



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**LENFADENEKTOMİ YAPILAN ENDOMETRİUM
KANSERLİ HASTALARDA UYGULANAN AÇIK VE
KAPALI CERRAHİ TEKNİKLERİN, POSTOPERATİF
LENFOSEL OLUŞUMU VE ETKİLERİ AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. İrem HATİPOĞLU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet Ali VARDAR**

ADANA-2024



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**LENFADENEKTOMİ YAPILAN ENDOMETRİUM
KANSERLİ HASTALARDA UYGULANAN AÇIK VE
KAPALI CERRAHİ TEKNİKLERİN, POSTOPERATİF
LENFOSEL OLUŞUMU VE ETKİLERİ AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. İrem HATİPOĞLU
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet Ali VARDAR**

ADANA-2024

TEŞEKKÜR

Öncelikle ayakları yere sağlam basan bir Türk kadını, Türk hekimi olmayı borçlu olduğum Ulu Önder Mustafa Kemal Atatürk'e

Asistanlık eğitimim boyunca ve tez sürecimde emeğini ve desteğini esirgemeyen, hekimliğini hayatım boyunca örnek alacağım, sonsuz saygı duyduğum hocam Prof. Dr. Mehmet Ali VARDAR'a;

Çukurova Üniversitesi Kadın Doğum Kliniğini başta ana bilim dalı başkanımız sayın Prof Dr. Süleyman Cansun DEMİR'e ve saygıdeğer hocalarım sayın Prof. Dr. İsmail Cüneyt EVRÜKE'ye, sayın Prof. Dr. Selim BÜYÜKKURT'a, sayın Prof. Dr. Ahmet Barış GÜZEL'e, sayın Prof. Dr. İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK'a, sayın Prof. Dr. Ümran KÜÇÜKGÖZ GÜLEÇ'e, sayın Doç. Dr. Mete SUCU'ya, sayın Doç. Dr. Ganim KHATİB'e, sayın Doç. Dr. Mustafa KAPLANOĞLU'na ve sayın Doç. Dr. Ayşenur Çakır GÜNGÖR'e

Çukurova Üniversitesi'ni bir hastaneden çok sevgi dolu bir eğitim yuvasına çeviren, deneyimlerini ve desteklerini esirgemeyen perinatoloji ve onkoloji yan dal araştırma görevlisi uzman doktorlarına;

Her gün işe mutlu gelmemi sağlayan, öğrenirken ve öğretirken her zaman yüzümü güldüren beraber çalıştığım bütün asistan arkadaşlarıma,

Disiplinli çalışmalarıyla bize hatırı sayılır yardımları bulunan bütün hemşire ve diğer sağlık personellerine,

Çocukluğumun ve gençliğimin en güzel günlerini omuz omuza geçirdiğim dostlarım Buket İdil KARAKÖSE ve Ceyda BAŞARAN'a;

Doktor olma hayalleri kurduğum çocukluk günlerimden bu günümü kadar her kararımın arkasında duran, beni güçlü bir kadın olarak yetiştiren, en büyük destekçilerim, ilk öğretmenlerim babam Uğur HATİPOĞLU ve annem Melike HATİPOĞLU'na, her zaman en yakın arkadaşım olan canım kardeşim Ece HATİPOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum, bu başarının asıl mimarı onlardır.

Dr. İrem HATİPOĞLU

Adana- 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	3
2.2. Endometrial Hiperplazi.....	5
2.2.1 Endometrial Hiperplazi Sınıflandırması.....	6
2.2.2. Endometrial Hiperplazi Tedavisi.....	7
2.3. Endometrial Karsinomların Histopatolojisi.....	7
2.3.1. Endometrioid Adenokarsinom.....	8
2.3.2. Seröz Karsinom.....	9
2.3.3. Müsinöz Karsinom.....	9
2.3.4. Berrak Hücreli (Clear Cell) Karsinom.....	9
2.3.5. Mikst Hücreli Adenokarsinom.....	10
2.3.6. Andiferansiye (Farklılaşmamış) Karsinomlar.....	10
2.3.7. Skuamöz Hücreli Karsinomlar.....	10
2.4. Histolojik Grade.....	10
2.5. Endometrium Kanseri Klinik Özellikler ve Semptomlar.....	11
2.6. Tanı.....	11
2.6.1. Transvajinal Ultrasonografi.....	11
2.6.2. Endometrial Örnekleme.....	12
2.6.3. Laboratuvar Testleri.....	12
2.6.4. Görüntüleme.....	12
2.7. Evreleme.....	13
2.7.1. Klinik Evreleme.....	13
2.7.2. Cerrahi Evreleme.....	13

2.8. Prognostik Faktörler	16
2.8.1. Yaş.....	16
2.8.2. Histolojik Tip ve Grade	16
2.8.3. Tümör Boyutu	16
2.8.4. Hormon Reseptör Yanıtı	17
2.8.5. Dna Ploidi ve Diğer Biyolojik Markerlar	17
2.8.6. Myometrial İnvazyon	17
2.8.7. Lenfovasküler Alan İnvazyonu (LVI).....	17
2.8.8. Peritoneal Sitoloji	18
2.9. Tedavi.....	18
2.9.1. Cerrahi Tedavi.....	18
2.9.2. Kemoterapi	19
2.9.3. Radyoterapi	19
2.9.4. Hormon Tedavisi.....	19
2.10. Endometrium Kanseri Cerrahisinde Lenf Nodu Disseksiyonu	20
2.10.1.Komplikasyonlar	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. İstatistiksel Analizler	25
4. BULGULAR	26
4.1. Hastalara Ait Parametrelerin İncelenmesi	26
5.TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR	53
KAYNAKLAR.....	55

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Tip 1 ve Tip 2 endometrium kanseri özellikleri.....	4
Tablo 2. Endometrium kanseri risk faktörleri	5
Tablo 3. Endometrium kanseri cerrahisinde selektif pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu (PPALND) endikasyonları	14
Tablo 4. FIGO 2009 endometrium kanseri cerrahi evreleme sistemi.....	14
Tablo 5. FIGO 2023 endometrium kanseri cerrahi evreleme sistemi.....	14
Tablo 6. Monopolar elektrocerrahi, bipolar elektrocerrahi ve ultrasonik cihazların doku etkilerinin karşılaştırılması.....	22
Tablo 7. Operasyon prosedürlerine göre hastaların genel özelliklerinin kıyaslanması	27
Tablo 8. Operasyon prosedürlerine göre hastaların obezite, menapoz ve parite durumlarının kıyaslanması	27
Tablo 9. Kanser histolojik tipine göre LT ve LS prosedürünün karşılaştırılması	28
Tablo 10. Takip süreleri, OS ve DFS ile LT ve LS prosedürü uygulanan grupların karşılaştırılması.....	28
Tablo 11. LND Prosedürü ve komplikasyonlar açısından LT ve LS gruplarının karşılaştırılması.....	29
Tablo 12. Lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayısının LT ve LS prosedürlerinde karşılaştırılması.....	30
Tablo 13. Adjuvan tedavi açısından LT ve LS prosedürlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 14. Lenf gelişimi ve özellikleri açısından LT ve LS gruplarının karşılaştırılması.....	32
Tablo 15. Lenfadenektomi sonrası gelişen komplikasyonlar açısından LT ve LS gruplarının karşılaştırılması.....	33
Tablo 16. Lenf gelişimi, hastaların genel özellikleri ile LT LS grupları arasındaki ilişki	34
Tablo 17. Histolojik özellikler ve evre ile lenf gelişimi arasındaki ilişkinin cerrahi prosedürler arasında karşılaştırılması	35
Tablo 18. Hastalığın seyri ile lenf gelişimi arasındaki ilişki	35
Tablo 19. Operasyon prosedürü ve komplikasyonlar ile lenf gelişimi ilişkinin LT LS gruplarında karşılaştırılması.....	37
Tablo 20. Adjuvan tedavi prosedürleri ile lenf gelişimi arasındaki ilişkinin LT ve LS gruplarında karşılaştırılması.....	38
Tablo 21. Hemoglobin düşüşü, çıkarılan lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayısının lenf gelişimi açısından LT LS grupları arasında karşılaştırılması.....	39
Tablo 22. Lenfadenektomi komplikasyonları ve lenf gelişimi arasındaki ilişkinin LT LS grupları arasında karşılaştırılması	40
Tablo 23. Lenfadenektomi komplikasyonları ve lenf gelişimi boyutu arasındaki ilişkinin LT LS grupları arasında karşılaştırılması	41
Tablo 24. Lenfadenektomi komplikasyonları ve lenf gelişimi tarafı arasındaki ilişkinin LT LS grupları arasında karşılaştırılması.....	42
Tablo 25. Lenf gelişimini etkileyen risk faktörlerini belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi	43
Tablo 26. Semptom gelişimini etkileyen risk faktörlerini belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sekil No

Sayfa No

Şekil 1. Grade 1 endometrial adenokarsinomun histolojik görüntüsü..... 8
Şekil 2. Endometrium kanseri evrelemesi..... 15



KISALTMALAR LİSTESİ

ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologist
BSO	: Bilateral Salpingoferektomi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
D&C	: Dilatasyon Küretaj
DFS	: Progresyonsuz Sağkalım
DVT	: Derin Ven Trombozu
EIN	: Endometriyal İntraepitelyal Neoplazi
EN	: Endometrioid Neoplazi
FIGO	: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu
GA	: Güven Aralığı
HER 2	: Human Epitelyal Büyüme Faktörü Reseptörü
HNPCC	: Herediter Non Polipozis Kolorektal Kanser
HRT	: Hormon Replasman Tedavisi
LND	: Lenf Nodu Diseksiyonu
LS	: Laparoskopi
LT	: Laparotomi
LVI	: Lenfovasküler İnvazyon
MMMT	: Malign Mixt Müllerian Tümör
MPA	: Medroksiprogesteron Asetat
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OR	: Odds Ratio
OS	: Total Sağkalım
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
PLND	: Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu
PPALND	: Pelvik ve Paraaortik Lenf Nodu Diseksiyonu
RİA	: Rahim İçi Araç
RT	: Radyoterapi
RT	: Radyoterapi
SS	: Standart Sapma
VKI	: Vücut Kitle İndeksi

ÖZET

Lenfadenektomi Yapılan Endometrium Kanserli Hastalarda Uygulanan Açık ve Kapalı Cerrahi Tekniklerin, Post Operatif Lenfösel Oluşumu ve Etkileri Açısından Karşılaştırılması

Amaç: Endometrium kanseri nedeniyle laparoskopik veya laparatomik yöntemle lenfadenektomi yapılan hastalarda, lenfösel gelişimi ve lenföselin etkileri açısından bu yöntemler arasındaki farkı incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma; Çukurova Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2010-2022 yılları arasında endometrium kanseri tanısı almış, pelvik veya PPALND yapılan ve takiplerine merkezimizde devam etmiş 258 hastada yapılmıştır. Lenfösel oluşumu ve etkileri üzerinde açık ve kapalı tekniklerin farklılıkları kıyaslandı. Hastaların demografik özellikleri, operasyonun tipi ve özellikleri, hastalığın evresi/histolojisi, çıkarılan ve metastatik lenf nodu sayısı, operasyon sonrası lenfösel varlığı, özellikleri ve oluşturduğu semptomlar incelendi.

Bulgular: VKİ arttıkça lenfösel gelişiminin anlamlı olarak arttığı görüldü (p: 0,001).

Her iki operasyon prosedüründe evre ve çıkarılan lenf nodu sayısı arttıkça lenfösel gelişiminin arttığı izlendi (p :0,0029 ve 0,005).

Açık ve kapalı prosedürler arasında lenfösel gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p: 0,170).

Operasyonun açık prosedür ile yapılmış olması, evrenin ileri olması ve lenfösel varlığı hidronefroz, DVT, lenfödem, selülit, ileus ve fistül gibi semptomların riskini arttırdığı görüldü. Ayrıca lenföselin bilateral oluşu bu semptomların gelişiminde risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda açık ve kapalı teknikler arasında lenfösel gelişimi açısından anlamlı fark bulunmadı. Fakat VKİ, hastalığın evresi, çıkarılan lenf nodu sayısı arttıkça lenfösel gelişimi de artış gösterdi. Ayrıca lenfösel gelişmesi ve bu lenfösel boyutunun artışı bölgede oluşturduğu basıya bağlı klinik bulgularda artışa neden oldu. Açık teknik, hastalığın ileri evre olması ve lenfösel varlığı hidronefroz, DVT, lenfödem, selülit, ileus ve fistül gibi bulguların gelişiminde risk faktörü olarak bulunsa da, lenfösel gelişen hasta sayısı daha fazla olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Endometrium Kanseri, Lenfösel, Lenfadenektomi, Laparoskopi, Laparotomi

ABSTRACT

Comparison of Open and Closed Surgical Techniques Applied in Endometrial Cancer Patients Who Underwent Lymphadenectomy in Terms of Post-Operative Lymphocele Formation and Effects

Aim: To examine the difference between these methods in terms of lymphocele development and the effects of lymphocele in patients who underwent laparoscopic or laparotomic lymphadenectomy due to endometrial cancer.

Materials and Methods: This study; It was performed on 258 patients who were diagnosed with endometrium cancer at Çukurova University Gynecology and Obstetrics Clinic between 2010 and 2022, underwent pelvic or PPALND and continued their follow-up in our center. The differences between open and closed techniques on lymphocele formation and effects were compared. The demographic characteristics of the patients, the type and characteristics of the operation, the stage/histology of the disease, the number of removed and metastatic lymph nodes, the presence of postoperative lymphocele, its characteristics and symptoms were examined.

Results: It was observed that lymphocele development increased significantly as BMI increased ($p: 0.001$). In both operation procedures, it was observed that the development of lymphocele increased as the stage and the number of lymph nodes removed increased ($p: 0.0029$ and 0.005).

There was no statistically significant difference in lymphocele development between open and closed procedures ($p: 0.170$).

It was observed that the operation was performed with an open procedure, the stage was advanced and the presence of lymphocele increased the risk of symptoms such as hydronephrosis, DVT, lymphedema, cellulitis, ileus and fistula. In addition, bilateral lymphocele was found to be a risk factor in the development of these symptoms.

Conclusion: In our study, no significant difference was found between open and closed techniques in terms of lymphocele development. However, as BMI, disease stage, and the number of lymph nodes removed increased, lymphocele development also increased. In addition, the development of lymphocele and the increase in the size of this lymphocele caused an increase in clinical findings due to the pressure it created in the region. Although open technique, advanced stage of the disease and the presence of lymphocele are risk factors for the development of findings such as hydronephrosis, DVT, lymphedema, cellulitis, ileus and fistula, studies with a larger number of patients developing lymphocele are needed.

Key Words: Endometrial Cancer, Lymphocele, Lymphadenectomy, Laparoscopy, laparotomy

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Gelişmiş ülkelerde en sık, gelişmekte olan ülkelerde serviks kanserinden sonra ikinci sıklıkta gelişen kadın genital sistemi kanseri endometrium kanseridir. Kadınlar arasında ise en yaygın görülen kanserler sıralamasında altıncı sıradadır. En sık altıncı ve yedinci dekatta görülmektedir. 50 yaş altında ise kronik anovulasyon, obezite gibi şikayeti olan hastalar endometrium kanseri açısından risk altındadır. Rutin olarak taranan bir kanser değildir. Hastaların çoğu anormal uterin kanama şikayeti ile başvururlar.¹

Endometrium kanseri için risk faktörleri; ileri yaş, obezite, diyabetes melitus, erken menarş, geç menapoz, nulliparite, karşılanmamış östrojen veya tamoksifen tedavisi, Lynch ve Cowden Sendromu varlığı olarak sıralanabilir.² Endometrium kanseri risk faktörlerine ve histopatolojik özelliklerine göre iki ana tipe sınıflandırılır. Tip 1 endometrium kanserinde ana faktör karşılanmamış östrojen iken, Tip 2 endometrium kanserinde ileri yaş en önemli risk faktörüdür.³ En sık görülen histolojik tip endometrioid adenokarsinomdur. En önemli prognostik faktörler; evre, histolojik grade, tip ve lenf nodu metastazı varlığı olarak sayılabilir. Endometrium kanseri evrelemesi FIGO sistemine göre yapılmakta ve hastaların tedavileri bu evreye göre düzenlenmektedir. Standart cerrahi; histerektomi ile birlikte bilateral salpingoferektomidir. İleri yaş, ileri cerrahi evre, myometrial invazyon derecesinin fazlalığı, lenfovasküler invazyon varlığı, artmış tümör boyutu, pozitif peritoneal sitoloji varlığı kötü prognostik faktörlerdendir ve bu hastalarda pelvik veya paraaortik lenfadenektomi yapma gerekliliği doğmaktadır.⁴

Endometrium kanserinde lenfadenektomi laparoskopik veya açık prosedürler ile yapılabilmekte ve operasyon tipine göre farklı enerji modaliteleri kullanılabilir.

Literatüre bakıldığında lenfadenektomi sonrası lenfösel gelişim insidansı %1-49 olarak bulunmuştur. Lenfösellerin çoğu asemptomatik seyretmekle birlikte semptomatik olduğunda, basıya bağlı hidronefroz, derin ven trombozu, ileus, selülit, lenfödem, apse gibi komplikasyonlara yol açarak mortal olabilmektedir.⁵

Yaptığımız bu retrospektif çalışmada 2010-2022 yılları arasında endometrium kanseri nedeniyle histerektomi sonrası açık veya kapalı yöntemle pelvik ve/veya

paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılmış olan 258 hasta incelenmiştir. Hastaların genel özelliklerinin yanı sıra lenfadenektomide kullanılan tekniğin lenfosal gelişimi açısından etkileri karşılaştırılmış, lenfosal gelişimi olan hastalarda gelişen semptomlar açısından değerlendirilmiştir.

Yaptığımız bu çalışmanın; asemptomatik olmaktan hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlara yol açabilmeye kadar uzanan lenfosal gelişiminde açık veya kapalı teknik uygulamanın farklarının görülmesi, lenfoselin yol açtığı klinik bulguların anlaşılması ve bu risk faktörlerine göre hastalara uygun operasyon tipinin seçilmesi açısından literatüre katkı sağlaması hedeflenmektedir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Kadın genital sisteminin en sık görülen malign tümörü olan endometrium kanseri Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm jinekolojik kanserlerin yarısını oluşturmaktadır. Dünyada endometrium kanserinin en sık görüldüğü bölgeler Kuzey Amerika ve Güney Avrupa olarak bildirilmiştir ve bu insidans son yıllarda hızla artmaktadır.⁶ Endometrium kanseri kansere bağlı ölümler sıralamasında ise 8. Sıradadır.⁷ Ülkemizde ise kadınlarda en sık görülen 4. Kanser olarak endometrium kanseri görülmektedir. Ülkemizde en sık görülen jinekolojik kanser uterusun korpusundan gelişen kanser olmakla birlikte tanı esnasındaki ortalama yaş 58 olarak görülmüştür.⁸ Endometrium kanseri olgularının birçoğu erken evrede tanı almaktadır ve bu da hastalığın tedavisine imkan vermektedir. Endometrium kanseri vakalarının iki farklı patogenetik tipi mevcuttur ve hastalar incelendiğinde vaka dağılımı en çok Tip 1 endometrium kanserinde yoğunlaşmıştır. Bu hastalar daha çok perimenapozal dönemde ve karşılanmamış endojen veya eksojen östrojene maruz kalma öyküsü olan kadınlardır. Tip 1 endometrium kanseri endometrial hiperplazi ile başlayarak karsinoma ilerlemektedir ve bu tip daha iyi prognoza sahiptir. Tip 2 endometrium kanseri ise postmenapozal dönemde görülen , endometrial hiperplazi zemininden gelişmeyen, patofizyolojisinde östrojenin rol oynamadığı kanserlerdir. Tip 1 endometrial kanser ile kıyaslandığında daha kötü prognoza sahiptir. Son yıllarda endometrium kanserinin moleküler alt yapısı incelendiğinde bu iki tipin farklı patojenik yollardan oluştuğu sonucuna varılmıştır.⁹

Tablo 1. Tip 1 ve Tip 2 endometrium kanseri özellikleri¹⁰

	TİP 1	TİP 2
Fenotipik Özellikler	50-65 yaş aralığında Obezite ve metabolik bozukluklar ile ilişkili Endometrial kalınlaşma zemininden gelişir.	65-75 yaş aralığında Obezite ile ilişkili değil Atrofik endometrium zemininden gelişir.
Histoloji	Endometrioid	Non-Endometrioid
Prognoz	İyi	Kötü
Moleküler sapma	PTEN, MSI, PI3K/AKT, KRAS	p53, Her2, PI3K/AKT, KRAS
Patogenez	Östrojen Bağımlı	Östrojen bağımsız

Endometrium kanseri oluşumu için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri büyük oranda endometriumun uzun süre boyunca karşılanmamış östrojene maruz kalması ile ilişkili bulunmuştur. Bu çerçevede incelendiğinde hiç doğum yapmamış olan hastalarda, multiparlara göre risk artmış olarak bulunmuştur.¹¹

Obezite aşırı endojen östrojen üretimine neden olan başlıca durumlardan biri olduğu için endometrium kanseri için risk faktörlerinde ilk sıralarda yer almaktadır. Artmış yağ dokusu periferik dokularda androstenedionun östrona dönüşümünü artırır.

