



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**TEPECİK**  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA  
**HASTANESİ**

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TEPECİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK  
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

EVRE 1 ENDOMETRİAL ADENOKARSİNOMDA LENFADENEKTOMİNİN,  
BRAKİTERAPİ VEYA EKSTERNAL RADYOTERAPİNİN SAĞKALIMA ETKİSİNİN  
RETROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI

Dr. Fadime Türe

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR / 2019



T.C. SAğLIK BAKANLIğI  
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
**TEPECİK**  
EğİTİM VE ARAğTIRMA  
**HASTANESİ**

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TEPECİK EğİTİM ARAğTIRMA HASTANESİ SAğLIK  
UYGULAMA VE ARAğTIRMA MERKEZİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİğİ

EVRE 1 ENDOMETRİAL ADENOKARSİNOMDA LENFADENEKTOMİNİN,  
BRAKİTERAPİ VEYA EKSTERNAL RADYOTERAPİNİN SAğKALIMA ETKİSİNİN  
RETROSPEKTİF ARAğTIRILMASI

**Dr. Fadime Tre**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Muzaffer Sancı**

**Tez Danışmanı Yardımcısı Dr. Ebru Şahin Güleç**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İZMİR / 2019**



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocam Prof. Dr. Mehmet Özeren ve tez danışmanım Doç. Dr. Muzaffer Sancı/ Op. Dr. Ebru Şahin Güleç'e

Asistanlık eğitimim boyunca sayısız katkısı olan eğitim sorumlularımıza, 2. Klinik'te beraber çalıştığım ve desteğini benden esirgemeyen Op.Dr. Alper Biler, Op.Dr.Hamdi İnan, Op.Dr.İzzet Maral ve tüm uzmanlarıma , abla olarak her türlü desteğini, sevgisini esirgemeyen Op.Dr. Sibel Bakiye Civaş' a

Eğitimim boyunca beraber çalıştığım tüm 2. Klinik hemşirelerine ve personellerine, asistan arkadaşlarıma, ameliyathane ve anestezi ekibine

Son olarak tüm asistanlığım boyunca bana destek olan ailem, biricik eşim Oğuz Türe'ye ve canım oğluma

## TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM

Saygılarımla Dr. Fadime Türe

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR .....	v
TABLolar.....	vi
ŞEKİLLER.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT .....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.ENDOMETRİUM KANSERİ EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.2.ENDOMETRİUM KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ .....	3
2.2.1.Karşılanmamış östrojen tedavisi.....	3
2.2.2.Östrojen üreten tümörler.....	3
2.2.3.Obezite.....	4
2.2.4.Nulliparite.....	4
2.2.5.Erken menarş ve geç menopoz .....	4
2.2.6.Meme kanseri .....	4
2.2.7.Tamoksifen .....	4
2.2.8.Fitoöstrojenler.....	5
2.2.9.Kronik anovulasyon.....	5
2.2.10.Sigara içme .....	6
2.2.11.Aile Hikayesi ve Heredite.....	7
2.2.12.Diyabet ve Hipertansiyon .....	7
2.2.13.Yaş.....	7
2.2.14.Endometrial hiperplazi .....	8
2.3.PATOLOJİ .....	8

2.3.1.Endometrioid Adenokarsinoma .....	8
2.3.2.Seröz Karsinoma.....	9
2.3.3.Musinöz Karsinoma.....	9
2.3.4.Berrak hücreli karsinom .....	10
2.3.5.Skuamoz hücreli karsinoma.....	10
2.4.TANI.....	11
2.4.1.Endometrial Biyopsi.....	11
2.4.2.Dilatasyon Küretaj.....	12
2.4.3.Histeroskopi.....	13
2.4.4.PAP Smear Testi.....	13
2.5.UTERUSUN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	14
2.5.1.Ultrasonografi.....	14
2.5.2.Salin İnfüzyon Sonografisi .....	14
2.5.3.BT/MR.....	14
2.6.EVRELEME.....	15
2.6.1.Klinik Evreleme.....	15
2.6.2.Cerrahi Evreleme .....	15
2.7.PROGNOSTİK FAKTÖRLER .....	18
2.8.TEDAVİ .....	18
2.8.1.Cerrahi Tedavi .....	19
2.8.2.Kemoterapi .....	19
2.8.3.Radyoterapi.....	19
2.8.4.Tedavi yaklaşımı.....	19
2.9.1.HİSTOLOJİK TİP .....	20
2.10.HİSTOLOJİK GRADE.....	20
3.MATERYAL METOT .....	21
4.BULGULAR .....	23
5.TARTIŞMA.....	42

6.SONUÇ.....	44
7.KAYNAKLAR.....	45
9.ÖZGEÇMİŞ.....	51
10.EKLER.....	52

## KISALTMALAR

- ACOG** : American Collage of Obstetricians and Gynaecologists
- BPPLND** : Bilateral Pelvik Paraaortik Lenf Nodu Diseksyonu
- BPLND** : Bilateral Pelvik Lenf Nodu Diseksyonu
- BSO** : Bilateral Salpingo Ooferektomi
- BMI** : Body Mass İndex
- BT** : Bilgisayarlı Tomografi
- CA-125** : Cancer Antigen 125
- DFS** : Hastaliksız sağkalım
- ECC** : Endoservikal kanal küretajı
- EİN** : İntraepitelyal neoplazi
- EBRT** : Eksternal Radyoterapi
- FİGO** : Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Fedarasyonu
- LN** : Lenf nodu
- LVAI** : Lanfovasküler alan invazyonu
- MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme
- OS** : Genel Sağ Kalım
- PET/BT** : Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi
- TVUSG** : Transvajinal Ultrasonografi
- KT** : Kemoterapi
- MI** : Myometrial invazyon
- MSİ** : Microsatellite instability
- PALND** : Paraaortik Lenf Nodu Diseksyonu
- Pap smear**: Papanicolaou Yayması
- RT** : Radyoterapi
- SS** : Standart sapma
- TAH** : Total Abdominal Histerektomi
- UPSC** : Uterin papiller seröz karsinoma
- WHO** : Dünya Sağlık Örgütü
- VB T** : Vajinal Brakiterapi

## TABLULAR

Tablo 2. 1: Endometrium Kanserinde Kötü Prognostik Değişkenler .....	18
Tablo 2. 2: Endometrium Karsinomunda FIGO'nun Grade Tanımlaması.....	21
Tablo 4. 1: Çalışma grubunda sayısal değişkenlerin tanımlayıcı bulguları .....	23
Tablo 4. 2: Çalışma grubunda kategorik değişkenlerin tanımlayıcı bulguları.....	25
Tablo4. 3:Adjuvan tedavi almaya göre yaş, gravida, Ca-125, takip süresi, lenf nodu değerlerinin karşılaştırılması.....	26
Tablo 4. 4:Adjuvan tedavi alıp almamaya göre histoloji, omentektomi, lenfadenektomi, invazyon, tm çapı, sevikal tutulum, LVAİ, relaps durumlarının karşılaştırılması .....	27
Tablo 4.5: Adjuvan tedavi alan ve almayan gruplarda ortalama sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması .....	28
Tablo 4. 6: Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta hastalıksız sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 4. 7:Evre 1aAdjuvan tedavi alan ve almayan grupta sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 4. 8:Evre 1a grubunda Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta hastalıksız sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 4. 9: Evre 1a hastalarda Grade derecelerinin dağılımı.....	36
Tablo 4. 10:Evre 1A Grade 1 grubunda Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 4. 11 : Evre 1a hastalarında grade derecelendirmesine göre sağ kalım.....	38
Tablo 4. 12 : Evre 1b hastalarında grade derecelendirmesine göre sağ kalım.....	40

## ŞEKİLLER

Şekil 1. FIGO evreleme sistemine göre endometrium kanseri evrelemesi.....	16
Şekil 2. Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta sağ kalım (OS) eğrileri.....	29
Şekil 3. Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta hastalıksız sağ kalım (DFS) eğrileri	31
Şekil 4. Evre 1a grubunda; Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta sağ kalım (OS) eğrileri.....	33
Şekil 5. Evre 1a grubunda adjuvan tedavi alan ve almayanlarda hastalıksız sağ kalım eğrileri.....	35
Şekil 6. Evre 1A Grade 1 hastalarında sağ kalım eğrileri.....	37
Şekil 7. Evre 1A hastalarında grade derecelendirmesine göre sağ kalım eğrileri .....	39
Şekil 8. Evre 1 hastalarında grade derecelendirmesine göre sağ kalım eğrileri .....	41

## ÖZET

**Amaç:** Endometrium kanseri nedeniyle evreleme cerrahisi yapılan erken evre endometrium kanseri hastalarında lenfadenektomi yapılan, brakiterapi veya eksternal radyoterapi alan hastalarda 5 yıllık sağkalımın araştırılması tezin amaçlarını oluşturmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Tepecik ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniğinde endometrium kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastaları değerlendirdik. Ameliyat sonucunda FIGO evre 1A , evre 1B olarak evrelendirilen 21-90 yaş arasında olan 737 hastanın medikal kayıtlarını retrospektif olarak inceledik. Adjuvan tedavi radyoterapi alan ve almayan hastaların klinikopatolojik özelliklerini değerlendirdik. Hastaları yaş, Ca125 seviyeleri, yapılan operasyon, sitoloji, lenfovasküler alan invazyonu (LVSI), tümör çapı, çıkartılan lenf nodu sayısı (pelvik,paraaortik) yönünden karşılaştırdık. Ayrıca 5 yıllık genel sağ kalımı (OS) ve hastalıksız sağ kalımı (DFS) hesapladık.

