



**T.C.**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANA BİLİM DALI**

**EVRE I ENDOMETRİOİD TİP ENDOMETRİUM  
KANSERİNDE POLİP KÖKENLİ GELİŞİMİN PROGNOSTİK  
ÖNEMİ VAR MIDIR**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İrem Alyazıcı**

**ANKARA**

**2014**



**T.C.**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı**

**EVRE I ENDOMETRİOİD TİP ENDOMETRİUM  
KANSERİNDE POLİP KÖKENLİ GELİŞİMİN PROGNOSTİK  
ÖNEMİ VAR MIDIR**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. İrem Alyazıcı**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof.Dr. Ali Ayhan**

**2014**

**04.06.2014 tarih ve KA14/173 sayı**

**Bu tez çalışması Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.**

## **TEŞEKKÜR**

**Uzmanlık eğitimini yanında tamamlamanın ayrıcalık olduğunu düşündüğüm, sadece hekimliği değil, bilgiye erişmeyi, hayatta başarılı olmayı, etik olmayı, önce hasta diyebilmeyi öğreten, hayranlık, saygı ve çok büyük sevgi duyduğum sayın hocam Prof. Dr.Ali Ayhan'a**

**Her zaman bilgi ve tecrübesinden yararlandığımız, bizlerden sevgi ve emeklerini esirgemeyen sayın bölüm başkanımız Prof. Dr. Esra Kuşçu'ya,**

**Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde büyük emekleri olan; Prof. Dr. Hulusi Bülent Zeyneloğlu'na, Prof. Dr. Filiz Yanık'a, Doç. Dr. Göğşen Önalın'a ve her yardıma ihtiyacımız olduğunda koşulsuz şartsız yanımızda olan Doç. Dr. Polat Dursun'a,**

**Bölümde çalışan tüm mesai arkadaşlarıma,**

**Beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma,**

**Bu zorlu doktorluk sürecinin her devresinde büyük bir emek, sevgi ve destekle her zaman yanımda olduklarını bildiğim; Annem, Babam ve Kardeşlerime en içten teşekkürlerimi sunarım...**

**Dr.İrem Alyazıcı**

## ÖZET

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik kanserdir. Yaşam boyu endometrium kanserine yakalanma riski % 2,6'dır. Endometrium kanserinin ortalama görülme yaşı 62dir. Endometrium kanseri gelişimine sebep olan birçok risk faktörü bulunmaktadır, bu risk faktörlerinin büyük çoğunluğunu karşılanmamış östrojen varlığı ve karşılanmamış östrojenin artmasına sebep olan durumlar (Endometrial hiperplazi, polikistik over sendromu, obezite, nulliparite, infertilite, erken menarş-geç menapoz, menapozda östrojen tedavisinin progesteronsuz kullanımı ) oluşturur. Diyabet, hipertansiyon ve hipotroidi gibi medikal durumların da endometrium kanseri ile birlikteliği gösterilmiştir

Endometrium kanseri cerrahi olarak evrelendirilmektedir. Endometrium kanseri tanısı alan hastaların %70-80 'i tanı esnasında evre 1 dir. Evre 3 ve evre 4 kanser, ileri evre endometrium kanseri olarak isimlendirilir. Evre 1 endometrium kanserinde 5 yıllık sağkalım %90ların üzerindedir. Endometrial polip premenepozal ve postmenopozal dönemde görülebilir. Endometrial poliplerin polipektomi yapılarak değerlendirildiği meta-analizde ,poliplerin %3,57 sinde malignite izlenmiştir

Bu çalışmada 2007-2013 yılları arasında merkezimizde primer cerrahisi yapılan FIGO 2009 evreleme sistemine göre erken evre (evre Ia ve Ib) 318 endometrioid tip endometrium kanserli hasta değerlendirildi. Evre 1 endometrioid tip endometrium kanserinin polip içerisinde gelişmesinin prognostik önemi ve endometrium kanseri genel sağkalım - hastalısız sağkalıma etkisi araştırıldı.

Hastalısız sağ kalım ve genel sağ kalıma yönelik yapılan analizler sonucunda endometrial polip içerisinde gelişen evre I endometrioid tip endometrium kanserli hastalar, endometrial yüzeyden gelişen kansere sahip hastalara göre daha az hastalısız sağkalım ve genel sağkalıma sahip oldukları görüldü.

## ABSTRACT

Endometrial cancer is the most common gynecologic malignancy in developed countries. Type I endometrial cancer, characterized by endometrioid type adenocarcinoma unmet estrogen plays an important role in the formation and progression of disease, Type II endometrial adenocarcinoma, the prototype of which is uterine serous.

The first approach for the treatment of endometrial cancer is surgery.

Endometrial polyps are detected in premenopausal and postmenopausal women. The overall prevalence of endometrial neoplasia within polyps is%3,57.

In this study; total 318 stage I endometrioid type endometrial cancer patients were evaluated and had surgical staging procedures (tah+bso) ,final surgery (2007-2013). Specimens were egzaminated by special pathologist. Of these 318 patients, 39(%12) originate from polyps (group 1) the remainder directly endometrium (group 2) Median follow up from date of surgical staging was 33( 2-84 ) months.

PFS and overall survival evaluated according to tumor origin. PFS and survival analyses by using SPSS v.17

Median age of patients was 58,31(32-89) .Median age for both groups the same. The PFS in group I was 94,9% and group II 99,6% and OSS in group I 94,9 % ,group II 99,6% respectively.(PFS p:0,004, OSS p: p:0,002)

In the first group both PFS and OSS lower than group two, so polyp related endometrioid type endometrial cancer worse prognostic factor.

# İÇİNDEKİLER

**TEŞEKKÜR**

**ÖZET**

**İNGİLİZCE ÖZET(ABSTRACT)**

**İÇİNDEKİLER**

**KISALTMALAR DİZİNİ**

**TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ**

**1.GİRİŞ ve AMAÇ**

**2.GENEL BİLGİLER**

2.1. İnsidans

2.2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

2.3. Patoloji- Karsiogenez

2.3.1. Endometrioid tip ( Tip I-Östrojen Bağımlı) Endometrium Kanseri

2.3.2. Non Endometrioid tip (Tip II-Östrojen Bağımsız) Endometrium Kanseri

2.4.Yayılm Yolları

2.5.Prognostik Faktörler

**3.GEREÇ VE YÖNTEM**

3.1. Hasta seçimi

3.2. İstatistiksel analiz

**4.BULGULAR**

**5.TARTIŞMA ve SONUÇ**

**6.KAYNAKLAR**

## **KISALTMALAR DİZİNİ**

LVAI :Lenfovasküler alan invazyon

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

SEER: surveillance, epidemiology, and end results program

G: Grade

DFS: disease free survival (hastaliksız sağ kalım)

OAS: overall survival (toplam sağkalım)

Tm: Tümör

Myom. İnv.: miyometrial invazyon

## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo2.1:Endometriyal karsinomun WHO 2003 histoloji sınıflaması

Tablo 2.2 Tip I ve Tip II endometriyum kanserlerinin klinik ve moleküler özellikleri

Tablo 3. Patolojik faktörler

Tablo 4.1. Evre Ia ve Ib de grup- hastalısız sağkalım ilişkisi

Tablo 4.2. Evre Ia ve Ib de grup- sağkalım ilişkisi

Tablo 4.3.Hastalısız sağkalım ve değişkenlerin ilişkisi

Tablo 4.4. Sağkalım ve değişkenlerin ilişkisi

Tablo 4.5. Binary lojistik regresyon analizi sonuçları

## **ŞEKİLLER DİZİNİ**

Şekil4.1. Her iki grup için Kaplan-Meier sağkalım eğrileri ( hastalısız sağkalım)

Şekil 4.2. Her iki grup için Kaplan-Meier sağkalım eğrileri (genel sağkalım)



## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde daha sık görülür. Ülkemizde kadın kanserlerinde 4. jinekolojik kanserlerde ilk sıradadır(1,2).Yaşam boyu endometrium kanseri gelişme riski %2,6 olup, ortalama görülme yaşı 62dir(3).