Polikistik over sendromu (PKOS) ve bazı fonksiyonel over tümörlerinde uzun süreli östrojen maruziyeti sonucunda endometrium kanseri riski artmaktadır. Oligo-anovulasyon varlığında endometrium progesteron etkisine ve çekilme kanamasına maruz kalmaksızın artan östrojen etkisinde kalınlaşır ve bu da endometrium kanseri riskini artırır.¹²

Postmenapozal dönemde kullanılan hormon replasman tedavilerinin (HRT) endometrium kanserini arttırdığı bilinmektedir. HRT olarak günümüzde uterusu uzun süre sadece östrojen maruziyetine bırakmak yerine, östrojene progesteronun da eklendiği tedaviler tercih edilmektedir.¹³

Erken menarş ve geç menapoz durumlarının her ikisi de artmış endometrium karsinomu riski ile ilişkilidir.¹⁴

İleri yaş endometrium kanseri gelişimi için bir başka risk faktörüdür. Yetmişli yaşlarındaki kadınlarda endometrium kanseri riski zirveye ulaşır.¹⁵

Aile öyküsü endometrial kanser gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Endometrium kanseri Lynch sendromu olarak da bilinen, herediter non polipozis kolorektal kanserin (HNPCC) en sık kolon dışı belirtisidir. Bu sendrom esas olarak MLH1 ve MLH2 genlerindeki onarım ile ilgili bir mutasyondan kaynaklanır. Bu DNA

onarım sisteminin inaktivasyonu karsinogeneze yol açan mutasyonlar oluşturmakta ve bu mutasyonlar da endometrium kanseri gelişimi için risk oluşturmaktadır. Ailesel endometrium kanseri olgularının çoğu premenapozal kadınlarda görülmektedir.¹⁶

BRCA 1 ve BRCA 2 mutasyonları genellikle meme ve over kanserlerine yatkınlık yaratsa da geçirilmiş meme kanserinde tamoksifen kullanımı nedeniyle ılıman düzeyde artmış endometrium kanseri riski ile ilişkilidir. Tamoksifen tedavisinin endometrium kanseri geliştirme riski tedavinin süresi ve toplam doz oranı ile doğru orantılı olarak artar.¹⁷

Oral kontraseptifler en az bir yıllık kullanım sonucunda, endometrium kanseri riskinde yaklaşık olarak yarı yarıya azalma sağlamaktadır. Yine içeriğindeki progesteron nedeniyle progesteronlu rahim içi araçlar (RİA) da endometrium kanserine karşı koruyuculuk sağlamaktadır.¹⁸

Sigara içenlerde endometrium kanseri riski içmeyenlere göre görece daha düşüktür.¹⁹

Tablo 2. Endometrium kanseri risk faktörleri²⁰

ÖZELLİKLER	OLASI GÖRECE RİSK
Obezite	2-5 kat artış
Polikistik Over Sendromu (PKOS)	>5kat artış
Karşılanmamış Östrojen tedavisi	4-8 kat artış
Nulliparite ve infertilite öyküsü	2-3 kat artış
Geç Menapoz	2-4 kat artış
Erken Menarş Öyküsü	1.5-2 kat artış
İleri Yaş	2-3 kat artış
Toplam dozu yüksek olan tamoksifen tedavisi	3-7 kat artış
Atipili endometrial hiperplazi varlığı	8-29 kat artış
Lynch II Sendromu	20 kat artış
Diyabetes mellitus , hipertansiyon veya safra kesesi hastalığı öyküsü	1.5-3 kat artış

2.2. Endometrial Hiperplazi

Endometrial hiperplazi kavramı, endometrium kanserinin tek doğrudan öncülüdür. Ciddi endometrial hiperplaziler genellikle progesteron yokluğu ve uzun süreli östrojen uyarımı sonucu gerçekleşir. Endometrial hiperplazi, endometriumdaki glandların sayıca

ve büyüklük olarak düzensiz artışı sonucunda endometrial kalınlıkta artış olarak tanımlanır.

2.2.1 Endometrial Hiperplazi Sınıflandırması

Dünya Sağlık Örgütü'nün endometrial hiperplazi sınıflamasına göre, maligniteye ilerleme potansiyeli göz önünde bulundurulduğunda 4 gruba ayrılmıştır. Hiperplaziler ayrıca kendi aralarında glandüler yapının farklılığına göre basit veya kompleks olarak sınıflandırılırlar. Hiperplaziler ayrıca sitolojik atipi gösterip göstermemesine göre atipili ve atipisiz olarak ikiye ayrılır. Atipili hiperplaziler adenokanser gelişimi ile ilişkilidir.

Endometrial hiperplazi kabaca 4 ana başlık altında toplansa da farklı hastalarda farklı morfolojik özellikler göstererek heterojen olma eğilimindedirler.

- 1- Basit hiperplazi,
2. Kompleks hiperplazi,
3. Atipili basit hiperplazi
4. Atipili kompleks hiperplazi.²¹

Dünya Sağlık örgütü'nün bu sınıflaması patologlar tarafından sık kullanılan bir sema olsa da klinik yönetim için daha fazla fayda sağlayacağı düşünülen endometriyal intraepitelyal neoplazi (EIN) terminolojisine geçiş yapılmıştır.²²

Endometriyal hiperplazinin alternatif sınıflandırmaları:

Avrupa uzmanlar grubu – EWG sınıflandırması (1999)

1. Endometriyal hiperplazi/benign hiperplazi
2. Endometrioid neoplazi (EN)

Endometriyal intraepitelyal neoplazi (EIN) sınıflandırması (2000): Endometrial intraepitelyal neoplazi kavramı; glandüler kalabalıklaşmada artış,> 1 mm lezyon boyutu, sitolojik değişikliklerin varlığı mevcut olan fakat karsinomun dışlandığı durumdur.

1. Endometriyal hiperplazi,
2. Endometriyal intraepitelyal neoplazi (EIN).

EIN sınıflandırması üç kategori içermektedir: Benign endometrial hiperplazi, premalign (endometrial intraepitelyal neoplazi) ve malign (iyi farklılaşmış endometriyal

adenokarsinom). EIN teşhisi, kalifiye bir patolog veya pahalı cihazlarla yapılan bilgisayar analizi gerektirir.²³

Endometriyal hiperplazilerin Dünya Sağlık Örgütü 2014 sınıflandırması:

1. Atipik olmayan endometrial hiperplazi (benign hiperplazi)
2. Atipik endometrial hiperplazi veya Endometrial Intraepitelyal Neoplazi (EIN)/iyi diferansiye karsinom.

Benign hiperplaziler ve atipik hiperplazi/EIN ayrımı esas olarak morfolojik kriterlere dayanır, ancak özellikli vakalarda ek immünohistokimyasal belirteçler ve moleküler değişikliklerle desteklenebilir.²⁴ ACOG premalign lezyonları ayırt etmede daha net terminoloji için EIN şemasının kullanılmasını önermektedir. Endometrial hiperplazinin karsinoma ilerleme riski sitolojik atipinin varlığı ve şiddetine bağlıdır.²⁵

2.2.2. Endometrial Hiperplazi Tedavisi

Endometrial hiperplazinin tedavisinin planlanmasında öncelikle hastanın yaşı, sitolojik atipinin varlığı ve derecesi ayrıca hastanın cerrahi için riski olup olmadığı gibi faktörler değerlendirilmelidir.

2.3. Endometrial Karsinomların Histopatolojisi

Dünya Sağlık Örgütünün Endometrial Epitelyal Tümörler Kategorizasyonu (2020)

- Endometrioid adenokarsinom
- Seröz karsinom
- Müsinöz karsinom
- Berrak hücreli karsinom
- Skuamöz karsinom
- Andiferansiye (Farklılaşmamış) karsinom
- Mikst karsinom
- Diğer endometrial karsinomlar
- Karsinosarkomlar

2.3.1. Endometrioid Adenokarsinom

Endometrium kanserinde en sık rastlanan patolojik tipi olup yaklaşık %80 oranında izlenmektedir. Patolojik yapı olarak incelendiğinde stroması olmayan fakat normal endometrial glandlara benzeyen uzun kolumnar hücreler olarak görülürler.²⁶ Histolojik grade değerlendirmesi endometrioid karsinomlar için geçerli olan bir tanımdır, seröz ve berrak hücreli karsinomlar yüksek gradeli olarak değerlendirilirler.

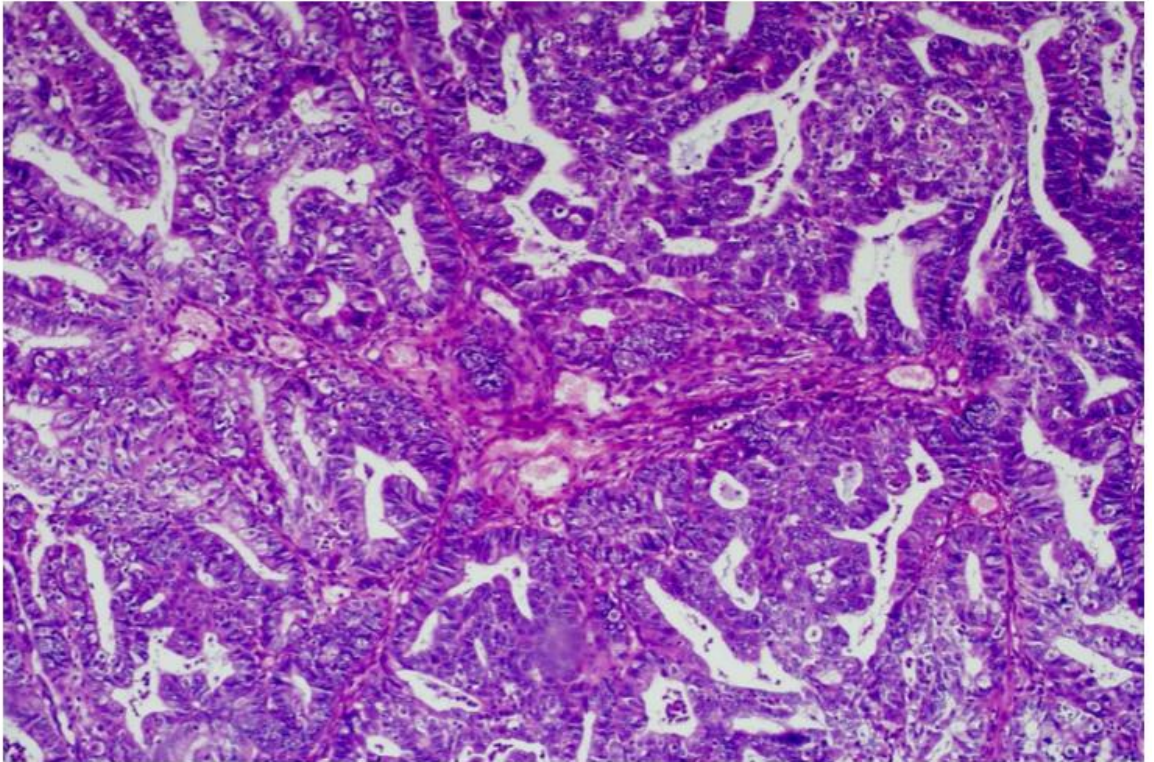
Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) sistemi endometrioid adenokarsinomları glandüler ve solid tümör bileşenlerinin oranlarına göre 1 ila 3 arasında sınıflandırır.

Grade 1: Solid tümör bileşeni \leq %5

Grade 2: Solid tümör bileşeni %6 -50

Grade 3: Solid tümör bileşeni > %50

Grade 3 tümörler orta-kötü prognoz ile ilişkilendirilirler.²⁷



Şekil 1. Grade 1 endometrial adenokarsinomun histolojik görüntüsü

2.3.2. Seröz Karsinom

Endometrium kanserlerinin yaklaşık %5-10'unu oluşturan gruptur ve tipik olarak ileri yaştaki ve atrofik endometriuma sahip olan kadınlarda görülür. Endometrium kanserinin en agresif tipidir. Klinik ve histolojik olarak incelendiğinde overin seröz karsinomu ile ciddi benzerliği bulunmaktadır. Girintili-çıkıntılı glandlardan oluşan, yer yer papiller projeksiyonlar gösteren neoplastik hücre topluluğu görünümü mevcuttur. Tümör içeriğinde belirgin nükleer atipi ve mitoz görülür. Seröz karsinomlarda genellikle tanı esnasında sıklıkla lenfovasküler invazyon (LVI), derin myometrial invazyon, peritoneal yayılım ve omentum tutulumu eşlik etmiş olarak yakalanır. Bu tümörlerde daha yüksek oranda p53 mutasyonu görülürken az bir kısmında HER 2 (Human epitelyal büyüme faktörü reseptörü) overekspresyonu izlenmektedir.²⁸ Bu hastalar için 5 yıllık sağkalım oranı %36'dır.²⁹

2.3.3. Müsinöz Karsinom

Endometrium kanserleri arasında iyi prognoza sahip olan tiplerdendir ve yaklaşık %1-2 oranında rastlanır. İyi bir klinik değerlendirme, Manyetik Rezonans Görüntüleme ve immünohistokimyasal yöntemler ile bu hastaların servikal adenokanserden ayrılımları önemlidir. Bu tümörlerde mitotik aktivite belirgin değildir.³⁰

2.3.4. Berrak Hücreli (Clear Cell) Karsinom

Çoğunlukla postmenapozal hastalarda rastlanır ve görülme sıklığı <%5'dir. Mikroskopik görünümü solid, tübüler, kistik veya papiller olabilir. Prognozu kötüdür, geç klinik bulgu verir ve tanı esnasında genellikle derin myometrial invazyon yapmış olarak izlenir.³¹

2.3.5. Mikst Hücreli Adenokarsinom

Tek bir endometrial lezyon içinde iki veya daha fazla histolojik tipin birlikte bulunmasından oluşur. Mikst tip karsinom, endometrioid karsinom ve seröz karsinomu içermeli, veya non- endometrioid histolojinin farklı alt tiplerini (örn. berrak hücreli ve seröz) içermelidir.

2.3.6. Andiferansiye (Farklılaşmamış) Karsinomlar

Oldukça kötü prognoza sahip olan bu tip, glandüler ve skuamöz farklılaşma göstermemektedir. Tümöral hücrelerde nükleer atipi içeren pleomorfik hücreler mevcuttur.³²

2.3.7. Skuamöz Hücreli Karsinomlar

Çok nadir izlenen bu tipin tanısı, serviksin skuamöz hücreli karsinomu ve endometrial adenokanserler dışlanarak konulmaktadır. Tipik olarak prognozları kötüdür.³³

2.4. Histolojik Grade

Endometrium kanseri için en yaygın kullanılan derecelendirme (grade) sistemi üç basamaklı Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) sistemidir. Bu sisteme göre Grade 1 lezyonlar iyi prognoza sahipken, grade 2 lezyonlar orta derecede, Grade 3 lezyonlar kötü prognoza sahiptir ve genellikle tanı esnasında derin myometrial invazyon ve lenf nodu metastazı görülmektedir. Gradeleme öncesi tümörün büyüme paterni ve mikroskopik özellikleri belirlenmelidir.³⁴ Ancak tartışmalı bazı noktalar vardır örneğin yapısal grade ile uyumsuz olarak, nükleer atipinin bulunması tümörü bir düzey yükseltir.³⁵

2.5. Endometrium Kanseri Klinik Özellikler ve Semptomlar

Düzensiz vajinal kanaması olan hastalar hızla tanınmalı ve endometrium kanseri açısından değerlendirilmelidirler. Genel popülasyona göre postmenapozal dönemdeki hastanın kanama şikayeti endometrium kanseri açısından daha dikkat çekicidir, çünkü bu hastaların %5-10'u endometrium kanseri tanısı almaktadır. Yaşlı hastalarda ayrıca anormal vajinal akıntı da endometrium kanserinin öncü semptomu olabilmektedir.³⁶ Genç hastalarda uzun ve ağır adet kanamaları disfonksiyonel uterin kanama ile karışabildiği için tanı gecikebilir. İleri evre hastalıkta karın ağrısı, karın şişliği gibi over kanseri benzeri bulgular görülebilmektedir.

Genel popülasyon için rutin endometrial kanser taraması önerilmemektedir. Pap-smear ise endometrial kanser olgularının %50'sinde normal olarak bulunacağı için tanı için kullanılan bir test olmaktan çıkmıştır. Pap-smear testinde ancak sıvı bazlı sitolojide anormal glandüler bulguların bulunması endometrial kanser şüphesi yaratabilir ancak bu da klinik uygulamayı değiştirebilmek için yeterince güçlü bir kanıt değildir.³⁷ Hormon replasman tedavisi kullanan hastalarda pap-smeardaki benign endometrial hücrelerin yaygınlığı artacaktır.³⁸ Pap-smeardaki anormal glandüler hücrelerin ileri değerlendirilmesi kolposkopi, endoservikal küretaj ve endometrial örnekleme işlemlerini içerir.

Tamoksifen kullanan kadınlar için de rutin tarama gerekli görülmemektedir. Ancak hastada gelişen anormal kanama varlığında hasta endometrial biyopsi ile değerlendirilmelidir.³⁹

2.6. Tanı

2.6.1. Transvajinal Ultrasonografi

Endometrial kalınlık ölçümüne olanak sunmasının yanı sıra, diğer adneksiyal patolojileri değerlendirmeye yarayan bir tanı aracıdır. Endometrium kalınlığının ultrasonografi ile ≥ 5 mm ölçüldüğü durumlarda endometrial biyopsi uygun görülmektedir.⁴⁰ Diğer bir tanı yöntemi de salin infüzyon sonografisidir. Bu yöntem ile,

polipler ve submukozal leiomyomlar gibi intrakaviter diğer patolojiler saptanabilmektedir.⁴¹

2.6.2. Endometrial Örneklenme

Endometrium kanseri şüphesi olan hastaların ileri değerlendirmesinde ilk basamak Pipelle ile endometrial biyopsidir. Ancak yetersiz materyal veya anormal kanamanın devam etmesi gibi durumlarda dilatasyon küretaj gerekebilmektedir. Histeroskopik değerlendirme lokal endometrial lezyonların tanısında daha yararlıdır.⁴² Ayrıca anormal uterin kanama tanısını detaylandırmak için yapılan histeroskopi işlemi sonucunda kanser tanısı alan hastaların operasyon esnasındaki peritoneal sitolojilerinde pozitiflik oranının arttığı görülmüştür.⁴³

2.6.3. Laboratuvar Testleri

Endometrial kanser tanısında klinik olarak değerli tek belirteç serum CA-125 seviyesidir. Fakat preoperatif yükselmiş bir CA-125 değeri oldukça ileri evre bir hastalık olduğunu işaret eder.⁴⁴ Serum CA-125 düzeyi ileri evre hastalıkta veya seröz tip endometrial kanseri olan olgularda tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için faydalıdır. Fakat bunun klinik kullanımını kısıtlıdır.⁴⁵

2.6.4. Görüntüleme

Genel olarak iyi differansiyasyon gösteren Tip I endometrium kanserli olgularda yapılacak tek görüntüleme yöntemi akciğer grafisidir. Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) genellikle gerekli değildir.⁴⁶ Ancak manyetik rezonans görüntüleme ile bazen endometrium kanserinin servikse uzanan lezyonu olan olgularda endoservikal kanser ile ayrımında fayda sağlar.⁴⁷

2.7. Evreleme

2.7.1. Klinik Evreleme

Sadece medikal yönden cerrahi uygun olmayan veya klinik hastalığı ileri derecede yayılmış olan hastalarda klinik evreleme yapılır. Bu hastalar, radyoterapiye (RT) veya hormon tedavisine yönlendirilebilirler.⁴⁸

2.7.2. Cerrahi Evreleme

Endometrium kanserinde kabul gören yaklaşım histerektomi, bilateral salpingoferektomi (BSO) yapılması ve uygun cerrahi evrelemedir. Tüm hastalarda pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapılması önerilmemektedir.⁴⁹ Peritoneal sitoloji artık rutin uygulamada cerrahi evrelemede kullanılmamaktadır. Fakat peritoneal sitolojiden çıkacak malign sonuç endometrium kanseri için negatif prognostik faktör olduğundan alınması önerilmektedir.⁵⁰ Hastaların yaklaşık %75'i tanı anında evre I 'dir. Fertilitelerini koruma isteğı olan hastalar, ileri derecede obezitesi olan hastalar, operasyon riski yüksek olan hastalar ve klinik evresi cerrahi için ileri olan hastalar cerrahi için kontraendikasyon oluştururlar.