**Bulgular:** Adjuvan tedavi alan ve almayanlarda omentektomi ve lenfadenektomi sıklıkları açısından anlamlı derecede fark bulunmamaktadır. Adjuvan tedavi almayan grupta ortalama hastalıksız sağkalım ve ortalama sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptadık. Adjuvan tedavi alan grupta 5 yıllık OS %83,8 süre olarak 136 ay olarak bulduk. Adjuvan tedavi almayan grupta 5 yıllık OS %89,1 süre olarak 154 ay olarak hesapladık. Adjuvan tedavi alan grupta 5 yıllık DFS %97,3 süre olarak 191 ay olarak bulduk. Adjuvan tedavi almayan grupta 5 yıllık DFS %96,9 süre olarak 223 ay olarak hesapladık.

**Sonuç:** Erken evre endometrium kanserinde postoperative radyoterapinin yeri çoğu çalışmada araştırılmıştır ancak kesin bir fikir birliğine varılamamıştır. Çalışmamızın sonucunda biz de adjuvan tedavi alan ve almayan gruplarda genel sağ kalım ile hastalıksız sağ kalım araştırdık. Adjuvan tedavi almayanlarda sağkalımı daha yüksek bulduk. Bu durum sonucunda adjuvan tedavinin sağ kalıma etkisinin evre ve grade derecesiyle ilişkili olduğu, evre ile grade arttıkça ölüm riskinin artacağı kanısına vardık. Sonuç olarak daha çok olgu sayılı ve daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:**Erken Evre Endometrium Kanseri, Adjuvan Radyoterapi

## **ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this thesis is to investigate the 5-year survival of patients who underwent lymphadenectomy, brachytherapy, or external radiotherapy for early stage endometrial cancer.

**Material and Method:** We evaluated the patients who were operated for endometrial cancer Tepecik and Research Hospital Gynecology Oncology Clinic. We retrospectively examined the medical records of 737 patients between the ages of 21-90 who were staged as FIGO stage 1A and stage 1B. We evaluated the clinicopathological features of patients who received and did not receive adjuvant radiotherapy. We compared the patients with age, Ca125 levels, operation, cytology, lymphovascular area invasion (LVSI), tumor size, number of dissected lymph nodes (pelvic, paraaortic). We also calculated 5-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS).

**Results:** There is no significant difference in omentectomy and lymphadenectomy rates with and without adjuvant treatment. Mean disease-free survival and median survival rates were statistically significantly higher in the group which did not receive adjuvant therapy. In the group that received adjuvant therapy, we found DFS 97.3% as 191 months for 5 years. In the group that did not receive adjuvant therapy, we calculated DFS as 96.9% in 5 years and 223 months. In the group that received adjuvant therapy, we found the 5-year OS as 83.8% as 136 months. In the group that did not receive adjuvant treatment, we calculated the 5-year OS as 89.1% and 154 months.

**Conclusion:** The role of postoperative radiotherapy in early stage endometrial cancer has been investigated in many studies, but no consensus has been reached. As a result of our study, we investigated disease-free survival and overall survival in patients who received and not receive adjuvant therapy. We found increased survival rate in group which did not receive adjuvant therapy. As a result, we concluded that the effect of adjuvant therapy on survival rate was related to stage and grade level. The survival rate decreases with increased stage and grade. As a result, more number of cases and longer follow-up studies are needed.

**Keywords:** Early Stage Endometrium Cancer, Aduvant Radiotherapy

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Endometrium kanseri kadın pelvisinin en sık malign tümörüdür. Endometrium kanseri tüm invaziv kanserlerin %7'sini oluşturmaktadır(1-6). Endometrium kanseri genellikle postmenopozal dönemde ortalama 61 yaşında görülmektedir. Yaşam boyu endometrium kanseri görülme riski %2,6'dır. Endometrium kanseri tanılı hastaların %70-80'i tanı anında evre 1'dir ve %96 oranında 5 yıllık sağkalım gözlenmektedir (7). Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO)'nun aldığı karara göre endometrium kanseri cerrahi olarak evrelendirilmektedir. Endometrium kanserinin son evrelendirilmesi 2010 'da yayınlanan Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) /TNM sınıflama sistemine göre yapılmaktadır. Endometrium kanseri için standart evreleme prosedürü total ekstrasfasial histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve pelvik, paraaortik lenf nodu diseksiyonundan meydana gelmektedir (8). Endometrium kanserleri histopatolojik ve klinik davranışa göre Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Tip 1, %80-85 yüksek östrojen zemininde gelişirken, Tip 2 kanserlerde yüksek östrojen etkili olmamaktadır. Endometrioid tip adenokarsinomu en sık görülen histolojik tiptir. Lenf nodu metastazı olup olmaması, cerrahi evre, grade, myometrial invazyon (MI) ve histolojik tip ana prognostik faktörlerdir (9). Erken evre endometrium kanserine lenf nodu değerlendirilmesi tartışmalı bir konudur. Nodal yayılım oranı tümörün evre ve diferansiyasyon derecesine göre değişebilmektedir. İyi diferansiyasyon ve yüzeysel invazyonu olan olgularda nodal yayılım riski %3-5 iken, kötü diferansiyasyon ve derin invazyona sahip olan olgularda ise nodal yayılım riski %20 civarında yüksek bulunmuştur (10). Seröz, şeffaf hücreli, veya yüksek gradeli histoloji ve myometrial invazyon >%50 olan endometrium kanserinde lenfadenektomi önerilmektedir (11). Tümör boyutu 2cm'den büyük tespit edilirse, servikal yayılım varsa pelvik ve paraaortik lenfadenektomiy yapılması önerilmektedir. Evre IA, grade 1 ve 2 olgularda LN metastazı ve lokal yineleme oranları çok az olduğundan izlem, birden fazla kötü prognostik faktör olduğunda brakiterapi önerilmektedir ancak yaş ve LVSI varlığı dikkatle değerlendirilmesi gerekir.

Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi , Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Ünitesinde evreleme cerrahisi yapılan erken evre endometrium kanseri hastalarında lenfadenektomi yapılan,brakiterapi veya eksternal radyoterapi alan hastalarda yapılan tedavinin 5 yıllık sağkalıma etkisinin araştırılması tezin amaçlarını oluşturmaktadır. 2008-2013 yılları arasında, endometrioid tip endometrium kanseri nedeniyle evreleme yapılan ve sonrasında radyoterapi yapılan hastalar araştırma kapsamına alınmıştır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.ENDOMETRİUM KANSERİ EPİDEMİYOLOJİ**

Kuzey Amerika, Avrupa gibi sosyo-ekonomik açıdan gelişmiş toplumların yaşadığı kıtalarda en sık rastlanan jinekolojik malign tümörü endometrium kanseridir. Güney Amerika, Afrika ve Asya gibi az gelişmiş kıta halklarında serviks kanserinden sonra ikinci sırada tespit edilmiştir (12-13). Dünya çapında 2008 yılında yaklaşık 287,100 kadına endometrium kanseri tanısı konmuştur (14). Amerikan Kanser Topluluğunun 2015 yılı verilerine göre yılda yaklaşık 54.000 endometrium kanserli hastada, yaklaşık 10.000 ölüm saptanmıştır (15). Ülkemizde ise GLOBOCAN veritabanına göre düzeltilmiş insidans 4.8/100.000, mortalite 1,7-2,4/100.000 tespit edilmiştir (16). Yaş dağılımına göre endometrium kanseri görülme oranı 20-24 yaş arası %1,5 ; 35-44 yaş arası %6; 45-54 yaş arası %19; 55-64 yaş arası %32,6; 75-84 yaş arası %22, 6; 85 yaş ve üzeri %13,5 oranında görülmektedir (17).

### **2.2.ENDOMETRİUM KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ**

#### **2.2.1.Karşılanmamış östrojen tedavisi**

Progesteronla karşılanmamış sistemik östrojen tedavisi endometrial hiperplazi ve endometrium kanseri riskini belirgin arttırmaktadır. Sadece östrojen içeren ilaçları kullanmaya başlayan hastalarda ilaca başladıktan 1 sene sonra %20-50 oranında endometrial hiperplazi görüldüğü gösterilmiştir (18-19-20). Risk verilen östrojen dozu ve kullanım zamanına bağlıdır. Grady ve ark. yaptıkları metaanalizde 5 yıla kadar kullanılan östrojen tedavisi ile endometrium kanseri görülme oranının 2.3 kat arttığı, tedavi süresi 10 yılı aştığında ise yaklaşık 10 kat arttığını ve tedavinin bırakılmasını izleyen beşinci yıl ve üzerinde halen riskin yüksek kaldığını saptamışlardır (21).