Endometrial kanserler histopatolojik ve klinik özelliklerine göre başlıca iki gruba ayrılır. Endometrioid endometrial karsinomlar (tip I), ve non –endometrioid endometrial karsinomlar (tip II). Tip I endometrial kanserler genellikle karşılanmamış östrojenin etkisi ile oluşurken, tip II endometrial kanserler östrojenden bağımsız atrofik zeminde gelişirler. Tip I kanser; endometrium kanserinin %70-80 nini oluşturur ve tip II kansere göre daha erken yaşta görülür, daha iyi prognoza sahiptir(4,5). Endometrium kanseri gelişimine sebep olan birçok risk faktörü bulunmaktadır, çoğunluğunu karşılanmamış östrojen ve nedenleri oluşturur. Bunlar arasında endometrial hiperplazi, polikistik over sendromu, obezite, nulliparite, infertilite, erken menarş-geç menapoz, menapozda östrojen tedavisinin progesteronsuz kullanımı gibi uzun süreli östrojene maruziyet sebepleri endometrium kanseri risk faktörleri bulunur. Diyabet, hipertansiyon ve hipotroidi gibi medikal durumların da endometrium kanseri ile birlikteliği gösterilmiştir.

Endometrial kanserlerinin yaklaşık olarak %90 ı sporadik ,%10 kadarı da genetik orjinlidir. MLH1,MSH2,MSH6,PMS1 veya PMS2 gibi gen mutasyonları olan Lynch sendromulu (herediter nonpolipozis kolorektal kanser HNPCC ) kadınlarda yaşam boyu endometrium kanseri riski %40-60 artmıştır(6 )Lynch sendromu ile ilişkili endometrium kanseri sporadik endometrium kanserine göre 2 dekat daha erken yaşta görülmektedir(7)

Endometrium kanserinde myometrial invazyon ve grade en önemli prognostik faktördür. İnvazyon derinliği ve grade arttıkça extarauterin yayılım ve lenfnodu metastaz olasılığı artmaktadır. Yaş, histolojik tip, lenfovasküler alan tutulumu, servikal tutulum (evre 2), lenf nodu metastazı ve tümör boyutu diğer önemli prognostik faktörlerdir. Endometrium kanserli gençlerde, yaşlılara göre daha iyi prognoz beklenmektedir(8). Endometrioid tip dışındaki histolojik tiplerde endometrium kanserlerinde yenilenme ve uzak yayılım riski daha yüksektir(9-10).

Endometrium kanserli hastaların %70-80 'i tanıda evre 1 dir. Evre 3 ve evre 4 kanser ise daha az görülür. Evre 1 endometrium kanserinde 5 yıllık sağkalım %90ların üzerindedir. Cerrahi yaklaşım erken evrede total abdominal histerektomi –bilateral salpingooferektomi, seçili olgularda bilateral pelvik paraaortik lenfadenektomi-omentektomi ve ileri evrede debulking şeklindedir (11).

Endometrial polip premenepozal ve postmenopozal dönemde görülebilir. Reprodüktif çağda endometrial polip oluşumu yaşla birlikte artış göstermektedir. Endometrial polipler asemptomatik olabilecekleri gibi, düzensiz kanama, menstruasyon arası kanama, dismenore gibi semptomlara da sebep olabilmektedirler. Endometrium kanseri endometrial polip zemininde gelişebilmektedir. Polipektomi yapılan hastaların %3,57 sinde malignite izlenmiştir (12).

Postmenopozal dönemdeki poliplerin premenopozal dönemdeki poliplere göre malignleşme riski daha fazla bulunmuştur, postmenapozal dönemde polip içinde endometrial kanser prevalansı %4,9, reproduktif dönemde %1,3 dür (13).

Endometrial polip içerisinde gelişen en sık kanser endometrioid tip iken, seröz karsinom endometrial polip birlikteliğinin daha belirgin olması sebebiyle çalışmalar genelde seröz karsinom –polip ilişkisine yönelik yapılmıştır. (14)

Çalışmanın amacı, evre 1 endometrioid tip endometrium kanserinde endometrial polipten gelişimin, genel sağkalım ve hastalıksız sağ kalıma katkısı dolayısıyla prognostik önemini vurgulamaktır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.İnsidans**

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde kadınlarda en sık rastlanan jinekolojik kanserdir. Yaşam boyu endometrium kanserine yakalanma riski % 2,6 ve ortalama görülme yaşı ise 62 dir.

GLOBOCAN 2012 verilerine göre endometrium kanseri insidansı 4,8(100,000) ölüm hızı 2,1(100,000) dir, ülkemizde endometrium kanseri meme, tiroit, kolorektal ve mide kanserini takiben 5. sırada yer almaktadır. Ülkemizde endometrium kanseri insidansı 3787 (6,1/100,000), mortalite ise 951 (2,9/100,000) olarak bulunmuştur(15).

SEER (surveillance, epidemiology, and end results program) 2014 verilerine göre endometrium kanseri ortalama görülme insidansı 100,000 de 24,6 ölüm hızı 100.000 de 4,3'dür(16).

### **2.2.Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri**

Dünya çapında görülme oranları değişmesine rağmen endometrium kanseri en sık gelişmiş ülkelerdeki beyaz kadınlarda görülür.

Bugün endometrium kanseri endometrioid(tip I) ve non endometrioid tip (tip II) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Tip I, endojen ya da eksojen karşılanmamış östrojene maruz kalan, perimenopazal kadınlarda görülmekte iken, Tip II endometrium karsinomunu endometriumu etkileyecek östrojen kaynağı bulunmayan daha ileri yaştaki kadınlarda görülür. Moleküler genetik çalışmalarda da bu iki tümör tipinin oluşumunda farklı patojenik yollar izlenmiştir. Tip I tümörde; PTEN tümör supresör gende mutasyon, K-ras onkojeni ve mikrosatellit instabilitesi en sık izlenen genetik bozukluklar iken, tip II tümör sıklıkla p53 mutasyonu ile ilişkilidir.

Endometrium kanseri gelişiminde en önemli risk faktörü uzun süre karşılanmamış östrojene maruziyettir. Dolayısı ile erken yaşta menarş, geç menapoz, nulliparite, polikistik over sendromu, infertilite, hormon replasman tedavisi, tamoxifen kullanımı, obezite endometrium kanseri görülmesini artıran risk faktörleri iken; kombine oral kontraseptif kullanımı, yağdan fakir diyet, egzersiz, artmış parite, sigara kullanımı, vitamin c, folat ve karoten alımı endometrium kanserini azaltan risk faktörleridir.

Endometrium kanserinin %10 kadarı genetik orjinlidir ve Lynch sendromulu (herediter nonpolipozis kolorektal kanser HNPCC ) kadınlarda yaşam boyu endometrium kanser riski %40-60 artmıştır.

### 2.3. Patoloji – Karsiogenez

Endometrium kanseri genelde endometrial gland ve endometrial yüzeyden gelişmekle beraber, endometrial polip içerisinde de gelişebilmektedir.

Endometrium kanseri 2003 yılında dünya sağlık örgütü tarafından hücre tipine dayalı (tablo2.1.)(16) ,1983 yılında Bokhman ve arkadaşları tarafından moleküler özelliklerine göre (tablo2.2.) sınıflandırılmıştır(17).