Genel yaklaşım basit histerektomidir fakat belirgin servikal yayılımı olan hastalarda radikal histerektomi (tip III histerektomi) gerekebilir. Eşlik eden morbiditeler sebebiyle cerrahi evreleme mümkün olmayan hastalar için diğerk bir seçenek vajinal histerektomi ile birlikte BSO yapılmasıdır.⁵¹

Uygun ve optimal bir cerrahi yapılabilmesi için hastanın preoperatif endometrial biyopsisindeki histolojik bulguların iyi yorumlanması gereklidir. Örneğın papiller- seröz özellikler üst batında da yaygın bir intraperitoneal hastalık olabilme ihtimalini gösterir ve cerrahi kesin buna uygun yapılması gerekir.

Pelvik ve paraaortik lenfadenektomi ekstrauterin hastalığın varlığını değerlendirmek ve optimal postoperatif tedaviyi planlamak için önemli bir basamaktır. Tümörün çapı, myometrial invazyon derecesi, histolojik grade gibi faktörler hastada lenfadenektomi gerekli olup olmadığı kararını vermek için kullanılabilir.⁵² Literatür incelendiğinde cerrahi evreleme yapılmasından fayda sağlayacak hasta grubu histolojik

grade 3 endometrium kanseri olan olgular ve derin myometrial invazyonu veya lenfovasküler invazyon gibi risk faktörlerini taşıyan hastalardır.⁵³

Tablo 3. Endometrium kanseri cerrahisinde selektif pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu (PPALND) endikasyonları⁵²

Tümör histolojik tipi (berrak hücreli, seröz, skuamöz ya da grade 3 endometrioid)
Myometrial invazyonun 1/2'yi aşması
İstmik ve servikal uzanım
2 cm'den büyük tümör çapı
Ekstrauterin yayılım

Tablo 4. FIGO 2009 endometrium kanseri cerrahi evreleme sistemi

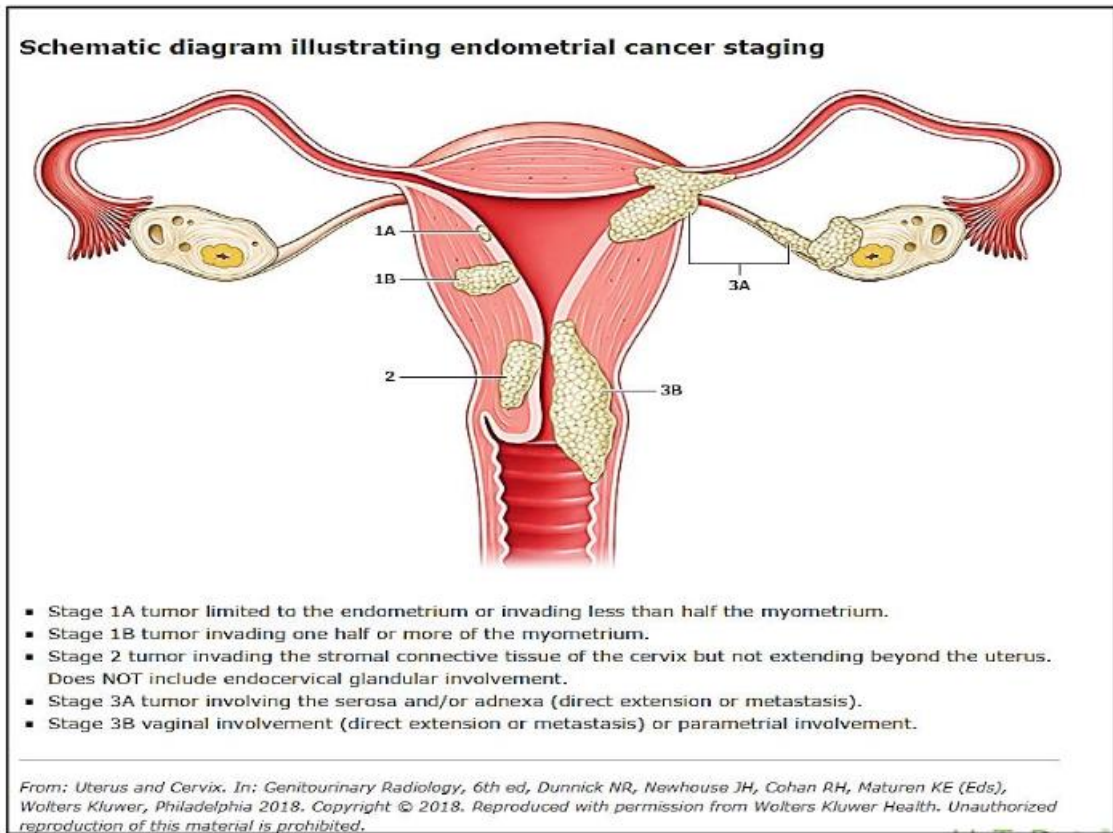
EVRE	ÖZELLİK
Evre I	Uterin korpusta sınırlı tümör
Evre IA	Myometrial invazyon yok veya <%50
Evre IB	Myometrial invazyon ≥ %50
Evre II	Servikal Stromal Tutulum
Evre III	Lokal veya bölgesel tümör yayılımı
Evre IIIA	Tümör uterin serozaya ulaşmış veya adnekslerde tutulum var
Evre IIIB	Vajinal veya parametrial tutulum var
Evre IIIC	Pelvik ve/veya para-aortik lenf nodlarına metastaz
Evre IIIC1	Pelvik Lenf Nodu Tutulumu
Evre IIIC2	Pelvik lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın paraaortik lenf nodu tutulumu var
Evre IV	Mesane ve/veya barsak mukozası tutulumu ve/veya uzak metastaz
Evre IVA	Mesane ve/veya barsak mukozası tutulumu
Evre IVB	Uzak metastaz (İntraabdominal metastaz ve/veya inguinal lenf nodu tutulumu da dahil)

Tablo 5. FIGO 2023 endometrium kanseri cerrahi evreleme sistemi

EVRE	ÖZELLİK
Evre I	Uterin korpusta sınırlı tümör
Evre IA	Endometriyumla sınırlı hastalık veya agresif olmayan histolojik tip (düşük dereceli endometrioid, miyometriyumun yarısından azını invaze eden, fokal lenfovasküler alan tutulumu olmayan ya da fokal lenfovasküler alan tutulumu olan) veya iyi prognozlu hastalık
Evre IA1	Endometriyal poliple sınırlı veya endometriyumla sınırlı agresif olmayan histolojik tip
Evre IA2	Miyometriyumun yarısından azını kapsayan, LVSI olmayan veya fokal LVSI içeren agresif olmayan histolojik tipler
Evre IA3	Uterus ve overde sınırlı düşük dereceli endometrioid karsinomlar
Evre IB	Miyometriyumun ≥ %50'sini invaze eden ve LVSI olmayan veya fokal olan agresif olmayan histolojik tipler
Evre IC	Poliple sınırlı veya endometriyumla sınırlı agresif histolojik tipler
Evre II	Ekstrauterin yayılımla birlikte servikal stromal yayılım veya LVSI birlikteliği veya miyometrial invazyonu olan agresif histolojik tipler
Evre IIA	Agresif olmayan histolojik tiplerin servikal stroma invazyonu
Evre IIB	Agresif olmayan histolojik tiplerde önemli LVSI

(Tablo 5 devamı)

Evre IIC	Herhangi bir miyometriyal tutulumu olan agresif histolojik tip
Evre III	Herhangi bir histolojik alt tipteki tümörün lokal ve/veya bölgesel yayılımı
Evre IIIA	Tümör uterin serozaya ulaşmış veya adnekslerde tutulum var
Evre IIIA1	Yumurtalık veya fallop tüpüne yayılma (evre IA3 kriterlerini karşılayan durumlar hariç)
Evre IIIA2	Uterin subserozanın tutulumu veya uterin serozaya yayılması
Evre IIIB	Vajinal veya parametrial tutulum var
Evre IIIB1	Vajina ve/veya parametriuma metastaz veya doğrudan yayılma
Evre IIIB2	Pelvik periton metastazı varlığı
Evre IIIC	Pelvik ve/veya para-aortik lenf nodlarına metastaz
Evre IIIC1	Pelvik Lenf Nodu Tutulumu C1i: Mikrometastaz Cii: Makrometastaz
Evre IIIC2	Pelvik lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın renal damarlara kadar paraaortik lenf nodu tutulumu var C2i: Mikrometastaz C2ii: Makrometastaz
Evre IV	Mesane ve/veya barsak mukozası tutulumu ve/veya uzak metastaz
Evre IVA	Mesane ve/veya barsak mukozası tutulumu
Evre IVB	Pelvisin ötesinde abdominal peritoneal metastaz
Evre IVC	Böbrek damarları, akciğerler, karaciğer, beyin veya kemik üzerindeki ekstra veya intraabdominal lenf düğümlerine metastaz dahil uzak metastaz



Şekil 2. Endometrium kanseri evrelemesi

2.8. Prognostik Faktörler

Hastalığın evresi sağ kalımı etkileyen en önemli faktördür fakat, tümörün histolojik grade' i myometrial invazyon derinliği, ekstrauterin yayılım olup olmaması gibi birçok faktör de nüks ve sağkalım için önemli bulunmuştur. Ayrıca tümör boyutu, pozitif peritoneal sitoloji, tümörün hormon reseptör durumu, onkojen ekspresyonu gibi faktörler de prognostik öneme sahiptir.

2.8.1. Yaş

Genel olarak endometrium kanserinde genç popülasyon daha iyi prognoza sahiptir. Yaşlı hastalarda grade 3 tümör rastlanma sıklığı, nüks riski, daha kötü histolojik tiplerin rastlanma riski daha yüksektir.⁵⁴

2.8.2. Histolojik Tip ve Grade

Adenokarsinom dışındaki tipler endometrium kanserlerinin yaklaşık %10'unu oluşturur ve artmış nüks ve uzak yayılım riski ile ilişkilidir. Cerrahi evreleme sırasında kötü histolojik tipe sahip olan hastaların yaklaşık %60'ında ekstrauterin yayılım vardır.⁵⁵

Endometrium kanserlerinde prognoz grade ile yakından ilişkilidir. Grade 3 tümörü olan hastaların nüks geliştirme riski grade 1-2 olan hastalara göre 5 kat daha fazladır. Tümörde anaplazi artışı, derin myometrial invazyon, servikal invazyon , lenf nodu metastazı ve uzak yayılım ile ilişkili bulunmuştur.⁵⁶

2.8.3. Tümör Boyutu

Tümör boyutu endometrial kanserli hastalarda lenf nodu metastazı ve sağkalım için önemli bir prognostik faktördür. Literatürde tümör boyutunun 2 cm 'in altında olduğu hastalarda %4 oranında, tümör boyutunun 2 cm' in üzerinde olduğu hastalarda %15 oranında, tümörün tüm kaviteyi doldurduğu hastalarda ise %35 oranında lenf nodu metastazı görülmüştür.⁵⁷

2.8.4. Hormon Reseptör Yanıtı

Östrojen reseptörü ve progesteron reseptörü düzeyleri endometrium kanseri için grade' den bağımsız bir prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir. Bir veya iki reseptör pozitifliği olan hastalarda sağkalım sürelerin bulunmayanlara göre daha uzundur.⁵⁸

2.8.5. Dna Ploidi ve Diğer Biyolojik Markerlar

Endometrial karsinomlu hastaların yaklaşık %25'inde anöploid tümörler vardır ve bu kadınlarda endometrium kanserinin erken nüksü ve bu hastalık sebebiyle ölüm riski fazladır. Yapılan bir çalışmada, beta-katenin ekspresyonu kaybının kötü prognoz ile güçlü ilişkili olduğu, PTEN kaybının ise erken evre hastalığı olan hastalarda daha kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁵⁹

2.8.6. Myometrial İnvazyon

Endometrium kanseri myometriyumun dış tabakasına invaze ettiğinde lenfovasküler invazyon, ekstrauterin yayılım ve nüks riski daha fazladır. Genel kanı olarak myometrial invazyonun yüzeysel olduğu evre 1 endometrium kanseri olan hastalarda 5 yıllık sağkalım %80-90 iken, derin myometrial invazyon olan olgularda bu oran %60'a düşmektedir.⁶⁰

2.8.7. Lenfovasküler Alan İnvazyonu (LVI)

Lenfovasküler invazyon endometrium kanserinin tüm çeşitleri için bağımsız bir prognostik faktördür. Tümörün grade' i ve myometrial invazyon derinliği arttıkça lenfovasküler invazyon sıklığı da doğru orantılı olarak artmaktadır. Lenfovasküler invazyonu olmayan endometrium kanseri hastalarında 5 yıllık sağkalım oranı %83 iken, lenfovasküler invazyonu olan olgularda bu oran %64,5 olarak görülmüştür.⁶¹

2.8.8. Peritoneal Sitoloji

Erken evre endometrium kanseri saptanan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda pozitif peritoneal sitoloji bulgularının nüksü arttırdığını gösteren çalışmalar ile nüks riskini değiştirmediğini gösteren çalışmalar yarı yarıyadır. Pozitif peritoneal sitoloji en sık evre 3 histoloji olan hastalarda, adneksiyal metastazı olan, derin myometrial invazyonu olan hastalarda görülür.⁶²

2.9. Tedavi

2.9.1. Cerrahi Tedavi

Endometrium kanserli hastaların tedavisi histerektomi ve BSO'yi içermektedir. Cerrahi genellikle vertikal fakat yine de hastaya göre hedeflenmiş yeterli bir abdominal insizyon ile başlar. Batın içerisinde girildiğinde batına salın dökülerek sitolojik değerlendirme için yıkama sıvısı alınır. Mümkünse asit sıvısının alınması en iyi seçenektir. Daha sonra operasyona batın eksplorasyonu ile devam edilir. Bu işlemleri histerektomi ve BSO izler. Uterus çıkarılmasının ardından ameliyat masasında açılır ve tümörün myometriuma invazyon derinliği göz ile görülebildiği kadarıyla değerlendirilir. Ardından materyal mikroskopik kesitler için frozen incelemesine gönderilir.⁶³ Herhangi bir kuşkulu pelvik ya da paraaortik lenf nodu çıkarılmalıdır. Yapılan yeni çalışmalarda erken evre vakalarda lenfadenektominin hastalıksız sağ kalıma etkisi olmadığı gösterilmiştir.⁶⁴ Preoperatif seröz ya da berrak hücreli kanser tanısı alan hastalarda ise infrakolik omentektomi ve pelvik ve diyafram peritonundan alınacak biyopsiler ile cerrahi evreleme genişletilmelidir.⁶⁵

Cerrahi tedavi ve evrelemenin diğer bir yöntemi laparoskopik yöntemle histerektomi ve lenfadenektomiyi birleştirmektir. Bu yaklaşım genel olarak evre 1 olan hastalarda daha uygundur.⁶⁶

Lenfadenektomi yapılıp yapılmayacağının kararı, endometrial kanserin tipine, grade' ine tümörün boyutuna, ekstrauterin hastalığın varlığına ve cerrahide belirlenen myometrial invazyon derinliğine göre verilir. Eğer ekstrauterin yayılım, FIGO grade 3 tümör, non endometrioid tipte tümör varlığı, %50'den fazla myometrial invazyon

varlığı gibi faktörlerden biri varsa pelvik ve paraaortik lenfadenektomi gerekir. Bu faktörler yok, tümör 2 cm'den küçük ve servikal tutulum yok ise lenfadenektomi yapılmayabilir. 2 cm'den büyük tümör varlığında eğer pelvik lenf nodları pozitif ise paraaortik lenfadenektomi gerçekleştirilir.⁶⁷

2.9.2. Kemoterapi

Günümüzde enfometriyum kanseri tedavisinde üç sitotoksik ilacın faydası gösterilmiştir: Doksorubisin, sisplatin ve paklitaksel. Bu üçlü ileri evre endometriyum kanseri için seçilecek tedavidir. Bu kemoterapinin artmış periferik nöropati etkisinden dolayı bu tedaviye alternatif olarak paklitaksel ve karboplatin kombinasyonu kullanılabilir.⁶⁸

2.9.3. Radyoterapi

Primer radyoterapi hastanın cerrahi için iyi bir aday olmadığı durumlarda yapılır. Eksternal radyoterapi veya intrakaviter brakiterapi kullanılabilir seçeneklerdir. Adjuvan radyoterapi olarak ise tekrarlama riski olan veya ekstrauterin yayılımı olan endometriyum kanseri olgularında radyoterapi tercih edilir. Evre 1 hastalıkta güncel yaklaşımda radyoterapiye gerek duyulmazken, evre 2 hastalıkta bu süreç hastaların ve risk faktörlerinin temel alınması ile hasta bazlı değerlendirilmelidir.⁶⁹

Evre 3 endometriyum kanseri olan hastalar kemoterapi alsın veya almasın postoperatif eksternal radyoterapi tedavisine gereksinim duymaktadırlar.⁷⁰

Evre 4 tümörü olan hastalar ise komplet tedavi amacı ile radyoterapi adaydır. Evre 4B hastalıkta intraperitoneal metastazlar genellikle radyasyonun kapsadığı alanların dışına ulaşır bu nedenle bu hastalarda kemoterapi tercih edilmelidir.⁷¹

2.9.4. Hormon Tedavisi

Hormon tedavisine yanıt vermesi, endometriyum kanserinin benzersiz özelliklerinden biridir. Operasyon açısından yüksek riskli olarak değerlendirilen hastalarda yüksek doz progesterin tedavisi alternatif tedavi olarak kullanılabilir. Adjuvan

tedavi olarak ise yüksek doz progestin ile birlikte tamoksifen kullanımının faydalı olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur fakat bu kombinasyon nüks hastalıklarda kullanılmamaktadır.⁷²

2.10. Endometrium Kanseri Cerrahisinde Lenf Nodu Disseksiyonu

Lenf sistemi, lenfatik damarlar ve lenfatik organlardan oluşan bir sistemdir ve kardiyovasküler sistem ile paralel olarak ilerler. Lenf damarları doku boşluklarından başlayıp, intersisyel alandaki sıvı ve proteinleri, yağları ve yağda eriyen vitaminleri venöz sisteme taşırlar. Lenf damarlarının duvarı üst üste binen ve tek yönlü valf sistemi gibi çalışan endotel hücrelerinden oluşur. Lenf akışında pompa sistemi yoktur. Basınç değişiklikleri, solunum hareketi, çevredeki kasların kasılması gibi faktörler lenf akışını sağlar. Lenf damarları küçükten büyüğe doğru lenfatik kapillerler, prokollektörler, kollektörler, trunkuslar ve duktuslar olarak sıralanır. Sisterna şili vasıtası ile duktus venozusa dökülür oradan da lenfatik sisteme katılır. Pelvik lenfadenektomi cerrahi evrelemenin önemli bir parçasıdır. Pelvik lenfadenektomi laparotomi ve endoskopik (laparoskopik veya robotik) olmak üzere çeşitli yöntemler ile yapılabilir. Pelvik lenfadenektomi, proksimalde common iliak arter, medialde ureter, lateralde psoas kasının orta noktası, arkada ise obturator sinir sınırları içinde kalınarak gerçekleştirilir. Cerrahi evrelemenin yanında büyük lenf nodu disseksiyonu da yapıldı ise bu disseksiyon terapötik etkiye de sahip olabilir.⁷³

Bipolar elektrocerrahide her iki elektrot cerrahi cihaz içinde bulunur, akım istenen cerrahi etkiyi elde etmek için elektrotlar arasında kavranan dokudan geçer. Hastaya bağlı bir uzak dönüş elektroduna gerek yoktur. Laparoskopik cerrahide kullanılan aletler arasındaki bipolar koterin iki dişi hem aktif elektrodun fonksiyonlarını yerine getirir, hem de tutulan dokuyu elektrik devresine dahil eder. Elektronlar, dişler arasındaki dokudan geçerek jeneratörden forsepe gider ve ardından forsepste ki kablo aracılığıyla doğrudan jeneratöre geri döner. Bipolar koter kullanımında, nötr bir elektrot gerekli değildir, sürekli bir akım dalga formu kullanıldığından, belirli bir güç ayarı için voltaj daha azdır ve istenen cerrahi etkiyi elde etmek için doku sıcaklığındaki artış daha azdır. Dolayısıyla monopolar cihazlara kıyasla elektrik yanıkları riski daha azdır. Çift kutuplu enerji aletleri, yüksek darbeli veya sürekli elektrik çıkışı kullanarak damar duvarı veya

doku içindeki kollajen ve elastini denatüre eder. Aynı zamanda dokuya uygulanan mekanik basınç, 5-7 mm çapa kadar olan damarların normal sistolik kan basıncının üç katına kadar sızdırmazlığını sağlar.⁷⁴

Bununla birlikte, bipolar aletler yanıl termal hasara neden olabilir, doku sıcaklıklarının 200 dereceyi aşmasına ve sonuçta karbon birikmesine bağılı çeneler dokuya yapışabilir ve bu durumda pıhtılaşmadan sonra aletin çıkarılması zor olabilir. Monopolar elektrocerrahi, hedef dokuya odaklanmış alternatif elektrik akımı ileten cerrahi alet içinde bulunan tek bir küçük elektrot düzenlemesi prensibi ile çalışır. İkinci elektrot, elektrik devresini tamamlamak için cerrahi bölgeden uzak bir bölgeye yerleştirilir; Monopolar elektrocerrahi, düşük maliyeti, genel mevcudiyeti ve çeşitli mevcut doku etkileri nedeniyle popüler bir laparoskopik modalite olmaya devam etmektedir. Fakat, dağıtıcı elektrot ihtiyacı, nispeten yüksek güç ayarları, kaçak akım yaralanmaları olasılığı ve çapı 1-2 mm'den büyük damarları kapatamaması gibi eksiklikleri mevcuttur. Monopolar elektrocerrahinin dokuya etkileri arasında doku buharlaşması ve kesilmesi, fulgurasyon, kuruma ve küçük damar koaptasyonu sayılabilir.