#### **2.2.2.Östrojen üreten tümörler**

Bazı ovaryan tümörler aşırı östrojen üretimi nedeniyle endometrium kanseri ile ilişkili bulunmuştur. Endometrial neoplaziye en sık sebep olan over tümörü granüloza hücreli tümörlerdir. Granüloza hücreli tümörü tespit edilen hastalarda endometrial biyopsi ile %25-50 oranında endometrial hiperplazi ve %5-10 oranında endometrium kanseri gözlenmektedir (22). Granüloza hücreli tümörle ilişkili olan

endometrium kanseri genelde iyi diferansiye ve erken evrede endometrioid adenokarsinomdur (23).

### **2.2.3.Obezite**

Obez hastalarda görülen endometrium kanseri riskindeki artma, obez hastalarda dolaşımdaki östron düzeyinin yükselmiş olmasına dayandırılmaktadır. Postmenopozal kadınlarda serumdaki esas östrojen östrondur. Östron başta androstenedion olmak üzere androjenlerin periferde aromatzasyonu ile meydana gelmektedir. Bu dönüşüm en çok kas ve yağ dokularında meydana gelmektedir. Yine obez kadınlarda seks hormonu bağlayan globulin seviyesindeki azalmaya bağlı olarak serbest östrojen yükselmiştir bu artmış biyolarlanım endometriyal stimulasıona katkıda bulunmaktadır (24).

### **2.2.4.Nulliparite**

Nulliparlarda endometrium kanseri riskinin doğurmuş kadınlardan 2-3 kat yüksek olduğunu birçok araştırma gösterir. İnfertil kadınlarda endometrium kanseri riski 3-8 kat fazladır (25).

### **2.2.5.Erken menarş ve geç menopoz**

Bir çok çalışmada erken menarş ve geç menopozun endometrium kanseri açısından risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Elwood ve Cole 52 yaşından sonra doğal menopoza giren kadınlarda endometrium kanseri riskinin, 49 yaşından önce menopoza giren kadınlarla kıyaslandığında 2.4 kat fazla olduğunu belirtmişlerdir (26).

### **2.2.6.Meme kanseri**

Meme kanseri ve tamoksifen kullanım öyküsü endometrial karsinom gelişimi açısından risk faktörüdür. Tamoksifen kullanımının sonuçları üzerine yapılan bir meta analiz meme kanseri nedeniyle yaklaşık 5 yıl tamoksifen kullanan ve kullanmayan 20.000'den fazla kadını içeren 20 randomize çalışmayı içermektedir. Bu meta analizde tamoksifen kullanımının endometrial kanser riskini yükselttiği izlenmiştir (27).

### **2.2.7.Tamoksifen**

Postmenopozal kadınlarda tamoksifen kullanımı ile birlikte endometrium kanseri riskinin arttığı izlenmiştir(28). Endometrium kanseri risk artışı tamoksifen tedavisi bitişi sonrasında da devam etmektedir. Tamoksifen kullanımının makul olan süresi genellikle beş yıl kabul edilmektedir. ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynaecologists) tamoksifen kullanan kadınların endometrial karsinom açısından rutin taranmasını tavsiye etmemektedir. Fakat hastaların tamoksifen kullanımının getirdiği riskler hakkında bilgilendirilmesini ve endometrial hiperplazi veya endometrium kanseri semptomları açısından yakın takip edilmesini önermektedir (29).

### **2.2.8.Fitoöstrojenler**

Fitoöstrojenlerin endometrial karsinom riski üzerindeki etkisi tartışılmaktadır (30). Fitoöstrojenler çoğu bitki, meyve ve sebze doğal olarak oluşabilen ve hem östrojenik hem de antiöstrojenik özelliklere sahip olabilen steroid olmayan bileşiklerdendir. Randomize çalışmaların bulunduğu çalışmaları çoğunda, fitoöstrojen takviyeleri veya diyet alımında endometrial hiperplazi veya kanser riski bulunamamış ve bazı riskinde azalmanın olduğu gözlenmiştir (31). Örnek olarak, endometrial kanseri olan 3516 kadın dahil olmak üzere yedi karşılaştırmalı gözlemsel çalışmanın bir meta-analizinde, düşük soya alımına kıyasla yüksek soya alımının önemli ölçüde azalmış endometrial karsinom riski ile ilişkili olduğunu bulunmuştur (odds oranı [OR] 0.70,% 95 CI 0.57 -0,86) (32). Bu konu ile ilgili en randomize kontrollü çalışmaların sadece 6 ila 12 aylık takipleri mevcuttur (33). En uzun takip süresi olan çalışmalarda, endometrial kanser riskinde potansiyel bir artış bulunmuştur. Deneme, soya izoflavon takviyeleri (150 mg / gün) veya beş yıl boyunca plasebo almak için 376 postmenopozal kadına atanmış ve soya alım grubunda (3.8 ve yüzde 0) belirgin bir şekilde daha yüksek endometrial hiperplazi (endometrial biyopsi ile saptanmıştır) tespit edilmiştir (34).

### **2.2.9.Kronik anovulasyon**

Anovulatuvar kadınlarda, cinsiyet steroid hormonları üretilir, ancak siklik olmayan düzensiz uterus kanamasıyla sonuçlanabilir. Özellikle, yeterli progesteron üretimi ile önlenemeyen kronik östrojen üretimi, endometriyumun sürekli

çoğalmasına neden olur. Bu endometriyal hiperplazi veya karsinoma sebep olabilir. Anovülasyon hem menarşta hem de menopoz geçişinde yaygın görülür. Polikistik over sendromu, anovülasyonla ilişkili en yaygın görülen endokrin bozukluktur. Tiroid disfonksiyonu ve artmış prolaktin düzeyleri anovülasyonla ilişkili diğer yaygın endokrin bozukluklardandır (35).

#### **2.2.10.Sigara içme**

Sigara içme postmenopozal kadınlarda endometriyal karsinom gelişme riskinde azalma ile ilişkilendirilmektedir. Belli ki, tütün kullanımıyla ilişkili başlıca sağlık riskleri bu faydayı aşmaktadır.Premenopozdaki kadınlarda etkisi belirsizdir. 34 prospektif ve vaka kontrol çalışması yapılan bir meta-analizinde, mevcut ve önceki sigara içenlerdeki risk azalması anlamlı bulunmuştu (rölatif risk [RR] 0.71,% 95 CI 0.65-0.78), bu etki için önerilen mekanizma, sigaranın östrojenlerin hepatik metabolizmasını uyarması ve endometriyal anormalliklerin insidansının azalmasında katkısı olmasıdır (35).

### **2.2.11.Aile Hikayesi ve Heredite**

Endometrial karsinoma ailesel yatkınlığı gösteren sorumlu genler tam olarak belirlenememiştirler. İngiltere’de yapılan çalışmalarda hastaların %15’inde aile öyküsünün olduğu gösterilmiştir. HNPCC (Lynch II sendromu) genlerinde mutasyonu olan kadınların endometrium kanseri geliştirme oranı %22-50’dir. Bu kişilerde endometrium kanseri ortalama 15 yıl daha erken görülebilmektedir (36-37). PTEN tümör supressör genindeki mutasyonun neden olduğu Cowden sendromunda, uterin leiomyomlar, mukokutanöz lezyonlar ve endometrial, tiroid, kolorektal ve renal kanserler açısından risk artışı bulunmaktadır. Ek olarak BRCA, DNA tamirinden sorumlu gendir. BRCA1 mutasyonu taşıyıcılarını içeren çok uluslu bir kohort çalışmasında uterin kanser riskinin epeyce arttığı gösterilmiştir (38). Yüksek yağ ve protein ile düşük karbonhidrat ve liflerden oluşan diyetin endometrial kanser riskini arttırdığı gösterilmiştir. Alkol alımı ile endometrial kanser ilişkisini araştıran 20 çalışmanın meta analizinde alkol alımının endometrium kanseri ile ilişkisi tespit edilememiş fakat alt grup incelemesinde likör alımının riski artırdığı , şarap ya da bira içmenin riski artırmadığı anlaşılmıştır (39).

### **2.2.12.Diyabet ve Hipertansiyon**

Diyabet ve Hipertansiyon hastalığı olan hastalarda endometrium kanseri riski artmıştır (40). Ayrıca Tip 2 DM hastaları, Tip 1 DM’den daha fazla risk teşkil etmektedir. Hiperglisemi, hiperinsulinemi, insulin rezistansı ve yüksek seviyede İnsulin-like growth faktör endometrial proliferasyona sebep olmaktadır, endometrium kanseri gelişimine yol açmaktadır (41).

### **2.2.13.Yaş**

Endometrium kanseri genellikle postmenopozal dönemde ortaya çıkmakta ve tanı esnasında ortalama yaş 61’dir. 50 yaş altında endometrium kanseri tanısı alan hastalarda sıklıkla kronik anovülasyon ve obezite gibi risk faktörleri bulunmaktadır (42).

Yaşlı hastalarda artmış nüks riski, grade 3 tümör sıklığının ve kötü histolojik tiplerin daha fazla olmasıyla da ilişkilendirilmiş olup, ancak yaş bağımsız bir prognostik değişken olarak görülmektedir (43).