**Tablo2.1Endometriyal karsinomun WHO 2003 histoloji sınıflaması**

<b>Histolojik Tip</b>	<b>Yüzdesi(%)</b>
1.Endometrioid adenokarsinom	75-80
Skuamoz diferansiasyon gösteren adenokarsinom	
Siliyalı adenokarsinom	
Sekretuar adenokarsinom	
Villoglanduler adenokarsinom	
Diğer	
2.Müsinöz adenokarsinom	1
3.Seröz adenokarsinom	5-10
4.Şeffaf hücreli adenokarsinom	5
5.Mikst adenokarsinom	<1
6.Skuamoz hücreli karsinom	<1
7.Transizyonel hücreli karsinom	<1
8.Küçük hücreli karsinom	<1
9.Andiferansiye karsinom	<1

**Tablo 2.2. Tip I ve Tip II endometriyum kanserlerinin klinik ve moleküler özellikleri**

	<b>Tip I endometrial karsinom</b>	<b>Tip II endometrial karsinom</b>
<b>Yaş</b>	55-65y	65-75y
<b>Klinik</b>	Karşılanmamış östrojen Obezite Hipertansiyon Diyabet	Atrofi
<b>Öncü lezyon</b>	Endometrial intraepitelyal neoplazi	Endometrial intraepitelyal karsinom
<b>Non-neoplastik endometrium</b>	Endometrial hiperplazi	Atrofik endometrium
<b>Klinik</b>	Düşük grade,evre Yavaş progresyon Daha iyi prognoz	Yüksek grade,evre Kötü prognoz
<b>Morfoloji</b>	Endometrioid	Non endometrioid
<b>Moleküler genetik</b>	PTEN İnaktivasyonu KRAS Mikrosatellit İnstabilitesi $\beta$ -katenin PIK3CA	P53 Her2/neu P16INK4A E-kadherin Genetik instabilite

### 2.3.1 Endometrioid tip ( Tip I-Östrojen Bağımlı) Endometriyal Kanser

Endometrial kanserlerin yaklaşık %75-80 ni oluşturur. Endometrioid karsinomların yaklaşık %15-25'si skuamoz diferansiasyon alanları ,%2'si villoglanduler konfigürasyon içerir. Sekretuar karsinom endometrioid karsinomların nadir tipi olarak %1 oranında bulunur(19,20,21) Endometrioid karsinomlar iyi diferansiasyondan, az –solid diferansiasyona kadar uzayan geniş bir spektrum içerebilir. Uluslararası jinekoloji ve obstetri federasyonu (FIGO) tümörde skuamoz alanlar dışında izlenen solid büyüme alanlarının miktarına göre histolojik derecelendirme belirlemiştir(17).

Grade 1; tümörde %5'in altında solid büyüme alanı varlığı, grade 2; tümörde %5-50 arasında solid büyüme alanının varlığı, grade 3;Tümörde %50'den fazla solid büyüme alanının varlığı izlenir. Tümörün yapısal grade ile uyumluluk göstermeyen belirgin sitolojik atipi tümörün grade ini bir derece arttır.

Tip I endometrial kanseler eksojen veya endojen karşılaşmamış östrojene bağlı hiperplazi ya da yeni tanımlama ile endometrial intraepitelyal neoplazi zemininde daha çok gelişir. Büyük oranda postmenopozal dönemde görülür. Progesterona yanıtları iyidir. Genelde iyi diferansiyedirler, daha çok yüzeysel invazyon yaparlar. Prognozu iyidir, yavaş seyirli tümörlerdir.

Tip 1 endometrioid tümörlerde moleküler değişimler; PTEN gen kaybı, mikrosatellit instabilitesi,PIK3CA,KRAS ve  $\beta$ -katenin mutasyonlarıdır.

PTEN tümör süpressör geninin inaktivasyonu, endometrioid tip endometrial kanserlerde en yaygın görülen gen kaybıdır. PTEN mutasyonu endometrioid karsinomda %80, atipili ve atipisiz hiperplazilerde %20-50 oranında görülür. Yapılan çalışmalar PTEN mutasyonun prekürsör lezyonlardan itibaren olduğunu gösterir. (22)

PIK3CA, PTEN yolağının önemli bir molekülüdür. Bu mutasyonun kompleks hipeplazilerde gösterilememesine bağlı olarak, endometrioid tip endometrial karsinogenezin geç dönemlerinde rolü olduğu düşünülmektedir. (22-24-25)

Mikrosatellit İnstabilitesi; kısa tekrarlayıcı DNA üniteleridir, mismatch tamir mekanizması bozukluğunu gösteririr. PTEN mutasyonu olan vakalarda daha sık izlenir (22)

KRAS mutasyonu endometrioid karsinomların %30 da, kompleks atipik hiperplazilerin %10-15 de görülür. $\beta$ -katenin mutasyonu ise endometrioid karsinomların %25-44 de izlenir ancak neoplastik gelişimdeki rolü netleşmemiştir.

### 2.3.2. Non-Endometrioid tip ( Tip II-Östrojen Bağımlı Olmayan) Endometriyal Kanser

Endometrial kanserlerin %10-20 sini oluştururlar. Müsinöz adenokarsinomlar genelde düşük histolojik derecelidirler, endometrioid karsinoma benzer davranış gösterirler ve iyi prognozluudurlar.

Seröz adenokarsinomlar; Tip II endometrial karsinomların prototipi olup, endometrial karsinomların yaklaşık %5-10 nu oluştururlar. Yüksek gradeli lezyonlar olarak kabul edilirler ve genelde ileri evredirler, derin miyometrial invazyon yaygın lenfovasküler alan tutulumu yaparlar.(22) Seröz karsinomlar endometriumda veya polip içinde sınırlı olsalar dahi endometrioid karsinomdan daha agresif davranırlar,ekstaruterin yayılma eğilimindedirler(23).

Şeffaf hücreli karsinom; tip II endometrial kanserin diğer prototipidir, endometrial karsinomların yaklaşık %5 'ini oluşturmaktadır. Seröz karsinomlar gibi yüksek dereceli tümörlerdir ancak seröz karsinomdan farklı olarak p53 antikoruyla reaksiyon göstermezler(22).

Mikst adenokarsinom; endometrioid karsinom veya varyantlarının seröz ya da şeffaf hücreli tümörle birlikte görülmesidir. Her bir karsinom, tümoral komponentin en az %10 'nu oluşturmaktadır.

Skuamoz hücreli karsinom, endometrial karsinomların %1'nden azını oluşturur, endometrioid tümörün skuamoz farklılaşma gösteren varyantından ve primer serviks skuamoz hücreli karsinomun endometrial yayılımından ayırımı yapılmalıdır. Endometrial karsinomun diğer nadir görülen tipleri transizyonel hücreli karsinom, küçük hücreli karsinom ve andiferansiye karsinomdur.

Tip II endometrial kanser; daha ileri yaşta izlenir, hızlı ilerler ve daha agresif tümördür. Atrofik endometrial zeminde gelişler, az diferansiye tümörlerdir. Prekürsör lezyonları endometrial intarepitelyal karsinom ve endometrial glanduler displazidir. Tip II endometrial kanserde moleküler değişimler; P53 gen mutasyonu,HER2/neu overekspresyonu, E-kadherin ekspresyon kaybı ve kromozom instabilitesidir.

Endometrioid tümörlerde izlenen PTEN, KRAS, mikrosatellit instabilitesi non endometrioid tümörlerde izlenmez.

p53; tümör süpresör genidir. Seröz endometrial karsinogeneziste en sık görülen moleküler değişiklik p53 mutasyonudur. Endometrial intraepitelyal karsinomlarda da p53 mutasyonu %75 oranında gösterilmiştir.p53 mutasyonları immünohistokimyasal olarak kuvvetli, diffüz nükleer boyanmaya sebep olurlar. Endometrioid tip endometrial kanserlerde p53 mutasyonunun az diferansiye ve ileri evre tümörlerde görülmesi, endometrioid tip endometrial kanserde p53 geninin progresyonda rol aldığını düşündürür(22-26-27).