Görünüş olarak yeni nesil bipolar elektrocerrahi cihazlarından farklı olmayan ultrasonik laparoskopik enerji kaynakları da damarları kapatabilir ve dokuları kesebilir. Aslında, ultrasonik cihazlar tarafından üretilen doku etkilerinin çoğu, bipolar cihazlar için olanlarla aynıdır.⁷⁵

Ultrasonografik cihazlar, doku transeksiyonu ve damar sızdırmazlığını sağlamak için elektrik enerjisini ultrasonik titreşimler yoluyla hem mekanik hem de termal enerjiye dönüştürür. Ultrasonik cihazlar, saniyede 20.000'den fazla devirde mekanik titreşimler üretir. Ultrasonik jeneratör, belirli bir etkiyi elde etmek için dokuya uygulanan mekanik enerji miktarını değiştirir. Maksimum ve minimum olmak üzere iki jeneratör ayarı mevcuttur. Minimum ayarında ultrasonik mil ucunun salınım mesafesi daha küçüktür (50 mm'ye kadar ayarlanabilir); bu ayar damar sızdırmazlığı için idealdir, fakat yanıl hasar riski fazla olabilir. Ultrasonik cihazlarla yanıl termal yayılma, damar mühürleme en yüksek ve doku transeksiyon modunda en azdır. Ultrasonik cihazlar ticari türüne göre çapı 3-5 mm'ye kadar olan damarları kapatırlar. Ultrasonik damar kapatıcıların avantajları, elektro-cerrahiye kıyasla daha az doku nekrozu ve yanma, daha az yanıl termal yayılma ve daha az duman oluşumudur.⁷⁶

Tablo 6. Monopolar elektrocerrahi, bipolar elektrocerrahi ve ultrasonik cihazların doku etkilerinin karşılaştırılması

Enerji Türü	Doku Transeksiyonu	Fulgurasyon	Kuruma	Pıhtılaşma ve Koaptasyon	Doku Buharlaşması
Monopolar	Var	Var	Var	≤2 mm	Var
Bipolar	Var	Yok	Var	≤7 mm	Yok
Ultrasonik	Var	Yok	Var	≤5 mm	Yok

2.10.1.Komplikasyonlar

Lenf nodu diseksiyonunda ideal yaklaşım tüm pelvik bölgedeki lenf nodlarını çıkarmaktır fakat ne kadar çok lenf nodu çıkarılırsa komplikasyonlar da o derece artacaktır. Lenfadenektomi esnasında kanama, post operatif dönemde lenfösel oluşumu ve sinir yaralanmaları meydana gelebilir. Obezite, daha önce radyoterapi almış olmak, daha önce batın ve pelvis cerrahisi geçirmiş olmak gibi faktörler yapılacak lenf nodu diseksiyonunun komplikasyonlarını arttırmaktadır. Ayrıca damar anomalileri peroperatif kanama riskini arttırabilmektedir. Lenfadenektomi esnasında yapılan künt diseksiyonlar kanama ve sinirsel yapı zedelenmesi gibi komplikasyonları azaltırken lenfösel oluşumunu arttırır.⁷⁷

Paraaortik lenfadenektomi ise, proksimalde inferior mezenterik arter, distalde common iliak arter, lateralde üreter, medialde aorta olacak şekilde lenf nodu diseksiyonu yapılmasıdır. Hastanın yüksek lenfadenektomi endikasyonu var ise lenf nodu diseksiyonu renal vene kadar genişletilir. Paraaortik lenfadenektominin en sık görülen komplikasyonları post operatif ileus ve kanamadır.

Endometrium kanseri nedeniyle lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların yaklaşık %2-5 'inde derin ven trombozu görülmektedir.⁷⁸

Lenfödem pelvik ve paraaortik lenfadenektominin en sık görülen komplikasyonudur. Ayrıca lenfösel bu tip operasyonlarda görülebilmesi muhtemel bir komplikasyondur. Jinekolojik kanserlerde pelvik/paraaortik lenfadenektomi yapılan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada lenfösel gelişme oranı %20 iken, bu hastaların %5,8'i semptomatik olarak bulunmuştur.⁷⁹

Lenföselin abdomende en sık görüldüğü bölge sol pelvik duvardır. Lenföseller sıklıkla asemptomatiktir. Fakat ilerleyen dönemlerde pelvise bası yaparak ağrıya neden

olabilirler. Üretere bası yaparak hidronefroza sebep olabilirler. Ayrıca lenfödem, gastrointestinal obstrüksiyon ve derin ven trombozu gibi patolojilere yol açabilirler. Sepsis, şilöz asit, lenfatik fistül, pulmoner emboli gibi hayatı tehdit eden ciddi komplikasyonlara da neden olabilmektedir.⁸⁰ Hepsi drenaj gerektirmediği gibi zamanla kendiliğinden gerileyebilmektedirler.⁸¹

Literatürde şimdiye kadar minimal invaziv teknikler ile açık tekniklerin lenfadenektomi komplikasyonları üzerine etkisi üzerinde çok durulmamıştır.



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.04.2023 tarihli 132 numaralı toplantısında 24 sıra numarası ile onay alındıktan sonra Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Jinekoloji ve Onkoloji Bilim Dalında yapıldı.

Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi jinekolojik onkoloji kliniğinde 2010-2022 yılları arasında endometrium kanseri tanısı almış, endometrium kanseri nedeniyle opere edilmiş ve lenfadenektomi yapılmış, takipleri merkezimizde devam etmiş 258 olgu dahil edildi. Hastaların medikal kayıtları ve patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Hastaların analizinde yaş aralığı, vücut kitle indeksi (VKI), menopoz durumu, parite durumu, ameliyat süresi, ameliyat sonrası hastanın aldığı tedavi, operasyonun yapıldığı teknik, lenfadenektomi prosedürü, intraoperatif ve post operatif komplikasyon varlığı, hastalığın evresi ve histolojisi, çıkarılan lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayısı, operasyon sonrası lenfösel varlığı, lenfösel boyutu ve tarafı, lenföselin semptomatik olup olmadığı ve lenfadenektomiye bağlı hidronefroz, derin ven trombozu, lenfödem, selülit, ileus, selülit ve fistül gibi parametrelerin varlığı incelendi.

Hastaların total sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım süreleri (DFS) hesaplandı. Total sağkalım (OS) hastanın ilk tanı aldığı zaman diliminden ölümüne veya son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak belirtildi. Progresyonsuz sağkalım süresi (DFS) ise hastanın ilk tanı alınımından nüks görülmesine veya son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilen 258 hastanın tümüne cerrahi tedavide laparoskopi veya laparotomi prosedürüyle total histerektomi ± bilateral salpingooforektomi + pelvik ve/veya paraaortik lenfadenektomi uygulandı. Pelvik lenf nodu diseksiyonu; eksternal iliak, internal iliak, common iliak ve obturator lenf nodlarının eksizyonu şeklinde uygulanırken, paraaortik lenf nodu diseksiyonu; inferior vena kava ve aort üzerindeki lenf nodlarının renal ven hizasına kadar eksizyonu şeklinde gerçekleştirildi. Laparatomik prosedürde monopolar koter kullanılırken, laparoskopik lenf nodu diseksiyonunda ultrasonografik enerji modelitesi ve/veya ultrasonografik+ bipolar enerji

modalitesini birlikte kullanan cihazlar kullanıldı. Endometrium kanseri evrelemesi FIGO 2009 cerrahi evreleme sistemine göre yapıldı.

Hastaların ameliyat materyalleri merkezimiz patoloğları tarafından incelenip raporlanarak hastalardaki grade, tümör boyutu, myometriyal invazyon derinliği, lenf nodu metastazı (pelvik, paraaortik), servikal tutulum, omental tutulum, LVI varlığı gibi özellikleri değerlendirildi.

Operasyon sonrası rutin onkolojik takiplerine merkezimizde devam eden hastaların radyolojik kayıtları geriye dönük incelenerek hastaların takip sürecinde lenfosit gelişirip gelişirmediği, geliştirdi ise lenfositin boyutu, tarafı, semptomatik olup olmadığı değerlendirildi. Ayrıca hidronefroz, lenfödem, selülit, ileus, apse, fistül, derin ven trombozu (DVT) gibi komplikasyonların varlığı incelenerek veriler istatistiksel analiz ile değerlendirildi.

3.1. İstatistiksel Analizler

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama± standart sapma, medyan, çeyreklikler (Q1-Q3) ve minimum – maksimum değer olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Lenfosit gelişimini etkileyen risk faktörlerini belirlemek için Lojistik Regresyon kullanıldı, Odds Ratio (OR) ve güven aralıkları sunuldu. Lojistik regresyon analizinde tekil test sonucunda aday değişken olduğu varsayılan ($p<0,25$) değişkenler çoklu modele eklendi.

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 20.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanıldı. Tüm testlerde $p<0.05$ olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastalara Ait Parametrelerin İncelenmesi

Kliniğimizde endometrium kanseri nedeniyle laparoskopik veya laparatomik prosedür ile histerektominin yanında lenf nodu diseksiyonu yapılan 258 hastanın özellikleri incelendiğinde genel popülasyonda hastaların yaş ortalaması $60,4 \pm 10,1$ olarak izlendi. Tüm hastalar içinde vücut kitle indeksi (VKİ) ortalama $33,0 \pm 5,1$ olarak izlendi. Normal veya aşırı kilolu sınıfa laparotomi grubunda 35 (%25), laparoskopi grubunda 27 (%22,9) hasta dahil oldu. Sınıf I obezite sınıflamasında laparotomi grubunda 58 (%41,4) hasta, laparoskopi grubunda 60 (%50,8) hasta mevcuttu. Açık prosedür uygulanan grupta 29 (%20,7) hasta sınıf II obezite olarak sınıflandırılırken, kapalı prosedürde 18(%15,3) hasta bu kategoride idi. Laparatomide 18 (%12,9) hasta Sınıf III obezite iken, laparoskopi grubunda 13 (%11) hasta sınıf III obezite grubundaydı. Her iki prosedürde obezite sınıflaması açısından hasta seçimimizde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p:0,459$). Premenapozal dönemde endometrium kanseri tanısı alan 26 (%18,6) hastaya laparotomi uygulanmışken, 18 (%15,3) hastaya laparoskopi yöntemi ile operasyon uygulanmıştı. Postmenapozal dönemde tanı alan 114 (%81,4) olguya açık yöntemle operasyon yapılmışken, 100 (%84,7) olguya kapalı prosedürle operasyon yapılmıştır. Tanı aldığı andaki menapozal durum ile prosedürler arasındaki fark karşılaştırıldığında hasta popülasyonumuzda bu açıdan her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p:0,480$). Açık operasyon yapılan 27 (%19,4) hasta 1 veya daha az sayıda doğum yapmış iken, 113 (%80,7) hasta birden fazla doğum yapmıştı. Kapalı prosedürde ise 22 (%18,6) hasta bir veya daha az sayıda doğum yapmış iken, 96 (%81,4) hasta birden fazla sayıda doğum yapmıştı. Hasta seçimi açısından parite ile operasyon prosedürü karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p:0,896$).

Tablo 7. Operasyon prosedürlerine göre hastaların genel özelliklerinin kıyaslanması

	LT		LS		P değeri
	Ortalama±SS	Min-Max	Ortalama±SS	Min-Max	
Yaş	59,9±10,7	27,0-84,0	60,9±9,4	32,0-84,0	0,419
MI	33,1±5,2	23,0-49,0	32,8±5,1	23,0-50,0	0,544

Tablo 8. Operasyon prosedürlerine göre hastaların obezite, menapoz ve parite durumlarının kıyaslanması

		LT		LS		P değeri
		n	%	n	%	
Obezite Sınıflaması	Normal veya Aşırı Kilolu	35	25,0	27	22,9	0,459
	Obezite Sınıf I	58	41,4	60	50,8	
	Obezite Sınıf II	29	20,7	18	15,3	
	Obezite Sınıf III	18	12,9	13	11,0	
Menapoz Durumu	Premenapozal	26	18,6	18	15,3	0,480
	Postmenapozal	114	81,4	100	84,7	
Parite	≤ 1 Doğum	27	19,3	22	18,6	0,896
	> 1 Doğum	113	80,7	96	81,4	

Endometrium kanserinin histolojik özelliklerine bakıldığında; laparotomi grubunda 89 (%63,6) hasta endometrioid adenokarsinom, 16 (%11,4) hasta seröz karsinom, 2 (%1,4) hasta berrak hücreli karsinom, 20 (%14,3) hasta malign mixt müllerian tümör, 13 (%9,3) hasta ise mixt karsinom olarak bulundu. Laparoskopik grubunda 91 (%77,1) hasta endometrioid adenokarsinom, 10 (%8,5) hasta seröz karsinom, 2 (%1,7) hasta berrak hücreli karsinom, 9 (%7,6) hasta malign mixt müllerian tümör, 9 (%7,6) hasta ise mixt karsinom histolojisinde raporlandı. Histolojik tiplendirmeye göre açık ve kapalı prosedür uygulanan gruplar karşılaştırıldığında her iki grup arasında hastaların dağılımı yönünden bir farklılık izlenmedi (p:0,097). Hastaların 62' sinin (%24,0) Evre 1a, 80' inin (%31,0) Evre 1b, 6' sının ise (%2,3) Evre 1 c olduğu görüldü. 30 (%11,6) hasta evre 2 olarak değerlendirildi. Tüm hasta popülasyonuna bakıldığında 179 (%69,4) hasta evre 1 veya 2 idi. Hastaların 30' u (%11,6) Evre 3a, 3' ü (%1,2) Evre 3b, 24' ü (%9,3) olarak bulundu. 8 (%3,1) hasta Evre 4a iken, 5 (%1,9) hasta Evre 4b idi. Tüm hasta popülasyonuna bakıldığında hastaların 79' u (%30,6) 3. Veya 4. Evrede tanı almıştı.

Tablo 9. Kanserin histolojik tipine göre LT ve LS prosedürünün karşılaştırılması

		LT		LS		P değeri
		n	%	n	%	
Histolojik Tip	Endometrioid Adenokarsinom	89	63,6	91	77,1	0,097
	Seröz	16	11,4	10	8,5	
	Berrak Hücreli	2	1,4	2	1,7	
	MMMT	20	14,3	9	7,6	
	Mixt	13	9,3	9	7,6	
Evre	Evre 1	72	51,5	70	59,3	0,024
	Evre 2	17	12,1	23	19,5	
	Evre 3	36	25,7	21	17,8	
	Evre 4	15	10,7	4	3,4	

Açık prosedürle opere edilen hastalar ortalama $57,0 \pm 35,9$ ay, kapalı prosedürde ise ortalama $49,9 \pm 30,5$ ay takip edilmişti. Takip süreleri açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p:0,148$). Laparotomi grubunda hastaların total sağ kalımı ortalama $64,1 \pm 40,9$ ay iken, laparoskopi grubunda $55,2 \pm 31,8$ ay idi. Total sağkalım açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p:0,162$). Hastalısız sağkalım süresi açık prosedür uygulanan hastalarda ortalama $59,4 \pm 42,6$ ay iken, kapalı prosedür uygulanan hastalarda ortalama $53,1 \pm 33,1$ aydı. Hastalısız sağkalım açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p:0,484$).

Tablo 10. Takip süreleri, OS ve DFS ile LT ve LS prosedürü uygulanan grupların karşılaştırılması

	LT		LS		P Değeri
	Ortalama \pm SS	Medyan (Q1-Q3)	Ortalama \pm SS	Medyan (Q1-Q3)	
Takip Süresi (ay)	$57,0 \pm 35,9$	48,0(30,0-87,0)	$49,9 \pm 30,5$	43,0(26,0-64,0)	0,148
OS (ay)	$64,1 \pm 40,9$	57,0(30,5-98,0)	$55,2 \pm 31,8$	51,0(29,0-73,0)	0,162
DFS (ay)	$59,4 \pm 42,6$	53,0(20,0-95,5)	$53,1 \pm 33,1$	47,0(27,0-73,0)	0,484

Operasyona ait özellikler incelendiğinde; hastaların 140 'ına (%54,2) laparatomik prosedür ile operasyon yapılmışken, 118 'ine (%45,8) laparoskopik prosedür ile operasyon yapılmıştı. Laparotomi uygulanan hastaların 23'üne (%16,4) pelvik lenf nodu diseksiyonu, 117 'sine (%83,6) pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu (PPALND) yapılmıştır. Laparoskopi prosedürü uygulanan hastaların 36'sına (%30,5) PLND

yapılmışken, 82' sine (%69,5) PPALND yapılmıştı. PPALND çalışma popülasyonumuzda anlamlı olarak daha çok laparotomi prosedürü ile yapılmıştı (p:0,007). Laparotomi prosedüründe 37 hastanın (%26,4) operasyon süresinin 100 dakikanın altında olduğu, 90 (%64,3) hastanın 100-200 dakika aralığında olduğu, 13 (%9,3) hastanın ise 200 dakikadan fazla olduğu görüldü. Laparoskopik grupta hastaların 16' sının (%13,6) operasyon süresinin <100 dk olduğu, 80'inin (%67,8) 100-200 dk arasında olduğu, 22'sinin (%18,6) ise operasyon süresinin 200 dk' nın üzerinde olduğu görüldü. Operasyon süresi istatistiksel olarak anlamlı biçimde laparoskopik prosedürde daha uzundu (p: 0,009).

Hastaların 15' inde (%5,8) cerrahi nedenler ile kapalı prosedürden açık prosedüre geçildiği, 1'inde (%0,4) ise hastaya ait nedenler ile açık prosedüre geçildiği bulunmuştur. Bu hastalar çalışma kapsamına dahil edilmemiştir.

Açık operasyon uygulanan hastaların 9' unda (%6,4), kapalı prosedür uygulanan hastaların 5' inde (%4,2) intraoperatif komplikasyon (kanama, bağırsak yaralanması, üriner yaralanma) gelişmişti. Laparotomi uygulanan 27 hastada (%19,3), laparotomi uygulanan 8 hastada (% 6,8) yara yeri, üriner ve intestinal sistem gibi postoperatif komplikasyon gelişti. İntraoperatif komplikasyon gelişme oranı her iki prosedürde de benzer iken (p:0,439), post operatif komplikasyon gelişme oranı laparotomi grubunda istatistiksel olarak daha fazla idi (p:0,003). Laparotomi prosedüründe ortalama hemoglobin düşüşü $1,52 \pm 1,17$ gr/dL olarak görülürken, laparoskopide $1,59 \pm 0,91$ gr/dL olarak görüldü. Her iki grup arasında hemoglobin düşüşü açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı (p:0,259).