## **2.2.14.Endometrial hiperplazi**

Endometrial hiperplazinin karsinoma ilerleme riski sitolojik atipinin varlığına ve ağırlığına bağlıdır (43). Neoplastik endometriyal hiperplazi olan kadınlar hiperplazi ile birlikte mevcut endometriyal karsinomaya sahip olabilir veya karsinomaya ilerleyebilir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasını kullanarak, endometriyal hiperplazi'de nükleer atipinin varlığı, eşlik eden karsinom veya progresyon riskinin en önemli göstergesidir. En yüksek risk altındaki kadınlar arasında atipik endometriyal hiperplazi veya endometriyal intraepitelyal neoplazi (EİN) ve endometriyal karsinom için önemli risk faktörü olan kompleks hiperplazisi olanlar yer almaktadırlar (44).

Karsinoma ilerleme basit hiperplazili hastaların %1, kompleks hiperplazili hastaların %3, atipik basit hiperplazili hastaların %8, atipik kompleks hiperplazili hastaların %26 saptanmıştır. Endometrial doku örneklemesinde atipik hiperplazi saptanan hastalarda histerektomi yapılırsa aşağı yukarı %25-43 oranında genellikle iyi diferansiye endometrial karsinomun eşlik ettiği izlenecektir (43).

## **2.3.PATOLOJİ**

### **2.3.1.Endometrioid Adenokarsinoma**

Endometrium kanserinin en sık görülen tipi endometrioid adenokarsinomadır (%80). Bu tümörler normal endometrial bezlere benzeyen bezlerden oluşmaktadır; bunların bazale yönelmiş nükleuslu kolumnar hücreleri izlenir, stoplazma içi musin yoktur veya azdır ve lümen içi yüzey düzgündür. Bir karsinomun grade'i olarak ifade edilen diferansiyasyonu, nükleer özellikler ve yapısal büyüme paterni ile belirlenir. FIGO gradeleme sistemi 1989'da hazırlanmış olup tümörler 3 grade 'de gruplandırılmıştır. Grade 1 tümörün %5 veya daha azı solid büyüme paterni gösterirken; grade 2 tümörlerde tümörün %6-50'si solid büyüme paterni gösterir; grade 3 tümörler ise %50'den fazla solid büyüme paterni göstermektedir. Ek olarak, yapısal grade ile uyumlu olmayan belirgin nükleer atipi tümörün grade'ini bir derece arttırmaktadır (43). Microsatellite instability (MSI) ve PTEN, K-ras, Beta-catenin genlerindeki spesifik mutasyonlar endometrioid karsinomlar için karakteristiktirler. Endometrioid karsinomun dört alt tipi mevcuttur (45).

- a-Skuamoz diferansiasyon gösteren adenokarsinoma
- b-Sialalı adenokarsinoma
- c-Sekretuar adenokarsinoma
- d-Villoglanduler adenokarsinoma

Endometroid karsinomların yaklaşık %15-25'i skuomöz diferansiyasyonlu alanlar içermektedir.

### **2.3.2.Seröz Karsinoma**

Endometrium kanserlerinin %3-4 'ü over ve tubanın seröz karsinomuna benzemektedir. Seröz kanserler, papiller karsinom olarak da adlandırılırlar, yüksek riskli olarak kabul edilmektedirler (43). Oldukça agresif seyretmektedir, tip 2 endometrium kanserlerinin klasik bir örneğidir. Özellikle yaşlı, obez olmayan kadınlarda atrofik endometrium zemininden gelişebilir. Tipik histolojik görünümü belirgin nükleer atipili hücrelerin kompleks papiller büyüme paternidir. Bu yüzden 'uterin papiller seröz karsinoma' (UPSC) olarak da isimlendirilebilmektedir. Bazen tümör yalnızca polipe sınırlı kalabilir. Ancak genellikle UPSC myometrial ve lenfatik invazyona meyillidirler. Endometrioid adenokarsinoma için genelde olağandışı bir durum olan, omental keke benzer intraperitoneal yayılımın göstergesi olabilen durumlar,UPSC'de minimal myometrial invazyon durumunda ya da hiç myometrial invazyon olmazsa dahi gözlenebilmektedir. Bu yüzden operasyon esnasında UPSC'yi epithelial over kanserinden ayırmak bazen zorlaşabilir. Over kanserine benzer şekilde tümör, CA-125 salgılayabilir. Bu da postoperatif hasta takibinde yarar sağlar (46).

### **2.3.3.Müsinöz Karsinoma**

Endometrium kanserlerin yaklaşık %5'i çoğunluk olarak müsinöz paterne sahiptirler, tümörün %50'den fazlası intrastoplamik müsin içeren hücrelerden oluşmaktadır (43). Genellikle çoğu müsinöz karsinomlar evre I grade 1 lezyonlar olarak yakalanır ve prognozları iyidir. Önemli olan endoservikal adenokarsinomun müsinöz karsinomdan ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Bu durumda preoperatif MRG ile değerlendirilerek ya da vimentin ile pozitif immünokimyasal perinükleer boyanma sonucunda endometrial kaynaklı olabileceği anlaşılabilir (47).

#### **2.3.4.Berrak hücreli karsinom**

Endometrium kanserlerinin %5'inden azını içerir. Bu da UPSC gibi diğer tip 2 tümörlerdendir. Mikroskopik görünüm olarak solid, kistik, tübüler, papiller veya bunların en az ikisinin karışımından oluşan yapıda görülmektedir. Hücreler yüksek derecede atipili nükleus, eozinofilik ve belirgin berrak sitoplazma içerirler. Endometrial berrak hücreli karsinoma, diğer vajen , over ve serviksten kaynaklı berrak hücreli karsinomalarına benzer. Bu da UPSC gibi, yüksek gradeli, derin invazyona meyilli tümörlerdir. Hastalar genellikle ileri evrede tespit edilir ve prognozu kötüdür (48).

#### **2.3.5.Skuamöz hücreli karsinoma**

Endometriumun skuamöz karsinomu nadir görülmektedir. Bazı tümörler saftır ancak çoğu az miktarda bez içermektedir. Asıl orijinin endometriumdan olduğunu tespit etmek için servikal skuamöz epitelle ilişki ve yayılım olmamalıdır. Skuamöz karsinom genellikle tanı konulduğunda servikal stenoz, kronik inflamasyon ve piyometra ile birlikte dir. Bu tümör klinik olarak evre I olan hastalıkta yaklaşık %36'lık sağ kalım oranı ile kötü prognozludur (43).

## 2.4.TANI

En iyi ve en güvenilir tedavi yaklaşımının saptanabilmesi için endometrial kanserin tanısının konulmasının ardından hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi gerekmektedir. Eksiksiz anamnez ve fizik muayene yapmak önemlidir. Endometrial kanserli hastalar sıklıkla yaşlı ve obezdir; cerrahi tedaviyi etkileyen hipertansiyon, diyabetes mellitus gibi medikal problemleri vardır. Mesane ya da barsakla ilgili her türlü belirti araştırılmalıdır (43). Endometrium kanseri tanısı klinik muayene ile nadir olarak konabilmektedir. Fizik muayenede hastaların çoğunluğunun, hipertansif , postmenopozda ve obez oldukları görülmektedir. Fakat hastaların %35'inde obesite ve hiperöstrojenizm belirtileri izlenmemektedir (49). Endometrial karsinomlu kadınların yaklaşık %90 ında şikayet olarak akıntı veyahut vajinal kanama şikayeti mevcuttur. Anormal perimenopozal kanama ciddiye alınması ve araştırılması şarttır. Postmenopozal kanaması olan kadınlarda en yaygın olan endometrial bulgu endometrial atrofidir, kanamaların %60-80'inden sorumludur. Endometrial kanserli premenopozal kadınlarda yüksek oranda uterus kanaması vardır, bu sıklıkla oligomenore , menometroraji, ya da normal menopoz yaşını geçmesine rağmen devam eden siklik kanamalarla kendini gösterir. Kronik anovulasyon veya obezitesi olan, tekrarlayan sebat eden anormal kanaması olan premenopozal kadınlarda endometrial kanser düşünmek gerekmektedir (43).

### 2.4.1.Endometrial Biyopsi

Endometrial patolojiden şüphelenilen veya anormal uterus kanaması olan hastanın değerlendirilmesinde ilk basamak poliklinik şartlarında yapılan endometrial aspirasyon biyopsisidir. Poliklinik şartlarında alınan endometrial biyopsinin tanısal doğruluğu, peşine yapılan histerektomi veya dilatasyon ve küretaj sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, %90-98 dir (43).

Ofis biyopsisinin avantajları şunlardır:

- Servikal dilatasyona gerek yoktur.
- Anestezi genellikle gerekli değildir.
- Prosedürün ofis ortamında yapılması daha ucuzdur.

Ofisteki biyopsi cihazları ve D & C ile alınan endometriyal materyalin histopatolojisi karşılaştırıldığında mükemmel bir korelasyon mevcuttur (50). 7914 kadını kapsayan 39 çalışmanın bir meta-analizi, endometriyal örnekleme sonuçlarını D & C, histeroskopi ve/veya histerektomiyle histopatoloji karşılaştırmıştır. Bu analizden elde edilen önemli veriler :

- Pipelle cihazı, diğer tüm örnekleme cihazlarından endometriyal kanser ve atipik hiperplazi saptama için daha hassastır.