HER2/neu; protoonkogendir. Seröz endometrial kanserlerde %45 over ekspresyonu,%70 gen amplifikasyonu saptanır. Azdiferansiye endometrioid tümörlerde de HER2/neu overekspresyonu izlenebilir(22).

Seröz ve şeffaf hücreli tümörlerde E-kadherinin %60 tamamen,%87 kısmen ekspresyon kaybettiği görülür. E-kadherin ekspresyon kaybı kötü prognoz göstergesidir.

Kromozomun 1p32-33 bölgesinde heterozigosite kaybı kromozom instabilitesidir, seröz karsinomlarda %60 oranında saptanır ve seröz karsinomların tipik bulgusudur. (22).

## **2.4.Yayılım Yolları**

Endometrium kanseri 4 yolla; lokal, hemotojen, lenfatik ve peritoneal olarak yayılabilir. Lokal yayılım ile serviks ve adneklere olur, tubalardan periton içine düşen hücreler ile peritoneal yayılım izlenebilir. Hematojen yayılım hastalığın ileri döneminde ortaya çıkar, en çok akciğere metastaz olur. Esas yayılma yolu özellikle servikse indiğinde ligamentum latum yaprakları arasındaki lenfatikler yoluyla pelvisteki eksternal iliak, internal iliak ve obturator lenf nodlarına olan yayılımdır.

## 2.5.Prognostik Faktörler

Endometrial kanserde risk faktörleri uterin ve ekstauterin faktörler olarak ikiye ayrılabilir.

### a)Uterinfaktörler;

- histolojik tip
- grade
- miyometriyal invazyonun derinliği
- servikal tutulum
- vasküler invazyon
- hormon reseptör durumu
- DNA ploidi

### b) Ekstrauterin faktörler;

- adnksial tutulum
- intraperitoneal metastaz
- pozitif peritoneal sitoloji
- pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazı

Yaşlı hastalar genç hastalara göre daha kötü prognoza sahiptirler. Yaş bağımsız prognostik faktör olmakla birlikte, ileri yaş grubunda; nüks riski, grade 3 tümör sıklığı, kötü histolojik tiplerin sıklığı daha fazla izlenmektedir.

Endometrioid tip dışındaki diğer histolojik tiplerin nüks ve uzak yayılım riski daha fazladır. Erken evre endometrioid kanserlerde prognoz çok iyidir, beş yıllık ortalama sağ kalım %90 ların üzerindedir. Ancak seröz ve berrak hücreli kanserler, genelde ileri evre hastalığa neden olurlar. Endometrioid tip endometrium kanserlerine göre çok daha agresif ve kötü prognozludurlar.

Non-endometrioid karsinomlar tanım olarak yüksek dereceli kabul edildiklerinden derecelendirilmelerine gerek olmasa da endometrioid tip adenokarsinomların derecelendirilmesi prognoz açısından önemlidir.

Tümör derecesinden bağımsız olarak myometriyal invazyon da prognozun önemli bir belirleyicisidir. İnvazyon derinliği ve grade arttıkça lenf nodu metastazı ve okült ekstauterin metastaz sıklığı artmaktadır(22). Carcangiu çalışmasında endometrioid tip endometrium kanserinde invazyon derinliğinin, ekstauterin hastalık ve sağkalımda güçlü belirleyici iken seröz karsinomlar için öneminin belirsiz olduğunu bildirmiştir(28).Cresman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada evre I endometrium kanserinde grade 1 tümörlerde %3, grade 2 tümörlerde %9 ve grade 3 tümörlerde %18 lenf nodu metastazı saptanmıştır. Ayrıca yüzeysel myometriyal invazyon, grade 1-2 olgularda pelvik lenf nodu metastaz oranı %5 in altında izlenirken yüzeysel myometriyal invazyon grade 3 tümörlerde bu oran %15 e,derin myometriyal invazyon grade 3 olgularda %40 a çıkmaktadır(23) Adenomyozis zemininde gelişen endometrioid karsinomlar gerçek invazyondan ayrılmalıdır. Adenomyozis odağında %25 olguda tümör gelişmekte olup kötü prognoz göstergesi değildir.(29)

Tümörün uterustaki lokalizasyonu önemlidir. Uterusun serviks, isthmus tutulumu ekstaterin hastalık, rekürrens ve lenf nodu metastaz riskini artırmaktadır. Servikal tutulumu olan hastalar daha yüksek gradeli ve derin invazyonlu tümöre sahip olma eğilimindedir(23). Ekstaruterin hastalığın olmadığı servikal tutulum olan olgular evre II dir ve bu hastaların tedavileri radikal histerektominin dahil olması ile değişiklik göstermektedir.

Lenfovasküler alan tutulumu, retroperitoneal lenf nodu metastazı ve nüks için önemli prognostik faktördür. Erken evre endometrium karsinomunda LVAI %15 olup tümörün myometrial invazyonu ve grade'i arttıkça LVAI artmaktadır.

Endometrioid karsinomlar immunohistokimyasal olarak östrojen reseptör (ER) ve progesteron reseptör (PR) antikoları ile sıklıkla pozitif reaksiyon verirken, seröz ve berrak hücreli karsinomlar bu antikolarla hemen daima negatif reaksiyon verir. Reseptör pozitif tümörü olan hastalar, reseptörlerin bulunmadığı karsinoma sahip hastalara göre daha uzun sağkalıma sahiptir. Progesteron reseptör düzeyi sağkalımı belirlemede estrojen reseptör düzeyine göre daha etkilidir (23).

Endometrioid tip adenokarsinomların %67'sinin diploid DNA paternine sahip olduğu bulunmuştur. Diploid DNA paternine sahip tümörler düşük dereceli, yüzeysel invazyon yapan ve daha uzun yaşam süresi ile ilişkili tümörlerdir Diploid olmayan tümörde ise evre, myometrial invazyon derinliği ve tümör diferansiyasyon eksikliği artmaktadır(23,29)

p53 tümör supresyon geninin mutasyonu ya da artmış ekspresyonu özellikle seröz karsinomlarda görülmekte olup kötü prognoz belirleyicisidir. Ayrıca p53 mutasyonlarının endometrioid tip endometrial kanserlerde az farklılaşmış(grade 3) ve ileri evre tümörlerde görülmesi, endometrioid tip endometrial kanserin progresyonunda rol aldığını göstermektedir. (22). Ki-67; hücre siklusunda büyüme fazlarında(G0 fazı hariç) eksprese edilen, nükleer proliferasyonla ilişkili antijendir. Tümör hücre proliferasyon indeksinin artması ileri evre, kötü diferansiyasyon ile ilişkili bulunmuştur. (30,31).

Adneksial yayılım kötü prognozu gösterir ve bu hastalarda rekürrensler sıktır. Adneksiyel tutulumu olan hastaların çoğunda, yüksek nüks riskli gruba sokan diğer kötü prognostik faktörlerde bulunur.

Pozitif peritoneal sitolojinin kötü prognostik faktörler olmadan ve uterus dışı hastalık bulgusu yok iken nükse ve sağkalıma büyük olasılıkla anlamlı etkisi yoktur. Ancak endometrium kanseri adnekslere, periton yüzeyine veya lenf nodlarına yayılmış ise nüks riskini arttırmakta ve sağ kalımı olumsuz etkilemektedir (23).

Lenf nodu tutulumu erken evre endometrium kanserinde en önemli prognostik faktördür. Pelvik lenf nodu tutulumu paraaortik lenf nodlarının tutulumu için iyi bir göstergedir. Pelvik lenf nodu tutulumunun olmadığı tümörlerde paraaortik tutulum nadir olacağı ancak pelvik lenf nodu tutulumu olan tümörlerin yarısında paraaortik tutulum da olabileceği saptanmıştır. Çalışmalarda özellikle düşük riskli hastalarda lenfadenektomi işleminin radikalitesi nedenli gerekliliği tartışılrsa da, son yıllarda yayınlanan, sistemik lenfadenektominin yapıldığı çalışmaların sonuçlarına bakıldığında sağkalım oranlarının yüksek olduğu gözlemlenmiştir.