Tablo 11. LND Prosedürü ve komplikasyonlar açısından LT ve LS gruplarının karşılaştırılması

		LT		LS		P Değeri
		n	%	n	%	
LND	PLND	23	16,4	36	30,5	0,007
	PPALND	117	83,6	82	69,5	
Operasyon Süresi (dk)	<100	37	26,4	16	13,6	0,009
	100-200	90	64,3	80	67,8	
	>200	13	9,3	22	18,6	
İntraoperatif Komplikasyon	Yok	131	93,6	113	95,8	0,439
	Var	9	6,4	5	4,2	
Postoperatif Komplikasyon	Yok	113	80,7	110	93,2	0,003
	Var	27	19,3	8	6,8	

Patolojik değerlendirme incelendiğinde; açık prosedürde ortalama çıkarılan lenf nodu sayısının $38,8 \pm 18,9$, median değer ise $37,0$ olduğu görüldü. Kapalı prosedürde ise ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı $34,5 \pm 15,7$ ve medyan değer $34,5$ olarak görüldü. Çıkarılan Lenf nodu sayısı açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p:0,094$). Açık prosedür ile opere edilen hastalarda metastatik olduğu tespit edilen ortalama lenf nodu sayısının $0,9 \pm 3,4$ olduğu, kapalı prosedürde ise $0,8 \pm 3,4$ olduğu görüldü. Hasta popülasyonumuzun %75'inde metastatik lenf noduna rastlanmadı. Metastatik lenf nodu sayısı açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p:0,157$).

Tablo 12. Lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayısının LT ve LS prosedürlerinde karşılaştırılması

	LT		LS		P Değeri
	Ortalama \pm SS	Median (Q1-Q3)	Ortalama \pm SS	Median (Q1-Q3)	
Lenf Nodu Sayısı	$38,8 \pm 18,9$	$37,0(25,0-49,0)$	$34,5 \pm 15,7$	$34,5(22,0-44,0)$	0,094
Metastatik Lenf Nodu Sayısı	$0,9 \pm 3,4$	$0,0(0,0-0,0)$	$0,8 \pm 3,4$	$0,0(0,0-0,0)$	0,157

Hastaların operasyon sonrası tedavi süreçleri incelendiğinde; laparotomi grubunda hastaların 110'u (%78,6), laparoskopik grubunda ise hastaların 85'i (%72,0) adjuvan tedavi almıştı. Operasyon sonrası adjuvan tedavi almış olmak açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p:0,223$). Adjuvan tedavi olarak radyoterapi alan hastalar incelendiğinde; açık prosedürde 22 (%15,7) hasta brakiterapi, 40 (%28,6) hasta eksternal radyoterapi, 5 (%3,6) hasta hem brakiterapi hem eksternal radyoterapi almıştı. Kapalı prosedürde 32 (%27,1) hasta brakiterapi, 34 (%28,8) hasta eksternal radyoterapi, 3 (%2,5) hasta hem brakiterapi hem eksternal radyoterapi almıştı. Radyoterapi almak açısından laparoskopik ve laparotomi prosedürleri uygulanan hastalarda gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p:0,126$). Açık ameliyat yapılan hastaların 82'si (%58,6) operasyon sonrası kemoterapi almamışken, kapalı ameliyat yapılan hastaların 44'ü (%37,3) operasyon sonrası kemoterapi almıştı. Hasta popülasyonumuzda laparotomik prosedür sonrası kemoterapi alma oranı laparoskopik prosedüre göre daha fazlaydı ($p:0,001$).

Tablo 13. Adjuvan tedavi açısından LT ve LS prosedürlerinin karşılaştırılması

		LT		LS		P Değeri
		n	%	n	%	
Adjuvan Tedavi	Yok	30	21,4	33	28,0	0,223
	Var	110	78,6	85	72,0	
RT	Yok	73	52,1	49	41,5	0,126
	Brakiterapi	22	15,7	32	27,1	
	Eksternal RT	40	28,6	34	28,8	
	Brakiterapi+ Eksternal RT	5	3,6	3	2,5	
KT	Yok	58	41,4	74	62,7	0,001
	Var	82	58,6	44	37,3	

Laparotomi ile lenf nodu diseksiyonu yapılan endometrium kanseri hastalarının 44'ünde (%31,4), laparoskopi prosedürü ile opere edilen hastaların ise 28'inde (%23,7) lenfösel gelişimi olduğu görüldü. Lenfösel gelişimi açısından operasyon yöntemleri arasında farklılık görülmedi (p:0,170). Açık prosedürde lenfösel gelişen hastaların 42'sinde (%30,0) lenfösel boyutu 5 cm' nin altında iken, kapalı prosedürde 90 hastada (%76,3) boyut 5 cm'in altındaydı. Açık operasyonda 42 hastada (%30,0) lenfösel boyutu 5 cm veya üzerinde iken, kapalı operasyonda 28 kişide (%23,7) bu ölçüm benzerdi. Lenfösel boyutu gelişimi açısından her iki prosedür arasında anlamlı farklılık görülmedi. (p:0,259) Yine açık operasyonda lenfösel gelişen hastaların 21'inde (%15,0), kapalı prosedürde opere edilen hastaların 7'sinde (%5,9) lenfösel semptomatik seyretmiştir. Lenföselin semptomatik seyretmesi ile gruplar arasında farklılık izlenmedi (p:0,066). Laparotomi grubunda lenfösel gelişen hastaların 7'sinde (%5,0), laparoskopi grubunda ise hastaların 3'ünde (%2,5) lenfösel bilateral yerleşimli idi. Lenfösel gelişimi ve lenföselin tarafı açısından her iki operasyon prosedürü karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,324).

Lenfadenektomi yapılan hastaların semptomları incelendiğinde; laparotomi grubunda 14 (%10,0) hastada unilateral, 9 hastada (%6,4) bilateral hidronefroz gelişirken, laparoskopi grubunda 4 hastada (%3,4) unilateral hidronefroz gelişmiş, hiçbir hastada bilateral hidronefroz gelişmemiştir. Laparotomi grubunda hidronefroz gelişme oranı laparoskopi grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulundu (p:0,002). Açık prosedürle opere edilen hastaların 10'unda (%7,1) tek taraflı DVT gelişmiş iken, 1 hastada (%0,7) çift taraflı DVT gelişmişti. Laparoskopi grubunda ise hastaların 6'sında (%5,1) unilateral DVT gelişmiş iken hiçbir hastada bilateral DVT gelişmemiştir. Derin

ven trombozu gelişimi açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi (p: 0,514).

Tablo 14. Lenfösel gelişimi ve özellikleri açısından LT ve LS gruplarının karşılaştırılması

		LT		LS		P Değeri
		n	%	n	%	
Lenfösel	Yok	96	68,6	90	76,3	0,170
	Var	44	31,4	28	23,7	
Lenfösel Boyutu (cm)	<5	98	70,0	90	76,3	0,259
	≥ 5	42	30,0	28	23,7	
Semptom Durumu	Asemptomatik	23	16,4	21	17,8	0,066
	Semptomatik	21	15,0	7	5,9	
Lenfösel Tarafı	Unilateral	37	26,4	25	21,2	0,324
	Bilateral	7	5,0	3	2,5	

Laparotomi yapılan hastaların 24 'ünde (%17,1), laparoskopi yapılan hastaların 10' unda (%8,5) lenfödem geliştiği görüldü. Açık prosedürde lenfödem gelişimi kapalı prosedüre göre anlamlı olarak daha fazla görüldü (p:0,040). Açık olarak opere edilen 10 hastada (%7,1), kapalı olarak opere edilen 7 (%5,9) hastada postoperatif apse gelişimi izlendi. Aps gelişimi açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. (p:0,696) Açık prosedürde 10 hastada (%7,1) ileus gelişimi görülürken, kapalı prosedürde 2 hastada (%1,7) postoperatif ileus gelişimi görüldü. Laparotomi grubunda ileus gelişme oranı laparoskopi grubuna göre anlamlı olarak daha fazla idi (p:0,038). Açık olarak opere edilen hastaların 9'unda (%6,4) selülit gelişimi görülürken, kapalı olarak opere edilen 3 hastada (%2,5) selülit gelişimi görüldü. Selülit gelişimi açısından her iki operasyon biçimi arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p:0,140). Laparotomi ile LND yapılan 2 hastada (%1,4) , laparoskopi ile LND yapılan 2 hastada(%1,7) fistül gelişimi izlendi ve bu oran cerrahi prosedürler arasında farklı değildi (p:0,863).

Tablo 15. Lenfadenektomi sonrası gelişen komplikasyonlar açısından LT ve LS gruplarının karşılaştırılması

		LT		LS		P Değeri
		n	%	n	%	
Hidronefroz	Yok	117	83,6	114	96,6	0,002
	Unilateral	14	10,0	4	3,4	
	Bilateral	9	6,4	0	0,0	
DVT	Yok	129	92,1	112	94,9	0,514
	Unilateral	10	7,1	6	5,1	
	Bilateral	1	0,7	0	0,0	
Lenfödem	Yok	116	82,9	108	91,5	0,040
	Var	24	17,1	10	8,5	
Apse	Yok	130	92,9	111	94,1	0,696
	Var	10	7,1	7	5,9	
İleus	Yok	130	92,9	116	98,3	0,038
	Var	10	7,1	2	1,7	
Selülit	Yok	131	93,6	115	97,5	0,140
	Var	9	6,4	3	2,5	
Fistül	Yok	138	98,6	116	98,3	0,863
	Var	2	1,4	2	1,7	

Lenfösel gelişimi açısından vücut kitle indeksine göre bulgular değerlendirildiğinde; laparotomi ile opere edilen ve lenfösel gelişen 44 hastanın 4'ü (%9,1) normal veya aşırı kilolu, 22'si (%50,0) sınıf I obezite, 12'si (%27,3) sınıf II obezite, 6'sı (%13,6) sınıf III obezite olarak dağılmıştı. Laparotomi grubunda lenfösel olan 28 hastanın 2'si (%7,1) normal veya aşırı kilolu, 15'i (%53,6) sınıf I obezite, 8'i (%28,6) sınıf II obezite, 3'ü (%10,7) sınıf III obezite olarak dağılmıştı. Her iki grupta da obezitenin lenfösel gelişimi üzerinde anlamlı olarak etkili olduğu görüldü (p: 0,029 ve p: 0,040).

Hastaların menapoz durumuna göre lenfösel gelişimi değerlendirildiğinde, laparotomi yapılan grupta lenfösel gelişen 44 hastanın 7'si (%15,9) premenapozal dönemde, 37'si (%84,1) post menapozal dönemde tanı almıştı. Laparotomi grubunda ise lenfösel gelişen 28 hastanın 4'ü (%14,3) premenapozal dönemde, 24'ü (%85,7) postmenapozal dönemde opere edilmişti. Her iki prosedürde de lenfösel gelişimi ile menapozal durum arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p: 0,583 ve p: 0,870).

Hastaların yaptıkları doğum sayısına göre lenfösel gelişim oranları değerlendirildiğinde, laparotomi grubunda lenfösel gelişen 44 hastanın 9'u (%20,5) 1 veya daha az sayıda doğum yapmış iken, 35'i (%79,5) birden fazla sayıda doğum yapmıştı. Her iki grupta da yapılan doğum sayısı ile lenfösel gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p:0,812 ve p:0,323).

Tablo 16. Lenfösel gelişimi, hastaların genel özellikleri ile LT LS grupları arasındaki ilişki

		LT				P Değeri	LS				P Değeri
		Lenfösel yok		Lenfösel var			Lenfösel yok		Lenfösel var		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Obezite Sınıflaması	Normal veya Aşırı Kilolu	31	32,3	4	9,1	0,029	25	27,8	2	7,1	0,040
	Obezite Sınıf I	36	37,5	22	50,0		45	50,0	15	53,6	
	Obezite Sınıf II	17	17,7	12	27,3		10	11,1	8	28,6	
	Obezite Sınıf III	12	12,5	6	13,6		10	11,1	3	10,7	
Menapoz Durumu	Premenapozal	19	19,8	7	15,9	0,583	14	15,6	4	14,3	0,870
	Postmenapozal	77	80,2	37	84,1		76	84,4	24	85,7	
Parite	≤ 1 Doğum	18	18,8	9	20,5	0,812	15	16,7	7	25,0	0,323
	>1 Doğum	78	81,3	35	79,5		75	83,3	21	75,0	

Endometrium kanserinin histolojik özelliklerine göre lenfösel gelişimi değerlendirildiğinde; laparotomi yapılan ve lenfösel gelişen 44 hastanın 23'ü (%52,3) endometrioid adenokarsinom, 8'i (%18,2) seröz, 6'sı (%13,6) mixt karsinom, 7'si (%15,9) MMMT histolojisinde idi. Laparotomi yapılan ve lenfösel gelişen 28 hastanın 18'i (%64,3) endometrioid adenokarsinom, 4'ü (%14,3) seröz karsinom, 3'ü (%10,7) mixt tip ve 3'ü (%10,7) MMMT histolojisinde idi. Her iki prosedürde de kanserin histolojik özelliği ile lenfösel gelişimi arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p:0,185 ve p: 0,230).

Kanserin evrelemesine göre lenfösel gelişim durumu değerlendirildiğinde; LT grubunda lenfösel gelişen 44 hastanın 22'si (%30,6) evre I, 5'i (%29,4) evre II, 13'ü (%36,1) evre III ve 4'ü (%26,7) evre IV idi. Laparotomi grubunda lenkist oluşmuş 28 hastanın ise 11'i (%15,7) evre I, 4'ü (%17,4) evre II, 10'u (%47,6) evre III ve 3'ü (%75,0) evre IV idi. Laparotomi grubunda evrenin yüksek olması lenfösel gelişimini anlamlı olarak etkilemezken (p:0,901), laparotomi grubunda evre arttıkça lenfösel gelişim oranının arttığı izlendi (p:0,001).

Tablo 17. Histolojik özellikler ve evre ile lenfosal gelişimi arasındaki ilişkinin cerrahi prosedürler arasında karşılaştırılması

		LT				P Değeri	LS				P Değeri
		Lenfosal Yok		Lenfosal Var			Lenfosal Yok		Lenfosal Var		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Histolojik Tip	Endometrioid	66	68,8	23	52,3	0,185	73	81,1	18	64,3	0,230
	Seröz	8	8,3	8	18,2		6	6,7	4	14,3	
	Berrak	2	2,1	0	0,0		2	2,2	0	0,0	
	Mixt	7	7,3	6	13,6		6	6,7	3	10,7	
	MMMT	13	13,5	7	15,9		3	3,3	3	10,7	
Evre	Evre 1	50,0	69,4	22,0	30,6	0,901	59,0	84,3	11,0	15,7	0,001
	Evre 2	12,0	70,6	5,0	29,4		19,0	82,6	4,0	17,4	
	Evre 3	23,0	63,9	13,0	36,1		11,0	52,4	10,0	47,6	
	Evre 4	11,0	73,3	4,0	26,7		1,0	25,0	3,0	75,0	

Hastaların nüksetme özelliklerine göre lenfosal gelişimi değerlendirildiğinde; her iki prosedürde de takipleri sırasında endometrium kanseri nüks eden 38 hastanın 11'inde (%28,9) lenfosal geliştiği görülürken, takiplerinde hastalığı nüks etmeyen 220 hastanın 61'inde (%27,7) lenfosal geliştiği görüldü. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,877).

Endometrium kanseri sebebiyle ex olmuş 45 hastanın 19'unda (%42,2) lenfosal var iken, 26'sında (%57,8) lenfosal izlenmedi. Kanser dışı sebeplerle ex olan 17 hastanın 5'inde (%29,4) lenfosal gelişmişken 12'sinde (%70,6) lenfosal gelişmediği görüldü. Lenfosal gelişimi ile hastanın ex olması arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (p:0,057).

Tablo 18. Hastalığın seyri ile lenfosal gelişimi arasındaki ilişki

		Lenfosal Yok		Lenfosal Var		P değeri
		n	%	n	%	
Nüks	Yok	159	72,3	61	27,7	0,877
	Var	27	71,1	11	28,9	
Hastanın Durumu	Yaşıyor	148	75,5	48	24,5	0,057
	Ex	26	57,8	19	42,2	
	Kanser Dışı Sebeple Ex	12	70,6	5	29,4	

Çalışmamızdaki operasyonlarımızın 15'i cerrahi nedenler ile, 1'i de hastaya ait nedenler ile laparoskopiden laparotomiye geçilmiştir ve bu hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Operasyona ait özellikler ile lenfösel gelişimi kıyaslandığında, laparotomi grubunda, lenfösel gelişen 44 hastanın 7'sine (%15,9) pelvik lenf nodu diseksiyonu, 37'sine (%84,1) pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı. Laparoskopisi grubunda lenfösel gelişen 28 hastanın 6'sına (%21,4) PLND, 22'sine (%78,6) PPLND yapılmıştı. Her iki grup için de lenfadenektomi prosedürü lenfösel gelişimi üzerinde anlamlı etkili değildi (p:0,911 ve p:0,232).

Operasyon süreleri ile lenfösel gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, laparotomi grubunda lenfösel gelişen 44 hastanın 9'unda (%20,5) operasyon süresi <100 dk, 29'unda (%65,9) operasyon süresi 100-200 dk arasında, 6'sında (%13,6) ise 200 dk'dan uzundu. Laparoskopisi grubunda lenfösel gelişmiş olan 28 hastanın ise 2'sinde (%7,1) operasyon süresi <100 dk, 17'sinde (%60,7) operasyon süresi 100-200 dk arasında, 9'unda (%32,1) ise 200 dk'nın üstündeydi. Her iki operasyon prosedüründe de operasyon süresi lenfösel gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p:0,330 ve p:0,083).

Komplikasyon gelişimi ile lenfösel gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde laparotomi grubunda lenfösel gelişen 44 hastanın 9'unda (%20,5) intraoperatif veya postoperatif erken dönem komplikasyon gelişmişken 35'inde (%79,5) gelişmemişti. Laparoskopisi grubunda ise lenfösel gelişen 28 hastanın 3'ünde (%10,7) komplikasyon meydana gelmişken, 25'inde (%89,3) meydana gelmemişti. Her iki operasyon prosedüründe de komplikasyon gelişimi ile lenfösel arasında anlamlı ilişki görülmedi (p:0,474 ve p:0,913).

Tablo 19. Operasyon prosedürü ve komplikasyonlar ile lenfösel gelişimi ilişkisinin LT LS gruplarında karşılaştırılması

		LT				P Değeri	LS				P Değeri
		Lenfösel Yok		Lenfösel Var			Lenfösel Yok		Lenfösel Var		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
LND	PLND	16	16,7	7	15,9	0,911	30	33,3	6	21,4	0,232
	PPALND	80	83,3	37	84,1		60	66,7	22	78,6	
Operasyon Süresi (dk)	<100	28	29,2	9	20,5	0,330	14	15,6	2	7,1	0,083
	100-200	61	63,5	29	65,9		63	70,0	17	60,7	
	>200	7	7,3	6	13,6		13	14,4	9	32,1	
Komplikasyon Gelişimi	Yok	71	74,0	35	79,5	0,474	81	90,0	25	89,3	0,913
	Var	25	26,0	9	20,5		9	10,0	3	10,7	

Operasyon sonrası uygulanan tedaviler baz alınarak gruplar lenfösel gelişimi açısından karşılaştırıldığında LT yapılan ve lenfösel gelişen 44 hastanın 27'si (%61,4) radyoterapi almamışken, 6'sı (%16,7) brakiterapi, 10'u (%22,7) eksternal RT, 1'i (%2,3) kombine RT almıştı. Kapalı prosedür uygulanan grupta lenfokisti olan 28 hastanın 11'i (%39,3) RT almamışken, 10'u (%35,7) brakiterapi, 7'si (%25,0) eksternal RT almıştı. Hiçbir hasta kombine RT almamıştı. Her iki operasyon tipi karşılaştırıldığında her iki grupta da radyoterapi ile lenfokist gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p: 0,206 ve p:0,539).

Açık prosedürde lenfösel gelişmiş olan 44 hastanın 27'si (%61,4) adjuvant tedavi olarak kemoterapi almışken 17'si (%38,6) almamıştı. Kapalı prosedürde ise lenfokist gelişimi olan 28 hastanın 13'ü (%46,4) kemoterapi almışken , 15'i (%53,6) almamıştı. Operasyon tipi ne olursa olsun adjuvant tedavi olarak kemoterapi almış olmak ile lenfösel gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p:0,650 ve p:0,252).

Lenfösel gelişen hastalarda ortalama yaşam süresi 56,5±41,9 ay, hastalısız sağkalım süresi 55,5±43,4 ay olarak belirlendi. Lenfösel gelişen hastaların ortalama yaşı 60,9±9,2 olarak görüldü. Lenfösel gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında total sağ kalımı hastalısız sağ kalım süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p:0,353 ve p:0,792).