- Postmenopozal kadınlarda endometrial kanser tanısı (Pipelle)% 99,6, premenopozal kadınlarda ise% 91 olarak bulunmuştur. Atipik endometrial hiperplazi tanısı için duyarlılık% 81 hesaplanmıştır.

- Endometrial karsinom tanısı için tüm endometriyal biyopsi cihazlarının özgüllüğü yüzde 98 ile 100 arasında tespit edilmiştir.

- Hastaların yüzde 5'inden daha azında yetersiz ya da hiç örnek izlenmemiştir (51-52).

#### **2.4.2.Dilatasyon Küretaj**

Histeroskopi ve D&C, servikal stenoz varlığında ya da aspirasyon biyopsisini tolere edemeyen hastalarda, tekrarlayan kanama veya anormal kanamayı açıklayacak kadar yeterli materyalin elde edilemediğinde uygulanması gerekir. Histeroskopi, submüköz myom veya poliplerin tanısının konulmasında endometrial biyopsi, D&C'den daha faydalıdır (43).

Diyagnostik D & C için endikasyonlar şunlardır (53).

- Hasta ofis endometriyal biyopsisini tolere edemediği zaman (örneğin, ağrı veya endişeden dolayı)

- Endometriyal karsinom riski yüksek olan hastalarda nondiyagnostik ofis biyopsisi sonrasında

- Kalıcı anormal rahim kanaması olan kadınların ofis biyopsisinde histoloji sonrasında

- Ofis biyopsisinde analiz için yeterli doku izlenmediğinde

- Servikal stenoz bir ofis biyopsisinin tamamlanmasını engellediğinde

•Laparoskopi gibi aynı zamanda ameliyat prosedürü gerekli olduğunda yapılır.

### **2.4.3.Histeroskopi**

Histeroskopi endometriyal kavitenin görüntülenmesini sağlar, böylece hedeflenen işlem sırasında saptanan lezyonların eksizyonunu sağlar. Bununla birlikte, histeroskopi daha fazla beceri gerektirmekte ve birçok endometriyal değerlendirme yöntemine göre daha fazla maliyetli ve invazivdir(54). Çoklu çalışmalar, histeroskopinin endometriyal kavitenin tek başına D & C tarafından atlanabilecek fokal lezyonlarının saptanmasında daha fazla yardımcı olabileceğini göstermektedir (55-56). Diagnostik histeroskopiden terapötik histeroskopi daha büyük risk taşıdığı için kullanımı endometriyal kanser riski düşük olan kadınlar için ayrıştırılmalıdır (57).

### **2.4.4.PAP Smear Testi**

Endometrial kanserli hastaların %30-50'si anormal Pap test sonucuna sahip olduklarından dolayı Pap test güvenilir bir tanı yöntemi değildir (43).

## **2.5.UTERUSUN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ**

### **2.5.1.Ultrasonografi**

Ultrasonografi, jinekolojik organların temel inceleme yöntemidir ve basit, radyasyon etkisi olmaksızın noninvaziv bir tekniktir. USG, yüksek frekanslı ses dalgalarının anatomik dokulardan yansımasıyla görüntü oluşturulmasıdır. Transvajinal, transperineal, transabdominal ve transrektal olarak uygulanabilir. Uterusun tüm tabakaları, dış konturu, over dahil diğer pelvik ve abdominal organların incelenbilme imkanı sunar. Pelvik kitlelerin özelliklerinin ve kaynağının, endometrial ve myometrial lezyonların değerlendirilmesinin, pelvik inflamatuvar hastalığın, folikülometrinin, rahim içi araç lokalizasyonu tespit etmenin temel endikasyonu ultrasondur. Transvaginal Ultrason gaz, obezite, uterusun pozisyon anomolileri gibi pelvisin transabdominal olarak inceleme zorluğuna neden olan etkenleri ortadan kaldırıp, genital organların ayrıntılı incelenmesini sağlar. TVUSG, endometrium kanserinde myometrial invazyon derinliğinin tespit edilmesinde kullanılmaktadır (58).

### **2.5.2.Salin İnfüzyon Sonografisi**

Salin infüzyon sonografisi fokal intrauterin patolojilerin saptanmasının ve TVUSG'un duyarlılığını arttırmaktadır. İntrauterin patoloji saptanmasında duyarlılığı %85-100, özgüllüğü %81-100'dür ve endometrial hiperplazi/kanser saptanmasındaki duyarlılığı %29-80,özgüllüğü %82-100 olarak bildirilmektedir (59).

### **2.5.3.BT/MR**

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Bilgisayarlı tomografi (BT) ultrasonografiye göre daha iyi çözünürlük sağlamaktadır fakat maliyetleri nedeniyle rutin jinekolojik uygulamalarda kullanılmamaktadırlar. Yapılan çalışmalar, BT ve MRI'nin endometrium kanseri olgularında invazyonu belirlemedeki değerini ortaya koymaktadır (60).

MRI ile serviks, parametrium ve myometrium yayılımı daha doğru saptanabilir. Özellikle evre 1 ve evre 2 ayrımı MRI ile daha olanaklıdır (61).

## **2.6.EVRELEME**

### **2.6.1.Klinik Evreleme**

Hastanın medikal durumu ya da hastalığın yayılmış olması sebebiyle cerrahinin uygun olmadığı hastalarda FIGO 1971 sistemine göre klinik evreleme yapılırdı. Güncel FIGO evrelemesi cerrahidir. Preoperatif ve postoperatif bakım, cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler sayesinde hemen hemen tüm hastalar için operatif tedavi uygun hale gelmiş bulunmaktadır. Bir çalışmada, klinik olarak erken evrede endometrium kanser tanılı 595 hastalı seride operabilite oranı %87 olarak bildirilmiştir. Hastaları sadece küçük bir yüzdesi servikal tutulumunun büyüklüğü, parametrium tutulumu, mesane veya rektum invazyonu ya da uzak metastaz sebebiyle cerrahi açıdan uygun olmayacaktır (43).

### **2.6.2.Cerrahi Evreleme**

Endometrial kanserde yüksek oranda kabul gören yönetim, adneksiyal yapıların çıkarılması, histerektomi ve ekstrauterin hastalık riski artmış hastalarda uygun olan cerrahi evrelemedir. Endometrial kanserli hastalarda cerrahi evreleme 1988'den beri tavsiye edilmektedir (43). Endometrium kanseri 2010 yılında alınan Uluslararası Jinekolog ve Obstetrisyenler Federasyonu (FIGO) kararına göre cerrahi olarak evrelenir.

## 2010 FIGO evreleme sistemine göre Endometrium kanseri evrelemesi

- IA** Tümör uterusu sınırlı, < ½ myometrial invazyon
- IB** Tümör uterusu sınırlı, > ½ myometrial invazyon
- II** Tümör uterusu sınırlı Servikal stromal invazyon var
- IIIA** Tümör seroza veya adnekslere yayılmış
- IIIB** Vajinal ve / veya parametrial tutulum var
- IIIC1** Pelvik lenf nodu tutulumu
- IIIC2** Para-aortik lenf nodu tutulumu, pelvik lenf nodu tutulumu olan veya olmayan
- IVA** Mesane mukozası ve / veya barsak mukozasının tutulumu
- IVB** Uzak metastaz. Karın metastazı ve / veya kasık lenf düğümleri de dahil olmak üzere

36

### Şekil 1.FIGO evreleme sistemine göre endometrium kanseri evrelemesi

2010 cerrahi evreleme sisteminde evre I sadece 2 alt evre içerecek şekilde değiştirilmiştir: IA (tümör endometriumda sınırlı ya da endometriumun %50'den azına invaze) ve IB (tümör myometriumun %50 ya da fazlasına invaze). Önceki sistemde ise evre IA (tümör endometriuma sınırlı), IB (tümör myometriumun %50'den azına invaze) ve IC (tümör myometriumun %50 ya da fazlasına invaze) olacak şekilde 3 alt evre mevcuttu. 2010 evrelemesi prognozu ön görme açısından daha önceki sisteme göre daha başarılı gibi görünmekte (62). Pelvik ve paraaortik lenf nodu örnekleme ya da disseksiyonu uygun vakalarda yapılır. En azından yapılması gereken lenf nodlarının palpe edilmesi ve şüpheli bulunan nodların alınmasıdır (63). Lenf nodu örnekleme lenfadenektomi yapmaktan farklıdır, çünkü örneklemenin amacı temsili biyopsi almaktır, lenfadenektomi amacı ise spesifik bir anatomik dağılımda tüm nod-taşıyan dokuları almaktır. Çoklu saha örnekleme yapılan hastaların, sınırlı örnekleme alan ya da hiç örnekleme yapılmayanlara kıyasla lenf nodu örnekleme yapıldığında, daha iyi bir sağkalım olduğunu gösterilmiştir (64). Evre IA veya B olduğu düşünülen 1. veya 2. derece olan kadınlar için