2008 yılında Panici ve arkadaşlarının erken evre endometrium kanserli hastalarda yaptığı çalışmada ve ASTEC çalışmasında lenfadenektominin hastaliksız sağkalım ve genel sağkalımı arttırmadığı belirtilmiştir, ancak her iki çalışma içinde yazarlar birçok eksiklik bulmuş ve eleştiride bulunmuşlardır (33,34). SEER data çalışmasında lenfadenektominin; evre I grade 3 ve evre II den itibaren, beş yıllık sağkalıma önemli etkide bulunduğu, Toda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise orta –yüksek riskli grupta pelvik paraaortik lenfadenektomi yapılan hastalarda hastaliksız ve genel sağkalımın daha iyi olduğu gösterilmiştir(35,22). Ayhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da evre I endometrioid kanserli hastaların tamamına pelvik paraaortik lenfadenektomi yapılmış ve 5 yıllık genel sağkalımın %98,yüksek riskli kabul edilen IC ve/veya grade 3 hastalarda ise %94 olduğu gösterilmiştir(36).

Tümör boyutu, lenf nodu metastazı ve hastaların sağ kalım süresini belirleyen önemli bir faktördür. Mayo grubunun yaptığı çalışmada tümör boyutunun prognostik önemi üzerinde durulmuş ve 2 cm den büyük tümörlerde metastaz oranının artabileceği belirtilmiştir(22). Schink ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada,2cm altında %4, 2cm üzerinde %15 lenf nodu metastazı saptandığı belirtilmiştir(32).

### 3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Jinekolojik Onkoloji Bölümünde retrospektif olarak yürütüldü. Çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Kurulu'nun izni alındı. Çalışmada evre I endometrioid tip endometrium kanserli hastalarda tümörün endometrial zemin (grup I) ve endometrial polipten (grup II) gelişimlerinde genel ve hastalısız sağkalım araştırıldı.

#### 3.1 Hasta Seçimi

Çalışma jinekolojik onkoloji bölümünde 2007-2013 yılları arasında tedavileri yapılan toplam 318 evre I endometrioid tip endometrium kanserli hastada yapıldı. 318 hastanın 39'u grup I ve 279'u grup II dir. Grup I endometrial polip içerisinden, grup II endometrial yüzeyden kanser gelişen grubu tanımlamaktadır. Tedavi sonrası hastalar kliniğimizde, düzenli olarak takip protokolleri çerçevesinde izlendi. Hastaların ortalama izlem süresi 33(2-84) aydır. Grup I ortalama izlem süresi 26 ay, grup II ortalama izlem süresi 35 aydır.

Hastaların yaş ortalaması 58,31(32-89) idi. Grup I de 59,2; grup II de 58,1 olarak bulundu.

Tüm hastaların cerrahi evrelemeleri yapıldı.

240(%75) hasta evre Ia, 78(%25) hasta evre Ib idi(FIGO 2009). Evre Ia da 34 hastada miyometrial invazyon yoktu.

Olguların 25 i grade 3'tü (tablo 3).

Lenfovasküler alan tutulumu ancak 48 hastada saptandı(tablo 3).

Tümör boyutu 67 hastada 2 cm in altındaydı.

Ortalama lenf nodu sayısı 38(2-162); pelvik lenf nodu 30, paraaortik lenf nodu sayısı 7 kadardı.

**Tablo 3. Patolojik faktörler**

<b>Değişken</b>	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>
<b>Yaş</b>	<b>59,2(±11)</b>	<b>58,1(±9,6)</b>
<b>Ortalama izlem süresi</b>	<b>26 (7-69)</b>	<b>35 (0-84)</b>
<b>Evre</b>		
<b>Ia</b>	<b>36</b>	<b>204</b>
Mym. inv.yok	9	25
Mym. inv var	27	179
<b>Ib</b>	<b>3</b>	<b>75</b>
<b>Grade</b>		
<b>I</b>	<b>19</b>	<b>173</b>
<b>II</b>	<b>12</b>	<b>85</b>
<b>III</b>	<b>6</b>	<b>19</b>
<b>LVAI<sup>1</sup></b>		
<b>var</b>	<b>5</b>	<b>43</b>
<b>yok</b>	<b>31</b>	<b>261</b>

<sup>1</sup> LVAI: Lenfovasküler alan tutulumu  
Mym.inv.:miyometrial invazyon

### 3.2.İstatiksel analiz

Öncelikle sürekli değerlerin tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir. Tanıtıcı istatistikler gösterilirken (ort±std.sapma) ve Frekans (Yüzde %) olarak belirtilmiştir. Kategorik veriler değerlendirilirken Fisher's exact test ve Ki-Kare testi kullanılmıştır. Çalışmadan elde edilen veri setinin Yaşam Sürdürme (Survival) Analizi ile değerlendirilmiştir. Yaşam sürelerinin Kaplan Meier analizi ile, değişkenlere göre yaşam sürelerini farklarının ise Log-Rank testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenlerin gruplar üzerindeki etkisi ise Binary Lojistik regresyon ile değerlendirilmiştir. **Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak gösterilmiştir.** Veriler (SPSS, Chicago IL, Version 17) paket programında değerlendirilmiştir.

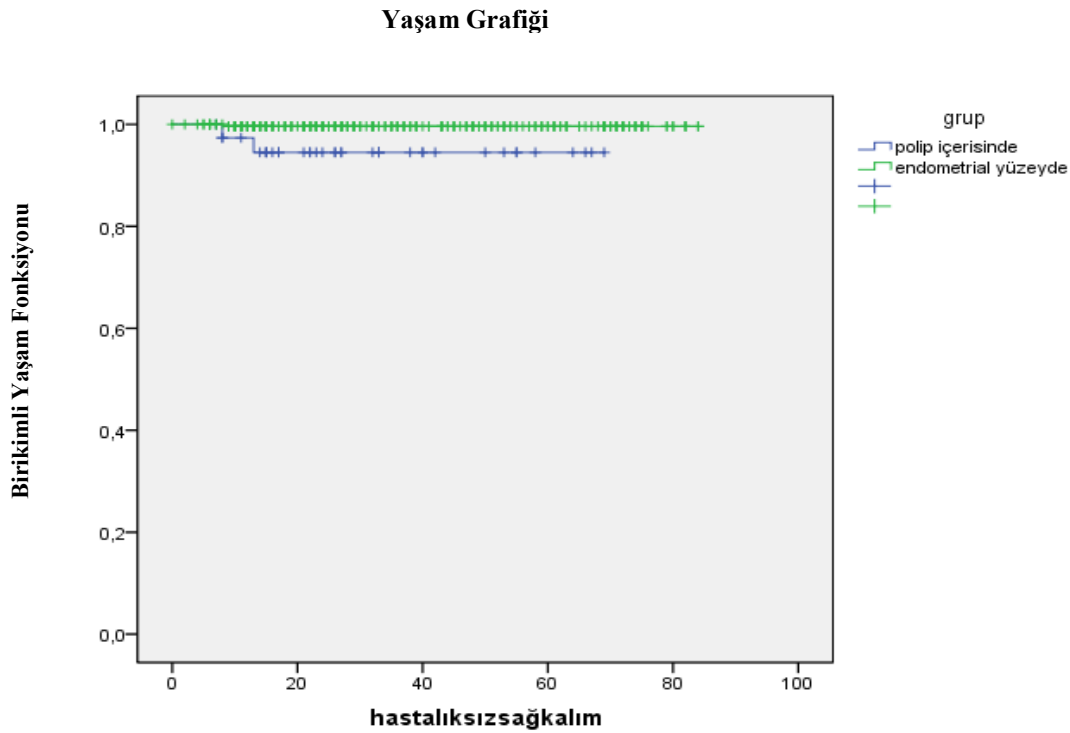
## 4.Bulgular

Erken evrede (Ia, Ib) hastaliksız sağkalım grup I'de %94,9, grup II'de %99,6 olarak saptandı. Ortalama ay olarak bakıldığında sağkalım sırası ile 65,7 ay ve 83,7 ay olarak gözlandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.(**p:0,004**)(şekil4.1.)