Tablo 20. Adjuvan tedavi prosedürleri ile lenfosal gelişimi arasındaki ilişkinin LT ve LS gruplarında karşılaştırılması

		LT				P Değeri	LS				P Değeri
		Lenfosal Yok		Lenfosal Var			Lenfosal Yok		Lenfosal Var		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Adjuvan Tedavi	Yok	20	20,8	10	22,7	0,800	26	28,9	7	25,0	0,689
	Var	76	79,2	34	77,3		64	71,1	21	75,0	
RT	Yok	46	47,9	27	61,4	0,206	38	42,2	11	39,3	0,539
	Brakiterapi	16	16,7	6	13,6		22	24,4	10	35,7	
	Eksternal RT	30	31,3	10	22,7		27	30,0	7	25,0	
	Brakiterapi + Eksternal RT	4	4,2	1	2,3		3	3,3	0	0,0	
KT	Yok	41	42,7	17	38,6	0,650	59	65,6	15	53,6	0,252
	Var	55	57,3	27	61,4		31	34,4	13	46,4	

Açık operasyonda lenfosal gelişen grupta operasyon sırasında ortalama hemoglobin düşüşü $1,7 \pm 1,5$ g/dL, kapalı operasyonda lenfosal gelişen grupta ise ortalama hemoglobin düşüşü $1,6 \pm 0,9$ g/dL olarak tespit edildi. Her iki prosedür arasında hemoglobin düşüşü ile lenfosal gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p:0,468 ve p:0,614).

Laparotomi grubunda lenfosal gelişen hastalarda operasyonda çıkarılan lenf nodu sayısı ortalama $43,6 \pm 22,3$ adet iken, laparoskopi grubunda $39,2 \pm 16,0$ adetti. Laparotomi grubunda daha fazla lenf nodu çıkarılmış olsa bile operasyonun açık veya kapalı yapılmış olmasının lenfosal geliştirmede anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü (p:0,225 ve p:0,076).

Laparotomi grubunda lenfosal gelişen hastalarda ortalama metastatik lenf nodu sayısı $1,0 \pm 2,9$ iken laparoskopi grubunda $0,0(0,0-2,0)$ olarak görüldü. Operasyonda laparoskopik olarak yapıldığında, metastatik lenf nodu sayısının fazla olması lenfosal oluşumunu arttıran faktörlerdendi (p:0,001).

Tablo 21. Hemogloblin düşüŖü, çıkarılan lenf nodu ve metastatik lenf nodu sayısının lenfösel geliŖimi açısından LT LS grupları arasında karŖılaŖtırılması

	LT				LS					
	Lenfösel Yok		Lenfösel Var		Lenfösel Yok			Lenfösel Var		
	Ortalama \pm SS	Median (Q1-Q3)	Ortalama \pm SS	Median (Q1-Q3)	P Değeri	Ortalama \pm SS	Median (Q1-Q3)	Ortalama \pm SS	Median(Q1-Q3)	P Değeri
Hemogloblin DüşüŖü(g/dL)	1,4 \pm 1,0	1,3 (0,6-2,0)	1,7 \pm 1,5	1,6 (0,8-2,0)	0,468	1,6 \pm 0,9	1,8 (1,0-2,0)	1,7 \pm 0,8	2,0 (1,0-2,0)	0,614
Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı	36,6 \pm 16,8	35,0 (23,0-49,0)	43,6 \pm 22,3	39,0 (28,0-51,0)	0,225	33,0 \pm 15,4	32,5 (22,0-43,0)	39,2 \pm 16,0	40,0 (28,0-53,5)	0,076
Metastatik Lenf Nodu Sayısı	0,8 \pm 3,6	0,0 (0,0-0,0)	1,0 \pm 2,9	0,0 (0,0-1,0)	0,534	0,5 \pm 2,4	0,0 (0,0-0,0)	1,9 \pm 5,3	0,0 (0,0-2,0)	0,001

LT grubunda lenfösel geliŖen hastaların 4'ünde (%9,1) unilateral hidronefroz geliŖirken, 4'ünde (%9,1) bilateral lenfösel geliŖti. LS grubunda ise lenfösel varlığında unilateral hidronefroz geliŖen hasta sayısı 2 (%7,1) ike hiçbir hastada bilateral lenfösel geliŖmemiŖti. Her iki operasyon Ŗeklinde de hidronefroz geliŖimi ile lenfösel geliŖimi arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p:0,676 ve p:0,209).

LT grubunda lenfösel geliŖen 5 (%11,4) hastada unilateral DVT geliŖimi izlenmiŖ, hiçbir hastada bilateral DVT geliŖmemiŖti. LS grubunda ise lenfösel varlığında 4 (%14,3) hastada unilateral DVT geliŖmiŖti ve hiçbir hastada bilateral DVT izlenmedi. Laparaskopi grubunda lenfösel geliŖimi varlığında derin ven trombozu oluŖma oranı, laparotomi grubuna göre daha fazla görüldü (p:0,011).

Açık yöntem ile opere edilen ve lenföseli olan 13 hastada (%29,5) lenfödem oluŖmuŖken, kapalı yöntem kullanılan ve lenföseli olan 4 hastada (%14,3) lenfödem geliŖmiŖti. Operasyon açık yöntemle yapıldığında lenfösel varlığında lenfödem geliŖimi anlamlı görülmüŖken (p:0,008) kapalı yöntemde lenfösel oluŖumu ile lenfödem geliŖimi arasında anlamlı iliŖki bulunmadı (p:0,206).

Açık prosedürde lenföseli olan hastaların 4'ünde (%9,1) apse oluŖtu,1 'ünde kapalı prosedürde ise hasta sayısı 2 (%7,1) idi. Lenfösel varlığı ile apse geliŖimi arasındaki iliŖki açısından her iki grupta da anlamlı farklılık yoktu (p:0,545 ve p:0,756).

LT ile yapılan operasyon sonrası lenfösel oluŖan hastaların 7'sinde (%15,9) ileus geliŖmiŖken, LS yapılan grupta 1 hastada (%3,6) ileus geliŖti. Laparotomi yapılan grupta lenfösel varlığı ileus geliŖme oranını anlamlı bir Ŗekilde arttırmıŖtı (p:0,006).

Açık ameliyat sonrası lenfösel varlığında 8 hastada (%18,2) selülit meydana gelmişti. Kapalı ameliyatta ise bu hasta sayısı 2 (%7,1) di. Laparotomi yapılan grupta lenfösel varlığında selülit gelişimi anlamlı olarak daha fazla idi ($p < 0,001$).

LT hastalarında lenfösel var iken fistül gelişen 1 hasta (%2,3) görülürken, LT hastalarında da fistül gelişen 1 hasta (%3,6) vardı. Laparaskopi ve laparotomi yapmış olmak lenfösel oluşumunun fistül gelişimi üzerindeki etkisini değiştirmedi ($p: 0,569$ ve $p: 0,378$).

Tablo 22. Lenfadenektomi komplikasyonları ve lenfösel gelişimi arasındaki ilişkinin LT LS grupları arasında karşılaştırılması

		LT				P Değeri	LS				P Değeri
		Lenfösel Yok		Lenfösel Var			Lenfösel Yok		Lenfösel Var		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Hidronefroz	Yok	81	84,4	36	81,8	0,676	88	97,8	26	92,9	0,209
	Unilateral	10	10,4	4	9,1		2	2,2	2	7,1	
	Bilateral	5	5,2	4	9,1		0	0,0	0	0,0	
DVT	Yok	91	94,8	38	86,4	0,134	88	97,8	24	85,7	0,011
	Unilateral	5	5,2	5	11,4		2	2,2	4	14,3	
	Bilateral	0	0,0	1	2,3		0	0,0	0	0,0	
Lenfödem	Yok	85	88,5	31	70,5	0,008	84	93,3	24	85,7	0,206
	Var	11	11,5	13	29,5		6	6,7	4	14,3	
Apse	Yok	90	93,8	40	90,9	0,545	85	94,4	26	92,9	0,756
	Var	6	6,3	4	9,1		5	5,6	2	7,1	
İleus	Yok	93	96,9	37	84,1	0,006	89	98,9	27	96,4	0,378
	Var	3	3,1	7	15,9		1	1,1	1	3,6	
Selülit	Yok	95	99,0	36	81,8	<0,001	89	98,9	26	92,9	0,077
	Var	1	1,0	8	18,2		1	1,1	2	7,1	
Fistül	Yok	95	99,0	43	97,7	0,569	89	98,9	27	96,4	0,378
	Var	1	1,0	1	2,3		1	1,1	1	3,6	

Lenfösel boyutuna göre gelişen semptomlar kıyaslandığında; her iki grupta da lenfösel boyutunun 5'cm den büyük olması hidronefroz gelişimi üzerinde anlamlı bir etki yaratmadı ($p:0,500$ ve $p: 0,209$).

Lenfösel boyutu ≥ 5 cm iken laparaskopi grubunda derin ven trombozu gelişimi artmışken ($p:0,011$) laparotomi grubunda bu parametre üzerinde anlamlı değişiklik izlenmedi. ($p:0,105$) Lenföselin boyutunun artışı açık prosedürde lenfödem gelişimini anlamlı olarak arttırmışken ($p < 0,001$) kapalı prosedürde boyut artışı lenfödem gelişiminde anlamlı bir etki yaratmadı ($p:0,206$).

Lenfoselin boyutunun 5 cm ve üzerinde oluşu her iki prosedürde de apse ve fistül gelişimi üzerinde anlamlı bir etkiye neden olmadı.

Lenfosel büyüklüğü arttıkça açık operasyon yapılan grupta ileus gelişimi de anlamlı olarak fazla görüldü (p:0,004). Fakat kapalı opere edilen grupta lenfosel boyutu ile ileus gelişimi arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p:0,378).

Lenfosel boyutunun ≥ 5 cm oluşu LT grubunda selülit gelişimini de anlamlı olarak arttırdı (p<0,001). Fakat LS grubunda lenfosel boyutu ile selülit gelişimi arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p:0,077).

Tablo 23. Lenfadenektomi komplikasyonları ve lenfosel boyutu arasındaki ilişkinin LT LS grupları arasında karşılaştırılması

		LT				P Değeri	LS				P Değeri
		<5cm		≥ 5 cm			<5cm		≥ 5 cm		
		n	%	n	%		n	%	n	%	
Hidronefroz	Yok	82	83,7	35	83,3	0,500	88	97,8	26	92,9	0,209
	Unilateral	11	11,2	3	7,1		2	2,2	2	7,1	
	Bilateral	5	5,1	4	9,5		0	0,0	0	0,0	
DVT	Yok	93	94,9	36	85,7	0,105	88	97,8	24	85,7	0,011
	Unilateral	5	5,1	5	11,9		2	2,2	4	14,3	
	Bilateral	0	0,0	1	2,4		0	0,0	0	0,0	
Lenfödem	Yok	87	88,8	29	69,0	<0,001	84	93,3	24	85,7	0,206
	Var	11	11,2	13	31,0		6	6,7	4	14,3	
Apse	Yok	91	92,9	39	92,9	1,000	85	94,4	26	92,9	0,756
	Var	7	7,1	3	7,1		5	5,6	2	7,1	
İleus	Yok	95	96,9	35	83,3	0,004	89	98,9	27	96,4	0,378
	Var	3	3,1	7	16,7		1	1,1	1	3,6	
Selülit	Yok	97	99,0	34	81,0	<0,001	89	98,9	26	92,9	0,077
	Var	1	1,0	8	19,0		1	1,1	2	7,1	
Fistül	Yok	96	98,0	42	100,0	0,351	89	98,9	27	96,4	0,378
	Var	2	2,0	0	0,0		1	1,1	1	3,6	

Lenfosel gelişim tarafına göre semptomların gelişimi değerlendirildiğinde; laparaskopi grubunda lenfoselin bilateral oluşu, hidronefrozun da bilateral olması ile anlamlı olarak ilişkiliydi (p:0,013). Fakat laparotomi grubunda bu parametreler arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p:0,298).

Derin ven trombozu gelişen taraf ile lenfosel gelişen taraf arasındaki bağlantı incelendiğinde; açık prosedürde 1 hastada lenfosel bilateral iken derin ven trombozunun da bilateral olduğu görüldü. Bu durum ayrıca operasyon prosedüründen bağımsız olarak her iki grupta da lenfosel bilateral oldukça derin ven trombozu gelişme oranının anlamlı olarak arttığı görüldü (p<0,001 ve p:0,011).

Lenfödem gelişimi ile lenfoselin geliştiği taraf arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, laparotomi grubunda lenfosel bilateral olduğunda lenfödem gelişme oranı da anlamlı olarak daha fazlaydı (p:0,018).

Lenfosel gelişim tarafı ile ileus meydana gelişi arasındaki bağlantı kıyaslandığında; operasyon şekline bağımsız olarak laparotomi grubunda da laparotomi grubunda da lenfosel bilateral oldukça ileus gelişimi anlamlı olarak daha fazlaydı (p<0,001).

Açık ve kapalı operasyon uygulanan hasta grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde lenfosel tarafı fark etmeksizin, selülit, apse ve fistül gelişimi üzerinde operasyon prosedürünün anlamlı bir etkisi olmadığı görüldü.

Tablo 24. Lenfadenektomi komplikasyonları ve lenfosel tarafı arasındaki ilişkinin LT LS grupları arasında karşılaştırılması

		LT						P Değeri	LS						P Değeri
		Lenfosel Yok		Lenfosel Unilateral		Lenfosel Bilateral			Lenfosel Yok		Lenfosel Unilateral		Lenfosel Bilateral		
		n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
Hidronefroz	Yok	81	84,4	32	86,5	4	57,1	0,298	88	97,8	24	96,0	2	66,7	0,013
	Unilateral	10	10,4	2	5,4	2	28,6		2	2,2	1	4,0	1	33,3	
	Bilateral	5	5,2	3	8,1	1	14,3		0	0,0	0	0,0	0	0,0	
DVT	Yok	91	94,8	34	91,9	4	57,1	<0,001	88	97,8	22	88,0	2	66,7	0,011
	Unilateral	5	5,2	3	8,1	2	28,6		2	2,2	3	12,0	1	33,3	
	Bilateral	0	0,0	0	0,0	1	14,3		0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Lenfödem	Yok	85	88,5	27	73,0	4	57,1	0,018	84	93,3	21	84,0	3	100,0	0,289
	Var	11	11,5	10	27,0	3	42,9		6	6,7	4	16,0	0	0,0	
Apse	Yok	90	93,8	35	94,6	5	71,4	0,077	85	94,4	24	96,0	2	66,7	0,121
	Var	6	6,3	2	5,4	2	28,6		5	5,6	1	4,0	1	33,3	
İleus	Yok	93	96,9	33	89,2	4	57,1	<0,001	89	98,9	25	100,0	2	66,7	<0,001
	Var	3	3,1	4	10,8	3	42,9		1	1,1	0	0,0	1	33,3	
Selülit	Yok	95	99,0	33	89,2	3	42,9	0,630	89	98,9	23	92,0	3	100,0	0,148
	Var	1	1,0	4	10,8	4	57,1		1	1,1	2	8,0	0	0,0	
Fistül	Yok	95	99,0	36	97,3	7	100,0	0,730	89	98,9	24	96,0	3	100,0	0,597
	Var	1	1,0	1	2,7	0	0,0		1	1,1	1	4,0	0	0,0	

Lenfosel oluşumunu etkileyebileceği düşünülen ve tekil analizlerde anlamlı çıkan parametreler ile lojistik regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. Ulaştığımız sonuçlara göre lenfosel oluşum riskini operasyon türünün etkilemediği (OR:0,703 %95GA: 0,391-1,265, p=0,240) bulundu. BMI kategorisindeki artışın ise hem açık hem kapalı prosedürde lenfosel gelişimini arttırdığı görüldü (p=0,002). Ayrıca prosedürden bağımsız olarak çıkarılan lenf nodu sayısı arttıkça lenfosel gelişiminin de arttığı görüldü (p:0,004).

Tablo 25. Lenfözel gelişimini etkileyen risk faktörlerini belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi

	P Değeri	OR	OR için %95'lik G.A.	
			Alt sınır	Üst sınır
Operasyon Türü (LT Referans Alındığında)	0,502	0,813	0,444	1,488
Evre	0,029	2,049	1,075	3,907
Normal veya Aşırı Kilolu (Referans)	0,001			
Obezite Sınıf I	0,002	4,508	1,718	11,824
Obezite Sınıf II ve Sınıf III	<0,001	6,435	2,377	17,421
Metastatik Lenf Nodu Sayısı	0,531	1,026	0,947	1,112
Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı	0,005	1,024	1,007	1,042

Tablo 26. Semptom gelişimini etkileyen risk faktörlerini belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi

	P Değeri	OR	OR için %95'lik G.A.	
			Alt sınır	Üst sınır
Operasyon Türü (LT Referans Alındığında)	0,043	1,912	1,020	3,587
Lenfözel Varlığı	<0,005	3,387	1,814	6,324
Evre	0,039	1,921	1,033	3,574
BMI	0,361	1,214	0,801	1,839
Yaş	0,470	1,011	0,981	1,043
Operasyon Süresi	0,752	1,088	0,644	1,840

Operasyon sonrası hidronefroz, DVT, apse, selülit, ileus, fistül, lenfödem gibi semptomların gelişimini etkileyebilecek parametreler ile lojistik regresyon analizi gerçekleştirildi.

Ulaştığımız sonuçlara göre operasyonun açık prosedür ile yapılmış olması, evrenin ileri olması ve lenfözel varlığının bu semptomların gelişme riskini arttırdığı görüldü.

Yalnızca lenfözel gelişen hastalarda semptom gelişme riskini etkileyen faktörleri belirlemek için bir regresyon modeli oluşturulmuş bu modele operasyon türü, lenfözel boyutu, lenfözel tarafı, operasyon süresi dahil edilmiştir. Bu değişkenlerden yalnızca lenfözelin tarafı (bilateral oluşu) risk faktörü olarak bulunmuştur lenfözel gelişen hastalarda semptom gelişme riskini 6,4 kat arttırmaktadır (GA: 1,1-35,9).

5.TARTIŞMA

Endometrium kanser cerrahisinde lenfadenektominin bir komplikasyonu olarak lenfösel gelişimi, hastalarda asemptomatik seyirden, ağrı, lenfödem, selülit, derin ven trombozu ve girişimsel işlem gerektirebilecek hidronefroz, apse, ileus, fistül gibi ciddi komplikasyonlara da yol açabilecek kadar geniş bir spektrumda semptomatik seyredebilecek bir durumdur. Her gün gelişen cerrahi teknikler ve cihazlar ile lenfadenektomi gelişimini engelleyecek cerrahi prosedür uygulanması hususunda çalışmalarda son yıllarda artış görülmüştür.

Çalışmamızda laparoskopik veya laparatomik prosedür ile histerektomiye takiben lenfadenektomi yapılan endometrium kanserli hastalarda uygulanan açık veya kapalı teknikler karşılaştırılarak postoperatif lenfösel oluşumu ve etkileri incelenmiştir.

Hastalarımızın yaş ortalaması $60,4\pm 10,1$ idi. Açık ve kapalı operasyon prosedürlerinde de yaş ortalamamız benzerdi. Mahboubi ve arkadaşlarının yayınladığı bir makalede endometrium kanserinin genellikle altıncı ve yedinci dekatta ortaya çıktığı belirtilmiştir.⁸²

Hastalarımızın ortalama vücut kitle indeksi $33,0\pm 5,1$ idi. BMI açısından çalışma hastalarımızda laparoskopi ve laparotomi grubunda anlamlı bir farklılık yoktu. Hazelwood ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada artmış vücut kitle indeksinin endometrium kanseri için prokürsör bir faktör olduğu bulunmuştur.⁸³

Çalışmamızda 214 hasta post menapozal dönemde tanı almışken, 44 hasta premenapozal dönemde tanı almıştı. Her iki cerrahi prosedür için de tanı anındaki menapozal durum benzer dağılım gösterdi. Clarke ve arkadaşlarının yayınladığı bir metaanalizde ACOG klavuzlarına da benzer olarak endometrium kanserinin genellikle postmenapozal dönemde ortaya çıktığı ve postmenapozal kanamanın endometrium kanseri tanısında ciddi bir semptom olduğu belirtilmiştir.⁸⁴ Bizim bulgularımız da bu özellikler açısından geçmiş çalışmalar ile benzerdi.

Çalışma popülasyonumuzdaki hastaların 209 tanesi 1 den fazla doğum yapmış yani multipar hastalardan, 49 tanesi ise 1 veya daha az doğum yapmış nullipara veya primipar hastalardan oluşmaktaydı ve bu oran dağılımsal olarak her iki operasyon prosedüründe benzerdi. Chmylk ve arkadaşlarının literatürde yayınladığı bir çalışmada

ve 2018 ACOG klavuzlarına göre infertilite veya nullipar olmak endometrium kanseri olma riskini arttırmaktadır.⁸⁵ Bizim hasta popülasyonumuzda endometrium kanseri olan olguların daha çok multipar hastalardan oluşma sebebinin, kliniğimizde nullipar veya infertile hastalarda daha çok fertilite koruyucu yaklaşım uygulamamıza bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışma popülasyonumuzda hem laparoskopik hem açık yöntemde final patolojiler sonucunda en sık görülen tip endometrioid adenokanserdi. Endometrium kanseri tipleri arasındaki dağılım açık ve kapalı prosedür uygulanan gruplarda benzerdi. Morice ve arkadaşlarının yayınladığı bir metaanalize göre endometrium kanserinde en sık görülen tip endometrioid adenokarsinomdur.⁸⁶

Çalışmamızda PPALND daha çok laparotomi prosedürü ile yapılmıştı. Bunun preoperatif değerlendirmede daha ileri evre olabileceği ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu gerekebileceği düşünülen hastalarda daha geniş vizüalizasyon alanı sağlamak nedeniyle tercih edildiğini düşünmekteyiz.