genişlemiş nodların örneklenmesi ile düğümlerin palpasyonu ile TAH-BSO ile sınırlı cerrahi bazı uzmanlar tarafından desteklenmektedir (65-66-67-68). Bu kadınlar sadece TAH-BSO'dan sonra yüzde 90'dan fazla beş yıllık sağ kalım oranına sahiptir. Palpasyon veya muayene metastazları tespit etmek için duyarlı bir yöntem olarak bulunmamıştır. Endometriyal karsinomlu pozitif lenf nodu hastaların yüzde 10'undan daha azının çoğunlukla düğümlere sahip olduğu klasik bir raporda belirtilmiştir (69). Öngörülen erken evre hastalık için bu sınırlı yaklaşım, iki büyük randomize çalışma ve büyük retrospektif kohort çalışmasından elde edilen verilerle desteklenmektedir (65-70-71). Bu çalışmaların en büyüğü (n = 1408), Endometriyal karsinom (ASTEK) çalışmasında yapılan bir çalışmada, preoperatif evre I hastalığı olan kadınlarda pelvik lenfadenektomi yapılmaksızın evreleme ile sağkalım açısından yarar sağlamadığı gösterilmiştir (72). Bazı uzmanlar, endometriyal karsinomu olan tüm kadınlarda lenf nodu örneklemesi yapılması gerekliliğine, ancak tam pelvik ve paraaortik LND'ye sahip olmadığına inanılmaktadır. Bu öngörü kullanıldığında, tüm klinik olarak şüpheli düğümler örneklenir, ancak şüpheli düğümlerin yokluğunda, bir temsilci (rastgele olmayan) örnekleme yapılmaktadır. Bu yaklaşımın yararı, prosedüre bağlı morbiditeyi en aza indirip, nodal durumu hakkında bilgi verememesidir. Bazı uzmanlar, düşük riskli evre I hastalığında olduğu gibi, tam LND ile ilişkili morbiditenin, nodal hastalık olasılığının çok düşük olduğu durumlarda yararlarından daha ağır bastığına inanılmaktadır. Alt ekstremiteler lenfödem ve ilişkili selülit, pelvik ve paraaortik LND ile ilişkili başlıca tedavi sonrası konulardandır. Lenfödem riski büyük ölçüde değişmektedir (yüzde 5 ila 38)(73-74). Endometrium kanseri açısından en önemli prognostik faktörlerden biri de uterus dışı hastalık varlığı, özellikle pelvik veya paraaortik lenf nodu metastazı izlenmesidir. Lenf nodu değerlendirmesine yaklaşım, özellikle erken evre olduğu kabul edilmiş kadınlarda tartışılmaktadır. Nodal yayılım tümör evresi ve derecesine göre değişkenlik göstermektedir. Yüzeysel invazyon gösteren iyi differansiye tümörlerde nodal invazyon riski %3-5 iken, kötü differansiye ve derin invazyon gösteren tümörlerde bu risk %20'ye kadar yükselmektedir (75). Ek olarak aşağıdaki etkenlerden en az 1 tanesinin varlığında, evre I hastalık için bile nodal hastalık açısından yüksek risk olduğunun göstergesidir, dolayısıyla lenf nodudisseksiyonu hastanın yararına olacaktır;

- Seröz, berrak hücreli ya da yüksek dereceli histoloji
- %50'den fazla myometrial invazyon
- Geniş tümör (> 2cm ya da kaviteyi dolduran tümör)

Endometrium kanserinde prognoz asıl olarak hastalığın evresine ve histolojisine dayanmaktadır (histolojik grade ve alttip). Neyse ki endometrium kanseri olan kadınların bir çoğunda, hastalığın çoğu endometrioid histolojide ve erken evrede tanı aldığından prognoz iyidir (75).

## 2.7.PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Birçok klinik ve patolojik factor, endometrium kanserinde nüks ve sağ kalım olasılığını etkilemektedir. Bunlardan, FIGO cerrahi evrelemesi, önde gelen değişkenlerin en önemlisidir, çünkü en önemli risk faktörlerinin çoğunu içerir. Adneks, pelvik/paraaortik lenf nodları ve periton yüzeyindeki metastatik hastalık, FIGO evrelemesi tarafından gösterilmektedir (76).

**Tablo 2. 1:** Endometrium Kanserinde Kötü Prognostik Değişkenler

İleri cerrahi evre
İleri yaş
Histolojik tip:UPSK ya da berrak hücreli adenokanser
İleri tümör grade'i
Myometrial invazyonun görülmesi
Lenfovasküler alan invazyonunun görülmesi
Kanser hücreleri için pozitif periton sitolojisi
Artmış tümör boyutu
ÖR ve PR düzeylerini yüksek tümör ekspresyonu

## **2.8.TEDAVI**

### **2.8.1.Cerrahi Tedavi**

Endometrium kanseri olan kadınlarda histerektomi ve BSO yapılmalı ve FIGO sistemi kullanılarak cerrahi olarak evrelendirilmesi gerekir (76). Endometrium kanserine cerrahi yaklaşım evrelere, orta ve yüksek risk gruplarına göre farklılık göstermektedir. Endometrium kanseri olgularında standart cerrahi yaklaşım histerektomi ve bilateral salpingooferektomi yapılmasıdır. Cerrahi evrelemenin önemi prognozun belirlenmesi ve adjuvantedavi gerekliliğinin kararlaştırılmasının yapılmasıdır. Cerrahi evreleme 1988 senesinden beri yapılmaktadır ancak tüm hastalara pelvik-paraaortik lenfadenektomi yapılıp yapılmayacağı tartışmalıdır. Artan cerrahi deneyim sonuçları düşük riskli olgularda (endometrioid histoloji, grade 1 veya 2, yüzeysel MI) sistematik lenf adenektomi yapılmasının gerekli olmadığını belirlenmiştir (77).

### **2.8.2.Kemoterapi**

Adjuvan kemoterapi evre I grade 3 ve yüksek risk faktörü taşıyan hastalara ve evre II hastalara yapılması önerilmektedir. Bir çalışmada bir grup evre I, grade 3, derin MI ve evre II grade 3 olgularına adjuvan kemoterapi yapılmıştır. Hastaliksız ve ortalama yaşam süreleri adjuvant pelvik RT uygulananlarla karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı bir fark görülememiştir (48). Bir meta analizde kombine kemoradyoterapinin rekürrens ve hastalığa bağlı ölüm oranını %36 oranında azalttığı ve ortalama sağ kalımı anlamlı derecede arttırdığı gösterilmiştir(78).

### **2.8.3.Radyoterapi**

Radyoterapi lokal nüksü azaltsa da genel sağkalımı iyileşmeye fayda sağlamamaktadır. Pelvik eksternal radyoterapi (EBRT) uygulanan hastalarda sekonder kanser riski ve radyoterapiye bağlı komplikasyonlar görülebilmektedir. Vajinal brakiterapi (VBT) pelvik eksternal radyoterapiden daha az toksiteye sahiptir. Uterusa sınırlı hastalığa sahip 560 olgu içeren çalışmanın analizinde pelvik eksternal radyoterapinin sağkalımı uzatmadığı, sekonder malignite riskini artırdığı ve ciddi komplikasyonlara yol açtığı izlenmiştir (79).

Endometrium kanseri aşırı östrojen üretimi ile ilişkili olduğundan adjuvan tedavi olarak progesteron verilebilir. Dört çalışmanın meta-analizinde progesteron tedavisi alan grupla almayan grubun karşılaştırılması sonucunda beş yıllık sağkalım açısından fark gözlenmemiştir (80).

#### **2.8.4.Tedavi yaklaşımı**

Orta riskli grupta adjuvan olarak gözlem veya radyoterapi kullanılabilir. Düşük orta riskli grup genelde iyi prognozludur. Bu hastalarda adjuvan radyoterapinin riskleri faydasından fazla olduğu için uygun bir tercihtir (67). Yüksek orta riskli grup için adjuvan radyoterapi yapılması önerilmektedir. Bu hastalarda lokal nüks riski arttığından adjuvan radyoterapi vermekle bu risk önemli oranda azalmaktadır. Fakat adjuvan radyoterapinin genel sağkalıma etkisi izlenmemiştir. Adjuvan kemoterapinin yüksek orta riskli grupta etkinliğini gösteren kanıta dayalı yeterli veri gözlenmemektedir. Fakat bazı uzmanlar derin invazyonu olan, grade3 ve LVAI'u olan yüksek orta riskli grupta kullanılmasını tercih etmektedir (81).

#### **2.9.1.HİSTOLOJİK TİP**

Endometrioid dışındaki histolojik tipler endometrial kanserlerin yaklaşık %10'unu oluşturur ve artmış riski ve uzak yayılım riski taşımaktadır. Mayo Kliniği'nde tedavi edilen endometrium kanserli 388 hastanın retrospektif değerlendirilmesinde 52'si (%13) sık olmayan histolojik tipte gösterilmiştir; bunların 20'si adenoskuamöz, 14'ü papiller seröz, 11'iberrak hücreli ve 7'si undiferansiye karsinomdur. Endometrioid tümörlü hastalardaki %92'lik sağ kalım oranına karşılık daha agresiv olan bu tiplerden birine sahip olan hastalarda genel olarak sağ kalım oranı sadece %33 tespit edilmiştir. Cerrahi evreleme sırasında kötü histolojik tipli hastaların %62'sinde ektrauterin yayılım mevcuttur (43).

