and morbidity in stage IVB endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12: 448-53.
 14. Obermair A, Geramou M, Tripcony L, Nicklin JL, Perrin L, Crandon AJ. Peritoneal cytology: impact on disease-free survival in clinical stage I endometrioid adenocarcinoma of the uterus. *Cancer Lett* 2001; 164: 105-10.
 15. Nakanishi T, Ishikawa H, Suzuki Y, Inoue T, Nakamura S, Kuzuya K. Association between menopausal state and prognosis of endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11: 483-7.
 16. Pekin T, Yildizhan B, Eren F, Pekin O, Yildizhan R. Adenocarcinoma, adenoacanthoma, and mixed adenosquamous carcinoma of the endometrium. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22: 151-3.
 17. Malpica A, Tornos C, Burke TW, Silva EG. Low stage clear-cell carcinoma of the endometrium. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 769-74.
 18. Halperin R, Zehavi S, Langer R, Hadas E, Bukovsky I, Schneider D. Uterine papillary serous carcinoma (pure and mixed type) compared with moderately and poorly differentiated endometrioid carcinoma. A clinicopathologic study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23: 300-4.
 19. Alektiar KM, McKee A, Lin O, et al. Is there a difference in outcome between stage I-II endometrial cancer of papillary serous/clear cell and endometrioid FIGO Grade 3 cancer? *Int J Radiat Oncol Biot Phys* 2002; 54: 79-85.
 20. Ayhan A, Taskiran C, Yuce K, Kucukali T. The prognostic value of nuclear grading and revised FIGO grading of endometrial adenocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 2002; 22: 71-4.
 21. Ayhan A, Taskiran C, Celik C, et al. Is there a survival benefit to adjuvant radiotherapy in high-risk surgical stage I endometrial cancer? *Gynecol Oncol* 2002; 86: 259-63.
 22. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Lesnick TG, Podratz KC. Surgical stage I endometrial cancer: predictors of distant failure and death. *Gynecol Oncol* 2002; 87: 274-80.
 23. Alektiar KM, McKee A, Lin O, et al. The significance of the amount of myometrial invasion in patients with Stage IB endometrial carcinoma. *Cancer* 2002; 95: 316-21.
 24. Benevolo M, Mariani L, Vocaturo G, Vasselli S, Natali PG, Mottolise M. Independent prognostic value of peritoneal immunocyodiagnosis in endometrial carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 241-7.
 25. Kasamatsu T, Onda T, Katsumata N, et al. Prognostic significance of positive peritoneal cytology in endometrial carcinoma confined to the uterus. *Br J Cancer* 2003; 88: 245-50.
 26. Pitson G, Colgan T, Levin W, et al. Stage II endometrial carcinoma: prognostic factors and risk classification in 170 patients. *Int J Radiat Oncol Biot Phys* 2002; 53: 862-7.
 27. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G, Podratz KC. Assessment of prognostic factors in stage IIIA endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 86: 38-44.
 28. Ascher SM, Reinhold C. Imaging of cancer of the endometrium. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 563-76.
 29. Ayhan A, Taskiran C, Celik C, Aksu T, Yuce K. Surgical stage III endometrial cancer: analysis of treatment outcomes, prognostic factors and failure patterns. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23: 553-6.