Kalogiannidis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada endometrium kanseri hastalarında laparoskopik yaklaşımın laparotomiye göre operasyon süresini uzattığını bildirmişlerdir.⁸⁷ Bizim çalışmamızda da laparotomi ile karşılaştırıldığında operasyon süresi laparoskopik grupta daha uzundu. Bu durumun laparoskopi esnasında kullanılan kameranın görüş açısına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda açık operasyon uygulanan hastalarda operasyon sonrası kemoterapi alma oranı kapalı operasyon uygulananlara göre daha fazlaydı. Bu durum kliniğimizde daha ileri evre hastalarda daha çok açık prosedür ile operasyon yapmayı tercih etmemize bağlanabilir.

Achouri ve arkadaşlarının⁸⁸ jinekolojik kanser olgusunda lenfadenektomi komplikasyonlarını değerlendirdiği bir çalışmada lenfösel gelişme sıklığını %34,5 olarak bulmuşlardır. Literatür incelendiğinde, lenf nodu diseksiyonu sonrası lenfösel gelişme sıklığının ortalama %1 ile %49 arasında değiştiği tespit edilmiştir.⁸⁸ Bizim genel çalışma popülasyonumuzda bu oran %27,9 olmakla birlikte, açık operasyon yapılan grupta %31,4, kapalı operasyon yapılan grupta %23,7 olarak tespit edildi. Bu oranlar literatür ile uyumlu bulgularımızdandı.⁸⁹

Vücut kitle indeksi artışı hem intraoperatif hem postoperative komplikasyon riskini arttıran önemli bir parametredir. Bizim bulgularımızda normal veya aşırı kilolu

olan hastalarda lenfosal gelişme sıklığı %9,7, Sınıf I obezite olan hastalarda %31,4, Sınıf II Obezite olan hastalarda %42,6, Sınıf III Obezite olan hastalarda %29,0 olarak bulunmuştur. Lojistik regresyon analizinde sınıf II ve III obezite hastaları ileri derecede obez olarak değerlendirilmiş ve yapılan analizde vücut kitle indeksinin artması ile lenfosal gelişimi anlamlı olarak artmaktaydı Bu durum operasyon prosedürü açık da, kapalı da olsa değişmedi. Literatürde artmış vücut kitle indeksinin, post operatif komplikasyon oranını arttırdığı bir çok çalışmada görülmektedir. Volpi ve arkadaşlarının 249 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada vücut kitle indexinin 30 veya üzerinde olması postoperatif lenfosal gelişimi ile ilişkili idi. Bizim bulgularımız da bu açıdan literatürü destekler niteliktedir.⁸⁹

Çalışmamızda fazla veya az doğum yapmış olmanın lenfosal gelişimi ile ilişkili olmadığı bulundu. Ayrıca operasyonun açık veya kapalı prosedür ile yapılmış olması , paritenin lenfosal oluşumu üzerindeki etkisini değiştiren bir etken değildi. Chen ve arkadaşlarının 204 hasta üzerinde laparatomik lenf nodu diseksiyonu yaptığı çalışmada, 31 hastada lenfosal geliştiği gözlenmiş ve lenfosal gelişiminin artmış parite ile azaldığı görülmüştür. Fakat paritenin lenfokist gelişimini ön görmede iyi bir belirteç olmadığı da vurgulanmıştır. Laparoskopi sonrası lenfokist gelişimi üzerinde paritenin etkisini değerlendiren bir çalışmaya rastlanmadı. Bizim bulgumuz da her iki operasyon tipinde de paritenin lenfosal gelişimini tahmin etmede değerli bir faktör olmadığını gösterdi.⁹⁰

Çalışmamızdaki sonuçlara göre endometrioid adenokanser olan 41 hastada (%22,8) lenfosal geliştiği gözlenmiş ve bu endometrium kanserinin diğer tiplerine göre anlamlı olarak yüksek oranda bulunmuştur (p: 0,022). Fakat açık ve kapalı prosedürle opere edilen hastalar ayrı ayrı incelendiğinde her iki grupta da lenfosal gelişiminin kanserin histolojik tipinden bağımsız olduğu görüldü. Bu çerçevede değerlendirildiğinde lenfosal gelişiminin multifaktöriyel bir durum olduğu, histolojik tiplendirmenin tek başına lenfosal oluşumunda anlamlı bir parametre olmadığı sonucuna varılabilir.

Çalışma kapsamındaki hastalarımızda evre arttıkça hem laparoskopi hem laparotomi grubunda lenfosal gelişiminin arttığını tespit ettik. Petru ve arkadaşlarının serviks ve over kanserleri üzerinde yaptığı bir çalışmada, kanserin evresi arttıkça lenfokist oluşumunun arttığı bulunmuştur. Benzer bir yaklaşımla değerlendirildiğinde bizim çalışma popülasyonumuzda endometrium kanserinin evresi arttıkça lenfosal

oluşumunun artmış olması operasyon tipi ne olursa olsun ileri evrenin lenfösel oluşumu için bir risk faktörü olduğunu destekler niteliktedir. Lenfösel oluşum oranındaki bu artış çıkarılan lenf nodu sayısının fazlalığı ile ilişkilendirilebilir.⁹¹

Çalışmamızda hastalığı nüks eden olguların % 28,9 'unda lenfösel gelişimi olmuş iken, hastalığı nüks etmeyenlerin %27,7'sinde lenfösel geliştiği görüldü. Bu bulgu lenfösel gelişimi ile hastalık nüksü arasında bir bağlantı olmadığını göstermekteydi (p:0,877). Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da bu bulguyu destekler nitelikte kanıt bulursa da literatürde bu çalışma hariç kanser nüksü ile lenfösel gelişimini karşılaştıran bir çalışma bulunmamıştır.⁹⁰ Ayrıca çalışmamızda lenfösel ile mortalite arasındaki ilişki de incelendi.

Lenföselin mortalite üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu saptanmadı. Literatürde de lenfösel ile mortalite ilişkisini kıyaslayan bir çalışmaya rastlanmadı.

Kapalı prosedür ile opere edilen hastaların %23,7'sinde lenfösel gelişirken, açık yöntem kullanılan grupta %31,4 oranında lenfösel gelişmiştir. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0,170). Literatürde lenfösel gelişimi ile cerrahi yaklaşım arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı çalışmalar lenfösel gelişiminin cerrahi yaklaşımla anlamlı bir şekilde ilişkili olmadığını bildirmiştir. Narin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Ligasure enerji modalitesi kullanımının operasyon sonrası lenföseli azaltabileceği tespit edilmiştir.⁹² Gallotta ve arkadaşlarının pelvik lenfadenektomi yaptıkları bir çalışmada hasta popülasyonunun bir grubuna hemostaz için ligaklip uygulanmış, diğer grupta ise lenfadenektomi esnasında sadece bipolar disektör kullanılmıştır. Bu hastaların 15 tanesi serviks kanseri, 15 tanesi de endometrium kanseri sebebiyle opere edilmiştir. Toplam lenfösel gelişme insidansı %33,3 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu çalışma, lenfatik damarları klemlemek için bir Ligaclip'in sistematik kullanımının, bipolar konvansiyonel elektrokoagülasyon kullanımına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir farkla lenfösel oluşumunu önleyebileceğini göstermiştir.⁹³ Kakubari ve arkadaşlarının yaptığı , endometrium kanserli olgularda lenfösel gelişimi üzerinde laparoskopi ve laparatominin farklarının değerlendirildiği bir çalışmada 6 yıllık gözlem süresi boyunca evre 1 kanseri olan 90 hastaya laparoskopi, 106 hastaya laparotomi uygulanmış, laparoskopi yapılan hastaların %14,4'ünde , laparotomi yapılanların ise %15,1 inde lenfösel oluştuğu gözlemlenmiş ve bu açıdan iki yöntem arasında anlamlı fark bulunmamıştır.⁹⁴ Zikan ve arkadaşlarının

çalışması laparatomik yaklaşımın laparoskopiyeye kıyasla lenfösel insansını arttırdığını desteklemektedir.⁷⁹ Ayrıca, Ghezzi ve arkadaşları laparotomi ve laparoskopik cerrahi uygulanan sırasıyla 19 (%15.4) ve 2 (%1.4) hastada lenfösel tanısı konduğunu bildirmiştir. Mevcut çalışmada, laparotominin laparoskopiyeye kıyasla lenfösel oluşumunu önemli ölçüde arttırdığını göstermiştir ($p<0,0001$).⁸⁰ Çalışmamız lenfösel gelişimi ile cerrahi yaklaşımın ilişkili olmadığını desteklemekle beraber daha geniş hasta popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda lenfadenektomiye pelvik veya pelvik-paraaortik şekilde yapmış olmak hem açık hem kapalı grupta lenfösel gelişimi üzerinde anlamlı bir parametre değildi. Todo ve arkadaşlarının 530 endometrium kanserli olguyu değerlendirerek yaptığı bir çalışmada, lenf nodu diseksiyonunun pelvik veya pelvik/paraaortik yapmış olmanın tek başına postoperatif lenfösel gelişimi ve lenfödem oluşumunda etkili olmadığını bulmuşlardır ($p:0,0925$).⁹⁵ Bu çerçevede bizim bulgularımız da literatür ile uyumluydu. Postoperatif lenfatik komplikasyon gelişiminin tek başına lenfadenektomi methodundan çok çıkarılan lenf nodu sayısının fazlalığı ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda operasyon süresinin laparoskopi prosedüründe daha fazla olmasının açık prosedürde daha iyi eksplorasyon sağlandığı için operasyonun daha kısa sürmüş olabileceği nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Fakat gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde her iki grupta da operasyon süresi lenfösel gelişimi üzerinde anlamlı bir etkiye sahip değildi. Tsuda ve arkadaşlarının literature kazandırdığı bir çalışmada, pelvik lenfadenektomi yapılan 321 hastada operasyon süresi arttıkça lenfösel gelişimi anlamlı olarak artmıştı.⁹⁶ Bu bulgu çalışmamızın literatür ile uyumlu olmayan sonuçlarındandı. Çalışmamızda operasyon süresinin tek başına lenfösel gelişimi üzerinde anlamlı bulunmamasının, lenfokist oluşumunun multifaktöriyel bir süreç olması ve operasyon süresi dahil birçok farklı parametreden etkilenebilmesi kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda operasyon sonrası post operatif komplikasyon gelişme miktarı laparotomi grubunda laparoskopiyeye göre daha fazlaydı. Tozzi ve arkadaşlarının opere ettikleri 122 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastalar laparotomi ve laparoskopi olarak ikiye ayrılmış ve erken ve geç dönem post operatif komplikasyon oranı laparotomi grubunda daha fazla görülmüştür.⁹⁷ Araştırmamızdan edindiğimiz sonuçlarda,

hastada operasyon sırasında veya sonrasında komplikasyon gelişmiş olması ile lenfösel oluşumu arasında bir bağlantı bulunmadı. Literatür incelendiğinde, intraoperatif veya postoperatif komplikasyon gelişen hastalarda lenfösel oluşumunun daha fazla veya az olduğuna dair bir çalışma da bulunamadı.

Çalışmamızda açık prosedür ile opere edilen hastaların daha çok kemoterapi ihtiyacı olduğunu saptadık. Fakat gruplar kendi arasında istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, laparotomi grubunda da, laparoskopisi grubunda da adjuvan tedavi almayan hastalarla alan hastalar arasında lenfösel gelişimi açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p:0,851). Volpi ve arkadaşlarının çalışmasında adjuvan tedavi olarak kemoterapi almış olmak lenfösel oluşumu ile ilişkili bulunmuştur fakat literatürde kemoterapinin lenfösel gelişimi üzerindeki etkisini operasyon tipleri arasında karşılaştıran bir çalışma bulunmamıştır.⁹⁸ Adjuvan tedaviler ayrı ayrı değerlendirildiğinde, radyoterapi alan grup ile almayan grup arasında, ayrıca farklı radyoterapi tipleri arasında, her iki operasyon prosedüründe de lenfösel gelişimi açısından anlamlı bir fark izlenmedi (p:0,465). Kim ve arkadaşları tarafından yapılan, 264 hastadan oluşan bir grup değerlendirilmiş, postoperatif radyoterapi ile tedavi edilen hasta gruplarında anlamlı derecede daha yüksek asemptomatik lenfösel insidansı bildirilmiştir (p: 0,01).⁹⁹ Achouri ve arkadaşları ise semptomatik lenfösel olan 31 hastadan oluşan küçük bir kohort tanımladılar ve radyoterapi ile tedavi edilen grupta daha yüksek bir insidans gözlemlenildi (OR:0.25).⁸⁹ Radyoterapinin lenfösel üzerine etkisinin, radyasyon sonrası lenfatik kanallarda da meydana gelen fibroze bağlı olduğunu düşünülmektedir. Bulgularımız lenfösel gelişimi üzerinde tartışılmalı olan bu parametre için daha geniş bir hasta popülasyonu ile çalışılmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Hastalarımız içerisinde lenfösel gelişmemiş hastalarda operasyon sırasında ortalama hemoglobin düşüşü $1,49 \pm 0,95$ g/dL, lenfösel gelişen hastalarda ise $1,6 \pm 1,2$ g/dL olarak bulundu. Hemoglobin düşüşünün lenfösel gelişimi üzerine etkisi her iki operasyon tipi arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Song ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada toplam 116 jinekolojik malignitesi olan hastaya lenfadenektomi yapılmış, >600 mL kan kaybı olan vakalarda lenfösel gelişiminin daha fazla olduğu görülmüştü. Buna göre lenf nodu diseksiyonu sırasında kan kaybının fazla olması lenfösel oluşumunu arttıran risk faktörlerindendi.¹⁰⁰ Bizim bulgumuz bu açıdan

literatür ile uyumlu değildi. Bunun merkezimizdeki operasyonlarda kan kaybı miktarının daha düşük oranda olmasından dolayı da kaynaklı olabileceği düşünülmele birlikte daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda lenfösel gelişmeyen hastalarda ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı $34,8 \pm 16,2$ olarak bulunurken, lenfösel gelişen hastalarda $41,8 \pm 20,0$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda yapılan regresyon analizine göre , çıkarılan lenf nodu sayısı arttıkça lenfösel gelişimi de artmaktaydı fakat bu bulgu operasyon methodundan bağımsızdı.

Hastalarımızın %75'inde ise metastatik lenf nodu bulunmamıştı. Tekil analizlerde laparoskopi grubunda metastatik lenf nodu sayısı arttıkça, lenfösel gelişimi artmakta idi. Fakat çoklu analiz yapıldığında her iki operasyon methodunda da metastatik lenf nodu sayısı ile lenfösel gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Literatürde birçok çalışma lenfösel oluşumu ile çıkarılan lenf nodu sayısının ve metastatik lenf nodu sayısının bağlantılı olduğunu vurgulamıştır.¹⁰¹⁻¹⁰³ Bulgularımız çıkarılan lenf nodu sayısı bakımından literatürü destekler nitelikte olmakla birlikte lenfösel ile metastatik lenf nodu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için daha fazla lenf nodu pozitifliği olan hasta popülasyonuna ihtiyacımız vardır.

Araştırmamızdaki tekil analizlerde laparoskopi grubunda evre arttıkça lenfösel gelişiminin de anlamlı olarak arttığını tespit ettik fakat lenfösel gelişimini etkileyebilecek diğer faktörlerin de değerlendirildiği çoklu analizlerden edindiğimiz sonuçlarda evre arttıkça lenfösel gelişiminin arttığı görüldü ve bu artış operasyon tipinden bağımsızdı. Togami ve arkadaşlarının 289 endometrial kanser olgusu üzerinde retrospektik olarak gerçekleştirdiği bir çalışma, ileri evre kanser olmanın cerrahi sonrası lenfösel gelişimi için risk teşkil ettiğini göstermiştir.¹⁰⁴ Bu bulgular ışığında evre artışının lenfösel için bir risk faktörü olduğu doğrulanmış olmak ile birlikte, bu artışın her iki operasyon tipinde de farklılık göstermediği görüldü.

Lenfösellerin yaygın olarak sınırlı klinik öneme sahip olduğu düşünülse de, çoğunlukla bitişik yapılar veya organlar üzerindeki baskılarından, büyüklükleri ve oluşum yerleriyle ilgili olarak belirgin klinik semptomlara neden olabilirler.

Çalışmamızda tekil analizlerde operasyon kapalı prosedürle yapıldığında, lenfösel varlığında ve lenfösel boyutu arttıkça dvt gelişimi daha fazla izlenmesine rağmen, yapılan regresyon analizinde lenfadenektomi sonrası komplikasyon gelişiminin operasyon tipi açık olduğunda , evre ileri olduğunda ve lenfösel gelişimi de eşlik

ettiğinde daha fazla görüldüğü izlendi. Literatürde birçok yayın, lenfoselin oluşturduğu basıya bağlı dokuda lenfödem, selülit, derin ven trombozu , ağrı gibi semptomların geliştiğini kanıtlamıştır.¹⁰⁵ Bu komplikasyonların lenfadenektomi ile mi ilişkili yoksa lenfösele bağlı bası ile mi ilişkili olduğu araştırılması gereken bir konudur.

Çalışmamızda lenfosel boyutu ile hastaların semptomları karşılaştırılmış, lenfosel boyutu arttıkça her iki operasyon tipinde de hidronefroz, apse ve fistül gelişiminin anlamlı bir oranda artmadığı görüldü. Bu sonuç çalışmamızda pelvik lenfoselin geliştiği lokalizasyonu değerlendirmeye katmamış olmamızdan kaynaklı olabilir. Bulgularımızda operasyon açık prosedürle yapıldığında lenfosel boyutu artışı daha yüksek lenfödem, ileus ve selülit oranları ile ilişkisi idi. Zikan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lenfosel boyutu yaklaşık 4 cm'e kadar olan hastalar asemptomatikken, daha fazla boyutta lenfoseli olan hastalarda semptomlar ortaya çıkmaya başlamıştır.⁷⁹ Bulgularımız bu açıdan literatürle uyumludur fakat daha geniş bir hasta popülasyonunda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Lenfoselin geliştiği taraf ile oluşturduğu semptomlar değerlendirildiğinde, lenfoselin bilateral olması, her iki prosedürde de dvt'nin bilateral oluşu ile ilişkili iken sadece laparoskopi grubunda lenfoselin bilateral olması hidronefrozun da bilateral oluşu ile ilişkilidir. Aynı zamanda açık prosedürde bilateral lenfosel varlığında lenfödem oranı daha yüksek bulundu. Lenfosel görülenlerde yapılan regresyon analizi sonucunda semptom gelişiminin lenfosel tarafı ile ilişkili olduğu bulundu fakat lenfosel gelişen kişi sayısı az olduğu için daha yüksek örneklemler çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürde lenfosel tarafı ile gelişen semptomları değerlendiren bir çalışma bulunamamıştır.