#### **2.10.HİSTOLOJİK GRADE**

Endometrial tümörde histolojik grade prognozla kuvvetle ilişkilendirilmektedir. Tümörde anaplazi artışı, derin myometrial invazyon,servikal yayılım, lenf nodu metastazı nüks ve uzak metastazla birliktelik izlenmektedir.

<b>Tablo2.2:Endometrium Karsinomunda FIGO'nun Grade Tanımlaması</b>
<i>Diferansiyasyonun histopatolojik derecesi</i>
Grade1<%5 nonsquamöz ve nonmorular büyüme paterni
Grade2<%6-50 nonsquamöz ve nonmorular büyüme paterni
Grade3>%50 nonsquamöz ve nonmorular büyüme paterni
<i>Patolojik gadelendirme üzerine notlar</i>
Yapısal grade ile uyumluluk göstermeyen belirgin nükleer atipi grade 1 (G1) veya grade 2 (G2) tümörün grade'ini bir derece arttır.
Seröz adenokarsinom ,berrak hücreli karsinom ve skuamoz hücreli karsinoöda nükleer grade ön plana çıkar.
Skvamöz diferansiyasyonlu adenokarsinom, glandüler komponentin nükleer grade'ine göre grade'lenir.

### 3.MATERYAL METOT

2008-2013 yılları arasında endometrium kanseri nedeniyle opere edilen ve primer tedavide TAH + BSO (total abdominal histerektomi + bilateral salpinooferektomi) ± Pelvik ve/veya Paraaortik lenfadenektomi yapılmış olan,ve aynı zamanda cerrahi FIGO evrelemesi erken evre gelen hastalar çalışmaya dahil edildi. Medikal bilgileri eksik olan, senkron tümörü olan ve takip dışı kalmış hastalar çalışma dışında bırakıldı. Sonuç olarak 737 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar adjuvan tedavi alanlar ve almayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Medikal kayıtlarından yaş, Ca125 seviyeleri, yapılan operasyon, patolojik bulguları, adjuvan tedavi ve türü, rekürrens durumu değerlendirildi. Hastaların patoloji sonuçlarından grade, sitoloji, LVSI, tümör çapı, çıkartılan lenf nodu sayısı (pelvik,paraaortik)analizedildi.Herikigruparasındademografiközellikler,patolojisonuçları, hastaların nüks durumları, genel sağ kalım durumlarıkarşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı bulgular sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum maximum; kategorik değişkenler için frekans ve yüzde ile sunuldu. Adjuvan tedavi alan ve almayan hasta gruplarında sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında *Bağımsız gruplarda t testi*, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında *Ki-kare testi* kullanıldı. Hastalısız sağ kalım (DFS), rekürrens gelişen hastalar için tedavi başlangıcı ile nüks arasında geçen süre, rekürrens gelişmeyen olgular için toplam izlem süresi olarak kabul edildi. Genel sağ kalım (OS) ise ilk tanı ile ölüm veya son takip zamanı arasındaki süre olarak hesaplandı. *Kaplan Meier yöntemi* kullanılarak *Log-Rank testiyle* DFS ve OS durumları her iki grup için karşılaştırıldı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar testin tanısız değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı.

## 4.BULGULAR

Tablo 4. 1 : Çalışma grubunda sayısal değişkenlerin tanımlayıcı bulguları					
	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart sapma
Yaş	737	21	90	56,9	9,74
Bmi	697	21	54	33,55	5,04
Gravida	737	0	11	3,05	1,78
Ca 125	736	1	890	18,97	43,32
Takip süresi	737	1	225	66,68	51,34
Total lenf nodu	736	0	99	21,53	16,69
Pelvik lenf nodu sayısı	737	0	67	16,4	11,67
Paraaortik lenf nodu sayısı	736	0	76	5,05	7,10

Erken evre endometrium kanseri tanısı alan yaşları 21 ile 90 arası olan 737 hasta çalışmamızda değerlendirildi.737 hastanın yaş ortalaması 56,9 bulundu. Hastaların BMI 21 kg/m<sup>2</sup> ile 54 kg/m<sup>2</sup> arasında değişirken BMI ortalaması 33,5kg/m<sup>2</sup> dir.Hastaların gravida ortalaması 3,05 olup en yüksek gravida 11, en düşük gravida 0'dır. Olguların Ca125 ortalaması 18,97IU/mL' iken en fazla 890 IU/mL en az 1 IU/mL'dir. Çalışmada değerlendirilen hastaların ortalama takip süresi ise 1 ay ile 225 ay takip zamanı içerisinde değerlendirilmiş olup ortalama takip süresi 66,6 aydır. Pelvik lenf nodu ortalaması 16,4 ve paraaortik lenf nodu ortalaması 5,05'dir. Histolojik değerlendirmeye göre 697'sinin (%94,6) endometrioid tipte olduğu, 40'ının (%5,4) seröz+clear cell'dir. Olguların 107'sine (%14,5) TAH/BSO, 195'ine (%26,5) TAH/BSO+PLND, 495'ine (%59) TAH/BSO+PPLND yapıldığı anlaşıldı.Yapılan operayonlarda 431 hastaya (%58) omentektomi yapılmamış, 266'sına (%36,1) omentektomi uygulanmıştır. Olguların 630'una(%85) lenadenektomi uygulandığı, 107'sine (14,5) lenfadenektomi uygulanmadığı tespit edildi.Yapılan patoloji sonrası 475'inde (%64,5) myometrium 1/2 iç invazyon olduğu (FIGO ever IA) , 262'sinin (%35,5) myometrium ½ dış invazyon (FIGO ever IIA) görülmektedir. Tümör çapı değerlendirildiğinde 310 hastada (%58) 2 cm ve üzeri olduğu, 310 hastada

(%42,1) 2 cm altında olduğu tespit edildi. Hastaların 661'inde (%89) LVAİ olmadığı, 76' sında (%10,3) LVAİ olduğu gözlenmiştir. Olguların 388'I (%52,6) radyoterapi almış olup, 349'u (%47,4) radyoterapi almamıştır. 19 hastaya (%2,6) kemoterapi verilmiş, 718 hastaya (%97,4) kemoterapi verilmemiştir. Hastaların 14'ünde (%1,9) relaps gözlenmiştir. Hastaların 169'u( %22,9)'u ex olmuştur.

<b>Tablo 4. 2: Çalışma grubunda kategorik değişkenlerin tanımlayıcı bulguları</b>			
		N	Yüzde (%)
Histoloji	Endometrioid	697	94,6
	Seröz+clearcell	40	5,4
Operasyon tipi	TAHBSOPPLND	435	59,0
	TAHBSOPLND	195	26,5
	TAHBSO	107	14,5
Omentektomi	Yok	431	58,5
	Var	266	36,1
Lenfadenektomi	Yok	107	14,5
	Var	630	85,5
İnvazyon	1/2 iç	475	64,5
	1/2 dış	262	35,5
Tümör çapı	<2 cm	310	42,1
	>2 cm	427	57,9
Lenfovasküler alan invazyonu	Yok	661	89,7
	Var	76	10,3
Radyoterapi	Yok	349	47,4
	Var	388	52,6
Kemoterapi	Yok	718	97,4
	Var	19	2,6
Relaps	Yok	723	98,1
	Var	14	1,9
Hastanın durumu	Yaşıyor	568	77,1
	Ex	169	22,9

<b>Tablo 4. 3</b> :Adjuvan tedavi almaya göre yaş, gravida, Ca-125, takip süresi, lenf nodu değerlerinin karşılaştırılması					
	Adjuvan tedavi	N	Ortalama	Standart sapma	p
Yaş	Almayan	348	54,6149	9,98766	<0,001
	Alan	389	59,0746	9,02271	
BMI kg/m <sup>2</sup>	Almayan	344	33,1541	5,25358	0,036
	Alan	353	33,9547	4,80095	
Gravida	Almayan	348	3,0345	1,94861	0,734
	Alan	389	3,0797	1,62973	
Ca125 IU/mL	Almayan	347	14,5831	13,63809	0,006
	Alan	389	22,8951	57,93519	
Total lenfnodu	Almayan	348	19,3534	15,68379	0,001
	Alan	388	23,5000	17,33266	
Pelvik_İn	Almayan	348	15,2385	11,29959	0,006
	Alan	389	17,6067	11,90954	
Paraaort_İn	Almayan	348	4,1149	6,89221	0,001
	Alan	388	5,8995	7,20054	
<i>Bağımsız gruplarda t testi</i>					

Adjuvan tedavi alan 389 kişilik grupta yaş ortalaması 59,07, almayan 348 kişilik grupta yaş ortalaması 54,6 olarak saptanmıştır. Yaş ortalaması yüksek olan grupta adjuvan tedavi alma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p < 0.001$ ). Adjuvan tedavi alan 353 kişilik grupta BMI ortalaması 33,9 kg/m<sup>2</sup>, almayanlarda BMI ortalaması 33,1kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmıştır. Adjuvan tedavi alanlarda BMI ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p = 0.036$ ). Adjuvan tedavi alan grupta CA-125 ortalaması 22,8 IU/mL, almayanlarda CA-125 ortalaması 14,5 IU/mL olarak saptanmıştır. Adjuvan tedavi alanlarda CA-125 ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p = 0,006$ ). Adjuvan tedavi alan grupta total lenf nodu ortalaması 23,5, almayanlarda lenf nodu ortalaması 19,35 olarak saptanmıştır. Adjuvan tedavi alanlarda total lenf nodu ortalaması

istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p=0,001$ ). Adjuvan tedavi alan grupta pelvik lenf nodu ortalaması 17,6, almayanlarda pelvik nodu ortalaması 15,2 olarak saptanmıştır. Adjuvan tedavi alanlarda pelvik lenf nodu ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p=0,006$ ). Adjuvan tedavi alan grupta paraaortik lenf nodu ortalaması 5,89, almayanlarda paraaortik lenf nodu ortalaması 4,11 olarak saptanmıştır. Adjuvan tedavi alanlarda paraaortik lenf nodu ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p=0,001$ ).