Tablo 4.1. Evre Ia ve Ib de grup- hastaliksız sağkalım ilişkisi

Evre	PFS (toplamsayı/yineleme)		p
	Grup I	Grup II	
Ia	36/1 %97,2	204/7 %99,5	p>0,05
Ib	3/1 %66,7	75/3 %100	p<0,05
Toplam	39/2 %94,9	279/10 %99,6	p<0,05

Şekil 4.1. Her iki grup için Kaplan-Meier sağkalım eğrileri

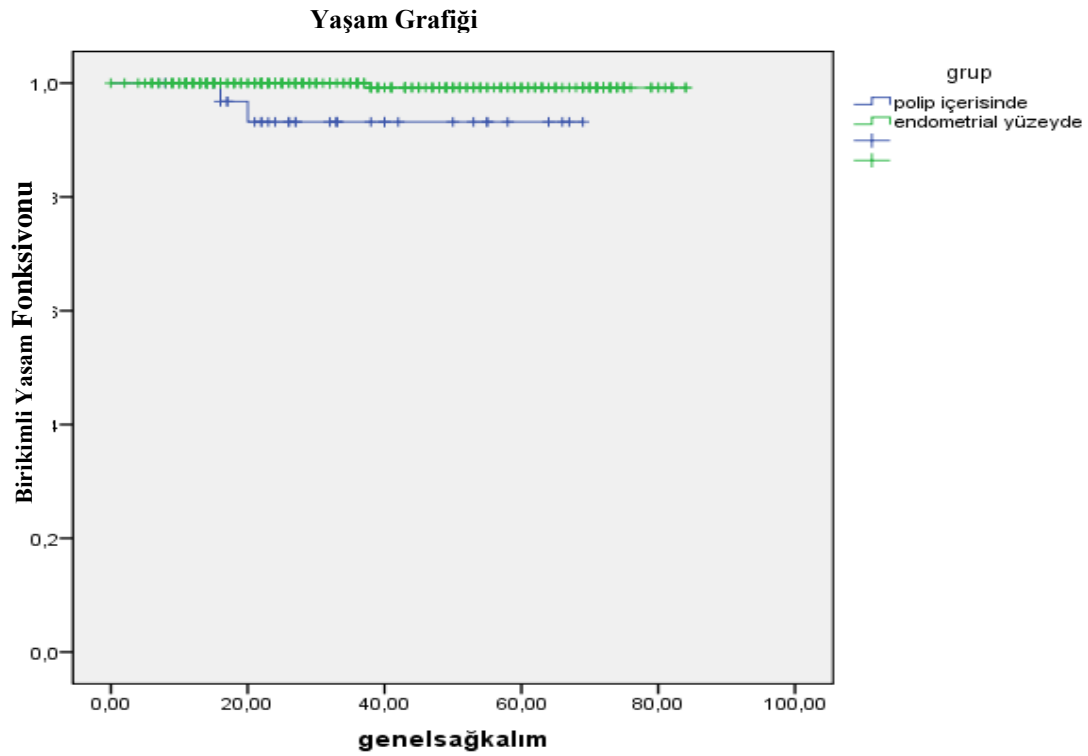


Erken evrede (Ia, Ib) 5 yıllık sağkalım genel sağkalım grup I 'de %94,9, grup II'de %99,6 idi ve ay olarak sağkalım sırası ile 65.5ay, 83.6ay olarak saptandı.Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.(**p:0,002**) (şekil 4.2.)

**Tablo 4.2. Evre Ia ve Ib de grup- sağkalım ilişkisi**

Evre	OVS (toplam sayı/ölüm)		p
	Grup I	Grup II	
Ia	36/1 %97,2	204/1 %99,5	p>0,05
Ib	3/1 %66,7	75/0 %100	<b>p&lt;0,05</b>
Toplam	39/2 %94,9	279/1 %99,6	<b>p&lt;0,05</b>

**Şekil 4.2. Her iki grup için Kaplan-Meier sağkalım eğrileri**



**Tablo 4.3. Hastaliksız sağkalım ve değişkenlerin ilişkisi**

<b>Değişken</b>	<b>PFS</b> (toplam sayı/yineleme)		<b>p</b>
	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	
<b>Evre Ia</b>	36/1 <b>%97,2</b>	204/7 <b>%99,5</b>	p>0,05
Mym.inv.yok	9/1 <b>%88,9</b>	25 <b>%100</b>	p>0,05
Mym.inv.var	27/1 <b>%100</b>	179/10 <b>%99,4</b>	p>0,05
<b>Evre Ib</b>	3/1 <b>%66,7</b>	75/3 <b>%100</b>	p<0,05
<b>Grade I</b>	19/1 <b>%94,7</b>	173/5 <b>%100</b>	p<0,05
<b>Grade II</b>	12 /1 <b>%91,7</b>	85/5 <b>%98,8</b>	p>0,05
<b>Grade III</b>	6	19	
<b>LVAI var</b>	5 /1	43	
<b>LVAI yok</b>	31/2 <b>%93,5</b>	230/9 <b>%99,6</b>	p<0,05
<b>Tm.2cm altı</b>	10/1 <b>%90</b>	57/1 <b>%98,2</b>	p>0,05
<b>Tm.2cm üstü</b>	27/1 <b>%96,3</b>	205/9 <b>%100</b>	p<0,05

<sup>1</sup>  
LVAI: Lenfovasküler alan tutulumu  
Pfs; hastaliksız sağ kalım  
Tm:tümör  
Mym. İnv.:miyometrial invazyon

Alt grup analizlerinde, evre Ia da gruplar arasında fark olmamasına karşın, evre Ib de hastaliksız sağkalımda anlamlı fark bulundu. Grup I ve II de sırası ile hastaliksız sağkalım %66.7, %100 idi(tablo 4.3.).

Evre Ia da, miyometrial invazyonun olup olmaması hastaliksız sağkalımı değiştirmede.(tablo 4.3.).

Grade 1 de gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( grup I; %99.4 , grup II;%100). Grade 2 ve 3 de anlamlı fark izlenmedi.

Lenfovasküler alan tutulumu olan hastalarda anlamlı fark yok iken, lenfovasküler alan tutulumu olmayan hastalarda gruplar arası istatistiksel anlamlı fark bulundu(tablo 4.3.).

Tümör çapı prognoz ilişkisine baktığımızda 2cm altında gruplar arası fark izlenmedi ancak 2cm üzeri tümör çapı varlığında polip zemininde gelişenlerde prognoz daha kötü bulundu(tablo 4.3.).