Sonuç olarak, Lenfosel, endometrium kanseri evreleme cerrahisinde lenfadenektominin önemli bir komplikasyonudur. Asemptomatik olarak tespit edilebilirken, mortal olabilecek ciddi komplikasyonlara da yol açabilmektedir. Bu sebeple çalışmamız lenfosel gelişiminde laparoskopik ve laparatomik teknikleri lenfosel oluşumu açısından karşılaştırmış, her iki teknik arasında lenfosel gelişimi açısından anlamlı fark bulmamıştır. Fakat çalışmamızda, vücut kitle indeksinin yüksek olması, evrenin yüksek olması, çıkarılan lenf nodu sayısının fazla olması lenfosel gelişimini yöntemden bağımsız olarak arttıran faktörlerdendir. Lenfadenektomi sonrası gelişen hidronefroz, DVT, apse, selülit, ileus, fistül, lenfödem gibi mortal olabilecek

komplkasyonların açık ve kapalı tekniklerde lenfosel ile ilişkisine bakıldığında, operasyonun açık prosedür ile yapılmış olması, kanser evresinin yüksek olması ve lenfosel varlığının bu semptomların gelişme riskini arttırdığı görüldü. Fakat bu semptomların lenfadenektomiye mi lenfoselin oluşturduğu basıya mı bağlı olduğunu değerlendirmek için daha geniş rneklemliler çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇLAR

1. Endometrium kanseri cerrahisi laparotomi yoluyla yapılan hastalarımızda yaş ortalaması $59,9 \pm 10,7$, BMI ortalaması $33,1 \pm 5,2$ olduğu, laparaskopi yoluyla yapılan hastalarımızın ise yaş ortalamasının $60,9 \pm 9,4$ olduğu, BMI ortalamasının $32,8 \pm 5,1$ olduğu tespit edildi. Ayrıca her iki gruptaki hastalarımızın obezite sınıflaması, menapoz durumları, pariteleri, kanserin histolojik tipi benzer özellikteydi. Grupların genel özellikleri göz önünde bulundurulduğunda hasta seçimimiz dengeli dağılımlydı.
2. Laparotomi grubunda ortalama takip süremiz $57,0 \pm 35,9$ ay, OS $64,1 \pm 40,9$ ay ve DFS $59,4 \pm 42,6$ olarak saptandı. Bu değerler sırasıyla laparaskopi grubunda ortalama $49,9 \pm 30,5$, $55,2 \pm 31,8$ ve $53,1 \pm 33,1$ olarak izlendi. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu.
3. Olgularımızda pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu daha çok açık yöntemle yapılmıştı ve operasyon süresi açık prosedürde kapalıya göre anlamlı olarak daha yüksekti (p: 0,007 ve p: 0,009).
4. Çalışmamızda ileri evre hastalar daha çok laparotomi yolu ile opere edilmişti (p:0,024).
5. Laparotomi grubunda çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı $38,8 \pm 18,9$, laparaskopi grubunda $34,5 \pm 15,7$ olarak izlendi. Çıkarılan lenf nodu ve tespit edilen metastatik lenf nodu sayıları arasında gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Çıkarılan lenf nodu sayısı arttıkça lenfösel gelişimi artmakta idi fakat bu durum operasyon methodundan bağımsızdı. Tekil analizlerde laparaskopi grubunda metastatik lenf nodu sayısının fazla oluşu lenfösel gelişimini arttıran bir faktör iken (p: 0,001) çoklu analiz yapıldığında her iki grupta da metastatik lenf nodu sayısının lenfösel ile ilişkili olmadığı görüldü.
6. Adjuvan tedavi olarak radyoterapi alan hastalar her iki grupta da benzer oranda dağılmışken, açık prosedürle opere edilen hastaların kapalı gruba göre post operatif dönemde kemoterapi ihtiyacı daha fazla olmuştu. Fakat adjuvan tedavi almış olmak her iki grupta da lenfösel oluşumunu anlamlı olarak etkilemediği görüldü.

7. Lenfösel gelişimi açısından açık ve kapalı prosedürler arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0,170).
8. Lenfösel boyutunun 5 cm' in üzerinde gelişmesi, lenföselin semptomatik oluşu ve lenföselin bilateral veya unilateral oluşu ile açık veya kapalı prosedürler arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.
9. Obezite sınıfı arttıkça her iki grupta da lenfösel gelişiminin arttığı izlendi (p:0,029 ve p: 0,040).
10. Kanserin evresi arttıkça lenfösel gelişiminin de arttığı, fakat bu durumun operasyon prosedüründen bağımsız olduğu görüldü (p: 0,041 , OR: 1,921).
11. Çalışma grubumuzdaki hastalarda kanserin nüks etmesi durumunda lenfösel gelişimi etkilenmemiştir ve hastalarımız lenfösel sebebiyle hayatını kaybetmemiştir.
12. Hem açık hem kapalı prosedürde lenf nodu diseksiyonu tipinin, operasyon süresinin ve komplikasyon gelişiminin lenfösel oluşumunda anlamlı etkisi olmadığı izlendi.
13. Operasyon sırasındaki hemoglobün düşüşü her iki grupta da lenfösel gelişimini etkileyen bir faktör olarak bulunmadı (p:0,468 ve p:0,614).
14. Çoklu analize göre; laparotomi yöntemi ile opere olmak, ileri evre hastalığın olması ve lenföselin varlığı; hidronefroz, DVT, apse, selülit, ileus, fistül, lenfödem gibi bulguların gelişimini arttıran risk faktörlerindendi.
15. Lenföselin bilateral oluşunun bu semptomların gelişim riskini 6,4 kat arttırdığı görüldü.

KAYNAKLAR

1. **Crosbie EJ, et al.** Endometrial cancer. *Lancet*. **2022**; 399(10333):1412-1428.
2. **Soliman PT, et al.** Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. **2005**; 105(3):575-80.
3. **Felix AS, et al.** Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes Control*. **2010**;21(11):1851-6.
4. **Kitchener HC.** Surgery for endometrial cancer: what type and by whom? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. **2001**;15(3):407-15.
5. **Niikura H, et al.** Sentinel node navigation surgery in cervical and endometrial cancer: a review. *Jpn J Clin Oncol*. **2019**;49(6):495-500.
6. **Makker V, et al.** Endometrial cancer. *Nat Rev Dis Primers*. **2021**;7(1):88.
7. **Jemal A, et al.** Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. **2011**;61(2):69-90.
8. **Gultekin M, et al.** Trends of Gynecological Cancers in Turkey: Toward Europe or Asia? *Int J Gynecol Cancer*. **2017**;27(8s):1-9.
9. **Lax SF.** Molecular genetic pathways in various types of endometrial carcinoma: from a phenotypical to a molecular-based classification. *Virchows Arch*. **2004**;444(3):213-23.
10. **Suarez AA, AS Felix and DE Cohn.** Bokhman Redux: Endometrial cancer "types" in the 21st century. *Gynecol Oncol*. **2017**;144(2):243-249.
11. **Strom BL, et al.** Case-control study of postmenopausal hormone replacement therapy and endometrial cancer. *Am J Epidemiol*. **2006**;164(8):775-86.
12. **Palomba S, TT Piltonen and LC Giudice.** Endometrial function in women with polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. *Hum Reprod Update*. **2021**;27(3):584-618.
13. **Allen NE, et al.** Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol*. **2010**;172(12):1394-403.

14. **Wernli KJ, et al.** Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. *Cancer Causes Control*. **2006**;17(7):949-55.
15. **Braun MM, EA Overbeek-Wager and RJ Grumbo.** Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*. **2016**;93(6):468-74.
16. **Balmaña J, et al.** Prediction of MLH1 and MSH2 mutations in Lynch syndrome. *Jama*. **2006**;296(12):1469-78.
17. **Beiner ME, et al.** The risk of endometrial cancer in women with BRCA1 and BRCA2 mutations. A prospective study. *Gynecol Oncol*. **2007**;104(1):7-10.
18. **Tao MH, et al.** Oral contraceptive and IUD use and endometrial cancer: a population-based case-control study in Shanghai, China. *Int J Cancer*. **2006**;119(9):2142-7.
19. **Raglan O, et al.** Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. *Int J Cancer*. **2019**;145(7):1719-1730.
20. **Felix AS and LA Brinton.** Cancer Progress and Priorities: Uterine Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. **2018**;27(9):985-994.
21. **Ring KL, AM Mills and SC Modesitt.** Endometrial Hyperplasia. *Obstet Gynecol*. **2022**;140(6):1061-1075.
22. **Owings RA and CM Quick.** Endometrial intraepithelial neoplasia. *Arch Pathol Lab Med*. **2014**;138(4):484-91.
23. **Lacey JV, Jr, et al.** Incidence rates of endometrial hyperplasia, endometrial cancer and hysterectomy from 1980 to 2003 within a large prepaid health plan. *Int J Cancer*. **2012**;131(8):1921-9.
24. **Sivridis E and A Giatromanolaki.** The endometrial hyperplasias revisited. *Virchows Arch*. **2008**;453(3):223-31.
25. **Emons G, et al.** New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. **2015**;75(2):135-136.
26. **Clement PB and RH Young.** Endometrioid carcinoma of the uterine corpus: a review of its pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects. *Adv Anat Pathol*. **2002**;9(3):145-84.
27. **Lu KH and RR Broaddus.** Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. **2020**;383(21):2053-2064.

28. **Fader AN, et al.** Uterine papillary serous carcinoma: epidemiology, pathogenesis and management. *Curr Opin Obstet Gynecol.* **2010**;22(1):21-9.
29. **Abeler VM and KE Kjørstad.** Serous papillary carcinoma of the endometrium: a histopathological study of 22 cases. *Gynecol Oncol.* **1990**;39(3):266-71.
30. **Sung, JY, YY Jung and HS Kim.** Clinicopathological Characteristics and KRAS Mutation Status of Endometrial Mucinous Metaplasia and Carcinoma. *Anticancer Res.* **2018**;38(5):2779-2786.
31. **Kim SR, et al.** Molecular subtypes of clear cell carcinoma of the endometrium: Opportunities for prognostic and predictive stratification. *Gynecol Oncol.* **2020**;158(1):3-11.
32. **Lee EK, et al.** Uterine serous carcinoma: Molecular features, clinical management, and new and future therapies. *Gynecol Oncol.* **2021**;160(1):322-332.
33. **Narice BF, B Delaney and JM Dickson.** Endometrial sampling in low-risk patients with abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-synthesis. *BMC Fam Pract.* **2018**;19(1):135.
34. **Zaino RJ, et al.** The prognostic value of nuclear versus architectural grading in endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Gynecol Pathol.* **1994**;13(1):29-36.
35. **Soslow RA, et al.** Endometrial Carcinoma Diagnosis: Use of FIGO Grading and Genomic Subcategories in Clinical Practice: Recommendations of the International Society of Gynecological Pathologists. *Int J Gynecol Pathol.* **2019**;38 Suppl 1(Iss 1 Suppl 1):64-74.
36. **Dinkelspiel HE, et al.** Contemporary clinical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol Int.* **2013**;2013:583891.
37. **Schorge JO, et al.** ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: a retrospective cohort study. *Cancer.* **2002**;96(6):338-43.
38. **Mount SL, et al.** Significant increase of benign endometrial cells on Papanicolaou smears in women using hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol.* **2002**;100(3):445-50.
39. **Fung MF, et al.** Prospective longitudinal study of ultrasound screening for endometrial abnormalities in women with breast cancer receiving tamoxifen. *Gynecol Oncol.* **2003**;91(1):154-9.
40. **Smith-Bindman R, et al.** Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *Jama.* **1998**;280(17):1510-7.

41. **O'Connell LP, et al.** Triage of abnormal postmenopausal bleeding: a comparison of endometrial biopsy and transvaginal sonohysterography versus fractional curettage with hysteroscopy. *Am J Obstet Gynecol.* **1998**;178(5):956-61.
42. **Gordon SJ and J. Westgate.** The incidence and management of failed Pipelle sampling in a general outpatient clinic. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* **1999**;39(1):115-8.
43. **Polyzos NP, et al.** Intraperitoneal dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* **2010**;20(2):261-7.
44. **Kim HS, et al.** Evaluation of serum CA-125 levels for preoperative counseling in endometrioid endometrial cancer: a multi-center study. *Gynecol Oncol.* **2010**;118(3):283-8.
45. **Price FV, et al.** CA 125 may not reflect disease status in patients with uterine serous carcinoma. *Cancer.* **1998**;82(9):1720-5.
46. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* **2005**;106(2):413-25.
47. **Nagar H, et al.** The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detecting cervical involvement in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* **2006**;103(2):431-4.
48. **Prat J.** Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* **2014**;124(1):1-5.
49. **Pecorelli S.** Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* **2009**;105(2):103-4.
50. **Seagle BL, et al.** Prognosis and treatment of positive peritoneal cytology in early endometrial cancer: matched cohort analyses from the National Cancer Database. *Am J Obstet Gynecol.* **2018**;218(3):329.e1-329.e15.
51. **Mariani A, et al.** Role of wide/radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection in endometrial cancer with cervical involvement. *Gynecol Oncol.* **2001**;83(1):72-80.
52. **Mariani A, et al.** Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol.* **2000**;182(6):1506-19.
53. **Creutzberg CL, et al.** Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *J Clin Oncol.* **2004**;22(7):1234-41.
54. **Lurain JR, et al.** Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol.* **1991**;78(1):63-9.

55. **Wilson TO, et al.** Evaluation of unfavorable histologic subtypes in endometrial adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* **1990**;162(2):418-23; discussion 423-6.
56. **Kadar N, JH Malfetano and HD Homesley.** Determinants of survival of surgically staged patients with endometrial carcinoma histologically confined to the uterus: implications for therapy. *Obstet Gynecol.* **1992**;80(4):655-9.
57. **Yanazume S, et al.** Reassessment of the utility of frozen sections in endometrial cancer surgery using tumor diameter as an additional factor. *Am J Obstet Gynecol.* **2011**;204(6):531.e1-7.
58. **Palmer DC, et al.** The prognostic importance of steroid receptors in endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol.* **1988**;72(3 Pt 1):388-93.
59. **Athanassiadou P, et al.** The prognostic value of PTEN, p53, and beta-catenin in endometrial carcinoma: a prospective immunocytochemical study. *Int J Gynecol Cancer.* **2007**;17(3):697-704.
60. **Boyras G, et al.** Extrauterine Spread, Adjuvant Treatment, and Prognosis in Noninvasive Uterine Papillary Serous Carcinoma of the Endometrium: A Retrospective Multicenter Study. *Int J Gynecol Cancer.* **2017**;27(1):102-108.
61. **Abeler VM, KE Kjørstad and E Berle.** Carcinoma of the endometrium in Norway: a histopathological and prognostic survey of a total population. *Int J Gynecol Cancer.* **1992**;2(1):9-22.
62. **Saga Y, et al.** Is peritoneal cytology a prognostic factor of endometrial cancer confined to the uterus? *Gynecol Oncol.* **2006**;103(1):277-80.
63. **Sanjuán A, et al.** Preoperative and intraoperative assessment of myometrial invasion and histologic grade in endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging and frozen section. *Int J Gynecol Cancer.* **2006**;16(1):385-90.
64. **Fujimoto T and T Tanaka.** Evaluation of the efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer. *Future Oncol.* **2009**;5(4):459-63.
65. **Bristow RE, et al.** Extended surgical staging for uterine papillary serous carcinoma: survival outcome of locoregional (Stage I-III) disease. *Gynecol Oncol.* **2001**;81(2):279-86.
66. **Spirtos NM, et al.** Laparoscopic staging in patients with incompletely staged cancers of the uterus, ovary, fallopian tube, and primary peritoneum: a Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *Am J Obstet Gynecol.* **2005**;193(5):1645-9.
67. **Mariani A, et al.** High-risk endometrial cancer subgroups: candidates for target-based adjuvant therapy. *Gynecol Oncol.* **2004**;95(1):120-6.

68. **Sovak MA, et al.** Paclitaxel and carboplatin in the adjuvant treatment of patients with high-risk stage III and IV endometrial cancer: a retrospective study. *Gynecol Oncol.* **2006**;103(2):451-7.
69. **Rittenberg PV, et al.** Stage II endometrial carcinoma: limiting post-operative radiotherapy to the vaginal vault in node-negative tumors. *Gynecol Oncol.* **2005**;98(3):434-8.
70. **Homesley HD, et al.** A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* **2009**;112(3):543-52.
71. **Randall ME, et al.** Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* **2006**;24(1):36-44.
72. **Fiorica JV, et al.** Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* **2004**;92(1):10-4.
73. **Cibula D and NR Abu-Rustum.** Pelvic lymphadenectomy in cervical cancer--surgical anatomy and proposal for a new classification system. *Gynecol Oncol.* **2010**;116(1):33-7.
74. **Taşkın S, et al.** Bipolar Energy Instruments in Laparoscopic Uterine Cancer Surgery: A Randomized Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* **2018**;28(6):645-649.
75. **Brill AL.** Bipolar electrosurgery: convention and innovation. *Clin Obstet Gynecol.* **2008**;51(1):153-8.
76. **Lyons SD and KS Law.** Laparoscopic vessel sealing technologies. *J Minim Invasive Gynecol.* **2013**;20(3):301-7.
77. **Karcaaltincaba M and O Akhan.** Radiologic imaging and percutaneous treatment of pelvic lymphocele. *Eur J Radiol.* **2005**;55(3):340-54.
78. **Walker JL, et al.** Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol.* **2009**;27(32):5331-6.
79. **Zikan M, et al.** A prospective study examining the incidence of asymptomatic and symptomatic lymphoceles following lymphadenectomy in patients with gynecological cancer. *Gynecol Oncol.* **2015**;137(2):291-8.
80. **Ghezzi F, et al.** Lymphoceles, lymphorrhea, and lymphedema after laparoscopic and open endometrial cancer staging. *Ann Surg Oncol.* **2012**;19(1):259-67.

81. **Mahrer A, et al.** Sclerotherapy in the management of postoperative lymphocele. *J Vasc Interv Radiol.* **2010**;21(7):1050-3.
82. **Mahboubi E, N Eyler and EL Wynder.** Epidemiology of cancer of the endometrium. *Clin Obstet Gynecol.* **1982**;25(1):5-17.
83. **Hazelwood E, et al.** Identifying molecular mediators of the relationship between body mass index and endometrial cancer risk: a Mendelian randomization analysis. *BMC Med.* **2022**;20(1):125.
84. **Clarke MA, et al.** Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* **2018**;178(9):1210-1222.
85. **Abacjew-Chmylk AO, et al.** Multiple multiparity is a negative prognostic factor for endometrial cancer in Poland. *Ginekol Pol.* **2016**;87(3):178-82.
86. **Morice P, et al.** Endometrial cancer. *Lancet.* **2016**;387(10023):1094-1108.
87. **Kalogiannidis I, et al.** Laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal hysterectomy in clinical stage I endometrial cancer: safety, recurrence, and long-term outcome. *Am J Obstet Gynecol.* **2007**;196(3):248.e1-8.
88. **Köhler C, et al.** Introduction of transperitoneal lymphadenectomy in a gynecologic oncology center: analysis of 650 laparoscopic pelvic and/or paraaortic transperitoneal lymphadenectomies. *Gynecol Oncol.* **2004**;95(1):52-61.
89. **Achouri A, et al.** Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Eur J Surg Oncol.* **2013**;39(1):81-6.
90. **Chen HH, et al.** Predictors of Lymphoceles in Women Who Underwent Laparotomic Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Early Gynecologic Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* **2019**;16(6).
91. **Petru E, et al.** Pelvic and paraaortic lymphocysts after radical surgery because of cervical and ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* **1989**;161(4):937-41.
92. **Narin MA, et al.** Is advanced bipolar vessel sealing device really effective in decreasing the pelvic lymphocele ratio in open surgery for endometrial cancer? *Turk J Med Sci.* **2023**;53(1):68-76.
93. **Gallotta V, et al.** A randomized study comparing the use of the Ligaclip with bipolar energy to prevent lymphocele during laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Am J Obstet Gynecol.* **2010**;203(5):483.e1-6.

94. **Kakubari R, et al.** Postoperative lymphocyst formation after pelvic lymphadenectomy for gynecologic cancers: comparison between laparoscopy and laparotomy. *Int J Clin Oncol.* **2022**;27(3):602-608.
95. **Todo Y, et al.** Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* **2010**;119(1):60-4.
96. **Tsuda N, et al.** Prevention of lymphocele development in gynecologic cancers by the electrothermal bipolar vessel sealing device. *J Gynecol Oncol.* **2014**;25(3):229-35.
97. **Tozzi R, et al.** Analysis of morbidity in patients with endometrial cancer: is there a commitment to offer laparoscopy? *Gynecol Oncol.* **2005**;97(1):4-9.
98. **Volpi L, et al.** Long term complications following pelvic and para-aortic lymphadenectomy for endometrial cancer, incidence and potential risk factors: a single institution experience. *Int J Gynecol Cancer.* **2019**;29(2):312-319.
99. **Kim HY, et al.** An analysis of the risk factors and management of lymphocele after pelvic lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies. *Cancer Res Treat.* **2004**;36(6):377-83.
100. **Song SY, et al.** Distribution of lymphocele following lymphadenectomy in patients with gynecological malignancies. *Obstet Gynecol Sci.* **2020**;63(6):700-708.
101. **Conte M, et al.** Pelvic lymphocele following radical para-aortic and pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: incidence rate and percutaneous management. *Obstet Gynecol.* **1990**;76(2):268-71.
102. **Patsner B.** Closed-suction drainage versus no drainage following radical abdominal hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for stage IB cervical cancer. *Gynecol Oncol.* **1995**;57(2):232-4.
103. **Scholz HS, et al.** Fibrin application for preventing lymphocysts after retroperitoneal lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol.* **2002**;84(1):43-6.
104. **Togami S, et al.** Risk factors for lymphatic complications following lymphadenectomy in patients with endometrial cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol.* **2020**;59(3):420-424.
105. **Clarke-Pearson DL, FR Jelovsek and WT Creasman.** Thromboembolism complicating surgery for cervical and uterine malignancy: incidence, risk factors, and prophylaxis. *Obstet Gynecol.* **1983**;61(1):87-94.