Tablo 4.4. Genel sağkalım ve değişkenlerin ilişkisi

Değişken	OVS (toplam sayı/ölüm)		p
	Grup I	Grup II	
<b>Evre Ia</b>	36/1 <b>%97,2</b>	204/1 <b>%99,5</b>	p>0,05
Mym.inv.yok	9/1 <b>%88,9</b>	25 <b>%100</b>	p>0,05
Mym.inv.var	27 <b>%100</b>	179/1 <b>%99,4</b>	p>0,05
<b>Evre Ib</b>	3/1 <b>%66,7</b>	75 <b>%100</b>	p<0,05
<b>Grade I</b>	19/1 <b>%94,7</b>	173 <b>%100</b>	p<0,05
<b>Grade II</b>	12/1 <b>%91,7</b>	85/1 <b>%98,8</b>	p<0,05
<b>Grade III</b>	6	19	
<b>LVAI var</b>	5	43	
<b>LVAI yok</b>	31/2 <b>%93,5</b>	230/1 <b>%99,6</b>	p<0,05
<b>Tm.2cm altı</b>	10/1 <b>%90</b>	57/1 <b>%98,2</b>	p>0,05
<b>Tm.2cm üstü</b>	27/1 <b>%96,3</b>	205 <b>%100</b>	p<0,05

<sup>1</sup> LVAI: Lenfovasküler alan tutulumu  
Ovs: genel sağkalım  
Tm: tümör  
Mym. İnv.: miyometrial invazyon



Evre Ia da gruplar arasında genel sağkalımda anlamlı fark izlenmedi(tablo 4.4.).

Evre Ia da; miyometrial invazyonun olup, olmaması genel sağkalımı değıştirmede(tablo 4.4.).

Evre Ib de endometrial polip zemininden kanser gelişen grupta hastaliksız sağkalım istatistiksel anlamlı olarak daha az izlendi(grup I ve II de sırasıyla %66.7, %100).

Grade 1 ve 2 olgularda gruplar arası istatistiksel anlamlı farklı izlendi (tablo 4.4.).

Lenfovasküler alan tutulumu olan hastalarda gruplar arası fark izlenmez iken lenfovasküler alan tutulumu olmayan hastalarda; anlamlı fark saptandı.(grup I;%93.5, grup II; %99,6)

Tümör boyutu 2 cm in üzerinde iken grup I de genel sağkalım istatistiksel anlamlı olarak daha az izlendi. 2 cm in altında tümör boyutu olan hastalarda fark bulunmadı(tablo 4.6.).

Ölüm sebeplerine bakıldığında; sadece 3 hastada tümör nedeni, diğer 9 hastada araya giren başka nedenlere (2 hasta kardiak arrest, 2 hasta stroke, 2 hasta postoperatif enfeksiyon, 1 hasta HCV ye bağlı kolonjiosellüler kanser-karaciğer yetmezliği,1 hasta ileus cerrahisi, 1 hasta pelvis kırığı cerrahisi sonrası postoperatif dönemde) bağlı ölüm izlendi.

Tümör nedeni ölen hastaları değerlendirdiğimizde;

1.olgu: Endometrial yüzeyden kanser gelişen grup, evre Ia grade 2 idi. 9. ay yineleme 38.ay ölüm izlendi.

2.olgu: Endometrial polipten kanser gelişen grup, evre Ia grade 2 idi. 8.ay yineleme,20.ay ölüm izlendi.

3.olgu: Endometrial polipten kanser gelişen grup, evre Ib grade 1 idi.13.ay yineleme,16.ay ölüm izlendi.

Çalışmamızda yapılan çok değışkenli analizde;

Endometrial polip grubunda, endometrial yüzeyden kanser gelişen gruba göre istatistiksel anlamlı olarak yaşın etkisi daha azdır.

Grup II olgularda, grup I 'e göre miyometrial tutulum anlamlı olarak fazladır.

Grup II de evre Ib; grup I'e göre anlamlı olarak daha fazladır(tablo4.5.).

**Tablo 4.5. Binary lojistik regresyon analizi sonuçları**

Değişkenler	Multivarite		
	p	OR	(%95 CI)
Grade1	0,145	2,779	0,703-10,984
Grade2	0,244	2,221	0,579-8,515
Grade3	0,346		
<b>Yaş</b>	<b>0,029</b>	0,959	0,923-0,996
<b>Mym.inv. var</b>	<b>0,026</b>	2,955	1,141-7,651
<b>Evre Ib</b>	<b>0,002</b>	15,953	2,664-95,553
LVAI yok	0,905	0,920	0,235-3,609
Nüks var	0,780	0,773	0,127-4,712
Tm boyutu 2cm üzeri	0,689	0,828	0,329-2,086

LVAI: Lenfovasküler alan tutulumu

Mym. İnv.: miyometrial invazyon

## 5. TARTIŞMA

Bilindiği gibi endometrium kanseri yaşa bağımlı olarak artmaktadır. Genellikle endometrial glanddan köken almakla birlikte, endometrial polip zemininde kanser gelişebildiği de bir gerçektir. Özellikle endometrial polibe bağı kanserlerin de yaşa bağımlı olarak arttığını vurgulamak isterim. Örneğin postmenopozal dönemde %5,42 saptanır iken premenopozal dönemde bu oran %1,7 dir(12).

Polip kanser ilişkili çalışmalar öncelikle kolorektal kanserlerde yapılmıştır. Kolorektal kanserlerin hemen hepsinin polip zemininde geliştiği varsayılmaktadır. Adenomatöz poliplerin daha sık malignleşme riski taşıdığı bilinmektedir.

Endometrial kanserlerin polip ile ilişkisini ortaya koyan çoğu çalışmada, tip II endometrium kanserinin önemli bir kısmının polip zemininde geliştiği gösterilmiştir. Diğer yandan ister polip zemininde gelişsin ister endometrial yüzeyden gelişsin her iki grup içinde rekkürens açısından fark saptanmamıştır. (40,41). Endometrioid tip endometrium kanserinin polip zemininde gelişmesi durumunda prognozun değerlendirimini araştıran son derece sınırlı çalışma mevcuttur. Hacker ve arkadaşlarının çalışmasında tip II endometrial kanserde olduğu gibi tip I kanserlerde de polip zemininde gelişmiş olmanın prognozda herhangi farklılık yaratmadığı saptanmıştır(FIGO 1988 Ia)(37)

Hacker ve arkadaşları 107 vakalı serinin %32 'sinde endometrium kanserinin polip zemininde geliştiğini göstermiştir ve endometrioid tip kanserlerde bu oranı %28 saptamıştır, bizim çalışmamız da ise bu oranın %12 (318/39) olduğu bulundu. Bu farklı oranları açıklamada önemli faktörlerden birinin, vakalarımızda sadece endometrioid histoloji oluşu ve total hasta sayısının daha yüksek oluşunun payı olduğuna inanıyorum.

Belirtildiği üzere polipten köken alan kanserlerin evre Ia'da prognostik olmadığı buna karşın Ib olgularda daha kötü prognoza sahip olduğu bulundu. Literatürde bu konu ile ilgili çalışmalar yukarıda belirtildiği gibi tip II kanserlerde yapılmıştır.

Çalışmada ikinci dikkati çeken; grade 1 ve 2 polipten köken alan tümörlerde prognoz daha kötü olduğudur. Yapılan bir çalışmada endometrioid tip kanserde polip zemininde gelişimin grade 2 de grade 1 olgulara göre fazla izlendiği belirtilmiştir(37).

Tümör büyüklüğüne bakıldığında gerçekten 2cm altı tümörlerde endometrial polip ve endometrial yüzeyden gelişen gruplar arasında prognoz yönünden fark gözlenmez iken, 2 cm üzerindeki tümörlerde polip içerisinde gelişen grupta daha kötü sonuçlar saptandı.

Lenfovasküler alan tutulumu olmayan, polipten köken alan hastalarda hem hastalıksız sağkalım hem de genel sağkalım daha kötü olarak bulundu.

Kolorektal kanserlerde yapılan çalışmalarda; polipektomi materyalinin değerlendirilmesi (saplı sapsız oluşu, temiz cerrahi sınır boyutu, histolojik tip, haggit ve Sm sınıflaması) sonucu uygun hastalara ileri tedavi yapılmamaktadır(38). Biz çalışmamızın bulgularını değerlendirdiğimizde, her ne kadar vaka sayımız limitli de olsa, endometrial polip cerrahisinde dikkat edilmesi gereken en önemli hususun; polip tabanını yüzeyel kesme şeklinde değil histeroskopik gözetim altında daha derin kesi yapılmasının tanı, prognoz değerlendirmesinde önemli yeri olacağı kanaatindeyiz. Bu nedenle endometrial kanser tanı ve prognoz tayininde konuyla ilgili eğitilmiş patologların gerekliliği de görmezden gelinmemelidir.

Sonuç olarak, çalışmamızda polipten köken alan endometrioid tip endometrium kanserinde prognoz; evre Ib, grade 1ve 2, lenfovasküler alan tutulumunun olmadığı ve 2cm üzeri tümör büyüklüğü olan durumlarda, endometrial yüzeyden gelişen tümörlere göre daha kötü prognozlu olduğu bulundu.

Bu konuda son sözü söylemek için daha geniş serili hasta grupları üzerinde yapılacak çalışmalara ve klinik çalışmaları güçlendirmek adına paralel olarak moleküler araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 6.KAYNAKLAR

- 1) Ayhan A,Dursun P,Gültekin M,Taşkıran Ç :Jinekolojik Onkoloji ,Güneş Kitapevi 2013;399-408
- 2) Cancer Report 2010.Ed Tuncer AM,Moore M,Qiao YL,Yoo KY,Tajima K,Özgül N,Gültekin M.Asian Pasific Organisation for Cancer Prevention(APOCP) İstanbul 2010
- 3) Jemal A,Siegel R,Ward E,et al.Cancer statistics,2008. CA Cancer J Clin 2008;58:71-96
- 4) N.Bansal, V.Yendluri,R. M.Wenham.The molecular biology of endometrial cancers and the implications for pathogenesis,classification ,and targeted therapies.Cancer Control 2009;16:8-13,2009
- 5)P.Uhar.Prognostic factors in endometrial carcinoma.J Obs Gyn Res 2008;34:776-783
- 6)Aarnio M,Sankila R,Pukkala E,et al.Cancer risk in mutation carries of DNA-mismatch – repair genes.Int J Cancer 1999;81:214-218
- 7)Y.R.Parc,K.C.Halling,L.J.Burgart.Microsatellite instability and h MLH1/h MSH2 expression in young endometrial carcinoma patients:associations with family history and histopathology.International Journal Cancer ,2000;86:60-66
- 8)Nilson PA,Koller O. Carcinoma of the endometrium in Norway 1957-1960 with special reference to treatment results.Am J Obstet Gynecol 1969;105:1099-1109
- 9)Wilson TO,Podratz KC ,Gaffey TA,et al.Evaluation of unfavorable histologic subtypes in endometrial adenocarcinoma. Am J Obstet Gynecol 1990;162:418-426
- 10)Fanning J,Evans MC,Peters AJ,et al.Endometrial adenocarcinoma histologic subtypes:clinical and pathologic profile .Gynecol Oncol 1989;32:288-291
- 11) Fujimoto T, Fukuda J, Tanaka T. Role of complete paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancer. Curr Opin Obstet Gynecol 2009;21(1):10
- 12)Stephanie C,Kaunitz A.M,Ramos L.S,Rhatigan R.M,The Oncogenic Potential of Endometrial Polyps. American College of Obstetricians and Gynecologists 2010;116
- 13) Dreisler E.,Rahimi S.The Oncogenic Potential of Endometrial Polyps:A Systematic Review and Meta-Analysis.American College of Obstetricians and Gynecologists 2011;118
- 14) Idress Romano,Din Ud N,Fatima S,Kayani N,Serous carcinoma arising in endometrial polyps: clinicopathologic study of 4 cases,Annals of Diagnostic Pathology 2013;17:256-258
- 15) GLOBOCAN 2012:Estimated cancer incidence,mortality and prevalence worldwide in 2012
- 16) SEER (surveillance, epidemiology, and end results program) 2014,National Cancer Institute
- 17) Amant F,Moerman P,Neven P,Timmerman D,Limbergen EV,Vergote I.Endometrial cancer.Lancet 2005;366:491-505
- 18)Bokhman JV.Two pathogenetic types of endometrial carcinoma.Gynecol Oncol 1983;15:10-17
- 19)Chen JL,Trost DC,Wilkinson EJ.Endometrial papillary adenocarcinomas:two clinicopathologic types.Int J Gynecol Pathol 1985;4:279-288
- 20)Sutton GP,Brill L,Michael H,et al.Malignant papillary lesions of the endometrium.Gynecol Oncol 1987;27:294-304
- 21)Christophenson WM,Alberhasky RC,Connelly PJ.Carcinoma of the endometrium :a clinicopathologic study of clear cell carcinoma and secretory carcinoma.Cancer 1982;49:1511-1523
- 22) Ayhan A,Dursun P,Gültekin M,Taşkıran Ç :Jinekolojik Onkoloji ,Güneş Kitapevi 2013; 167-192//399-435//417-423//839-844
- 23)Berek J.S:Berek&Novak Jinekoloji ,Nobel Tıp Kitapevi 2011;1343-1401
- 24)Kurman RJ,Ellenson LH,Ronnet BM.Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract .Springer ,2011

- 25) Herrington S. Recent advances in molecular gynecologic pathology. *Histopathology* 55:243-49, 2009
- 26) Ayhan A, Yasui V, Yokozaki H ve ark. Genetic abnormalities and expression of p53 in human colon carcinomas. *Int j Oncol* 1:431-437, 1992
- 27) Ayhan A, Tuncer S ve ark. Abnormal expression of cripto and p53 protein in endometriyal carcinoma and its precursör lesions. *Eur J Gynecol Oncol* 19(3):316-319, 1998.
- 28) Carcangiu ML, Tan LK, Chambers JT. Stage 1A uterine serous carcinoma. A study of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1507- 14.
- 29) Prat J. Prognostic parameters of endometriyal carcinoma. *Hum Pathol* 2004;35(6):649–62.
- 30) Giordano G, Gnetti L, Merisio C, Melpignano M. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. *The European Menopause Journal* 2007;190-197
- 31) Mingzhu L, Lijun Z, Danhua S, Xiaoping L, Jianliu W, Lihui W. Clinical implications and prognostic value of single and combined biomarkers in endometrial carcinoma. *Chinese Medical Journal* 2014;127
- 32) Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB, et al. Tumor size in endometrial cancer: a prognostic factor for lymph node metastasis. *Obstet Gynecol* 1987;70:216-219
- 33) Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100(23):1707-16
- 34) ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer: a randomised study. *Lancet* 2009;373(9658):125-36
- 35) Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancer; a retrospective cohort analysis. *Lancet* ;2010;375:1165-72
- 36) Ayhan A, Taskiran C, Celik C, et al. Is there a survival benefit to adjuvant radiotherapy in high risk surgical stage I endometrioid cancer? *Gynecol Oncol* 2002,86:259-63
- 37) Farrell R, Scurry J, G Otton, Hacker N.F. Clinicopathologic review of malignant polyps in stage 1A carcinoma of the endometrium. *Gynecologic Oncology* 98:254-262, 2005
- 38) Sümer Yamaner, Kolon Rektum Hast Derg 2007;17:1-8
- 39) Christine N. Chang-Halpenny, Sathima Natarajan, Julie Hwang-Graziano; Early stage papillary serous or clear cell carcinoma confined to or involving an endometrial polyp: outcomes with and without adjuvant therapy. *Gynecologic Oncology* 131(2013);598-603
- 40) Sylvain Trahan MDa, Bernard Te^tu MDa,\*, Paul-E´mile Raymond MD. Serous papillary carcinoma of the endometrium arising from endometrial polyps: a clinical, histological, and immunohistochemical study of 13 cases. *Human Pathology* (2005)36;1316-1321
- 41) Hui P, Kelly M, O'malley DM, Tavassoli F, Schwartz PE. Minimal uterine serous carcinoma: a clinicopathological study of 40 cases. *Mod Pathol* 2005;18:75-82