<b>Tablo 4. 4:</b> Adjuvan tedavi alıp almamaya göre histoloji, omentektomi, lenfadenektomi, invazyon, tm çapı, sevikal tutulum, LVAİ, relaps durumlarının karşılaştırılması				
		Adjuvan tedavi		<i>p</i>
		Almayan	Alan	
Histoloji	Endometrioid	344 (98,9)	353 (90,7)	<0,001
	Seröz+clearcell	4 (1,1)	36 (9,3)	
Omentektomi	Yok	216 (62,8)	215 (60,9)	0,609
	Var	128 (37,2)	138 (39,1)	
Lenfadenektomi	Yok	293 (84,2)	337 (86,6)	0,348
	Var	55 (15,8)	52 (13,4)	
İnvazyon	1/2 iç	337 (96,8)	138 (35,5)	<0,001
	1/2 dış	11 (3,2)	251 (64,5)	
Tümör çapı	<2 cm	236 (67,8)	74 (19,0)	<0,001
	>2 cm	112 (32,2)	315 (81,0)	
Lenfovasküler alan invazyonu	Yok	345 (99,1)	316 (81,2)	<0,001
	Var	3 (0,9)	73 (18,8)	
Relaps	Yok	346 (99,4)	377 (96,9)	0,013
	Var	2 (0,6)	12 (3,1)	
Hastanın durumu	Yaşıyor	280 (80,5)	288 (74,0)	0,038
	Ex	68 (19,5)	101 (52,8)	
<i>Ki-kare test</i>				

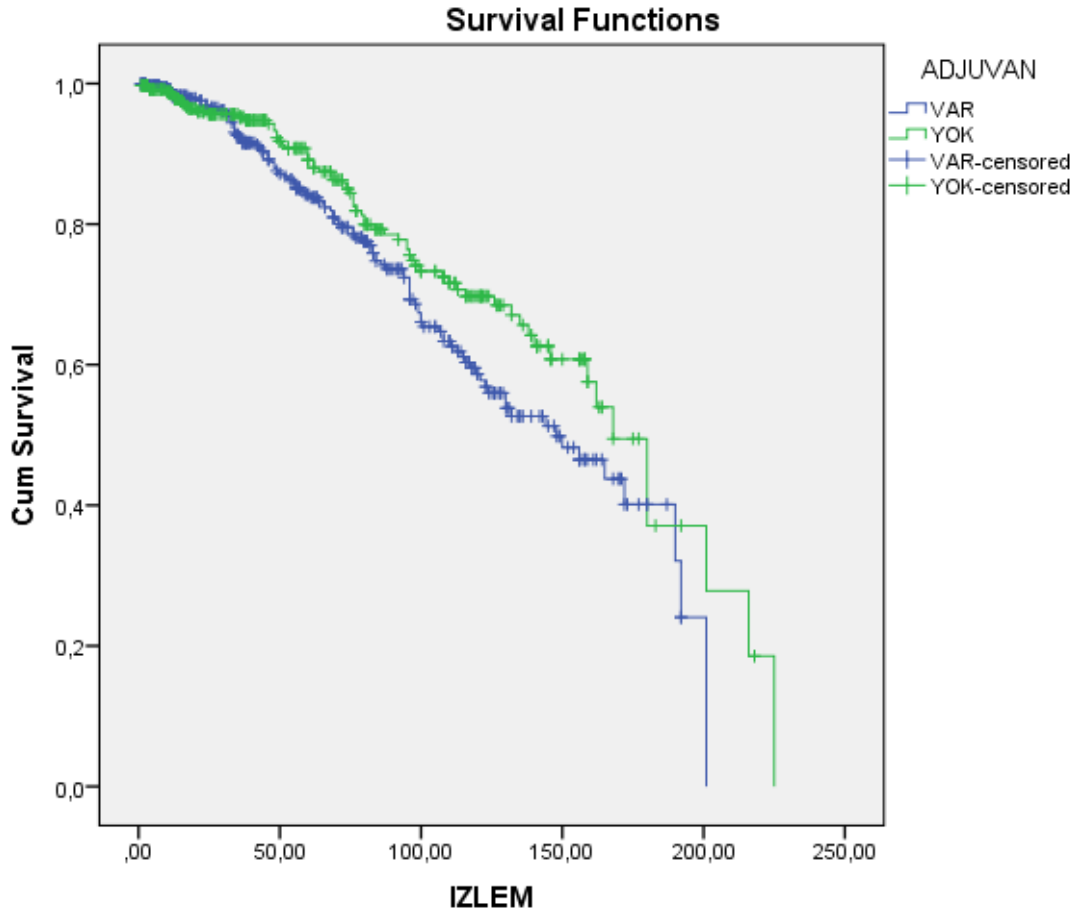
Adjuvan tedavi almayan 344 hastanın (%98,9) histolojisi endometrioid tipte, 4 hastanın (%1,1) seröz+clearcell tiptedir. Adjuvan tedavi alanların histolojisi 353'sında (%90,7 ) endometrioid, 36'sında (%9,3) seröz+clearcell'dir. Adjuvan tedavi alanlarda seröz+clearcell bulunma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,001$ ). Adjuvan tedavi almayanlardan 337 hastanın (%96,8) invazyonu  $\frac{1}{2}$  iç, 11 hastanın (%3,2)  $\frac{1}{2}$  dış'tır. Adjuvan tedavi alanların 138'sinde (%35,5) invazyonu  $\frac{1}{2}$  iç, 251'inde (%64,5)  $\frac{1}{2}$  dış'tır. Adjuvan tedavi alanlarda dış invazyon bulunma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,001$ ). Adjuvan tedavi almayanlarda 236'sında (%67,8) tümör çapı 2 cm altında, 112'sinde (%32,2) 2 cm üzerindedir. Adjuvan tedavi alanlarda 74 hastada (%19) tümör çapı 2 cm altında, 315 hastada (%81) 2 cm üzerindedir. Adjuvan tedavi alanlarda 2 cm üzerinde çap bulunma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,001$ ). Adjuvan tedavi almayanlarda 345'inde (%99,1) LVAİ yok, 3'ünde (%0,9) LVAİ vardır. Adjuvan tedavi alanlarda 316 hastada (%81,2) LVAİ yok, 73 hastada (%18,8) LVAİ vardır. Adjuvan tedavi alanlarda LVAİ bulunma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,001$ ). Adjuvan tedavi almayan 346 hastada (%99,4) relaps gelişmemiş, 2 hastada (%0,6) relaps gelişmiştir. Adjuvan tedavi alan 377 hastada (%96,9) relaps gelişmemiş, 12 hastada (%3,1) relaps gelişmiştir. Adjuvan tedavi alanlarda relaps gelişme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p=0,013$ ). Adjuvan tedavi almayan 68 hasta (%19,5), adjuvan tedavi alan 101 hasta (%52,8) ex olmuştur. Adjuvan tedavi alanlarda ex olma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p=0,038$ ).

Adjuvan tedavi alan ve almayanlarda omentektomi ve lenfadenektomi sıklıkları açısından anlamlı derecede fark bulunmamaktadır. Adjuvan tedavi alan 389 hastanın 101 (%25,9)'nde, adjuvan tedavi almayan grubun 68 (%19,5)'inde ölüm gerçekleşmiştir.

<b>Tablo 4. 5 :</b> Adjuvan tedavi alan ve almayan gruplarda ortalama sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması					
	Ortalama sağ kalım süresi (ay)	Standart hata	%95 güven aralığı		<i>p</i>
			LowerBound	UpperBound	
Adjuvan tedavi alan	136,224	4,643	127,124	145,325	0.040
Adjuvan tedavi almayan	154,252	6,483	141,545	166,959	
<i>Log-rank test</i>					

Adjuvan tedavi almayan grupta ortalama sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p=0.040$ ). Adjuvan tedavi alan grupta 5 yıllık OS %83,8 olarak hesaplandı. Ortalama

sağ kalım süresi adjuvan tedavi alan grupta 136 ay (SE: 4.6, %95 CI: 127-145) olarak bulundu. Adjuvan tedavi almayan grupta 5 yıllık OS %89,1 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi 154 ay (SE: 6.4 , %95 CI: 141-166) olarak bulundu.

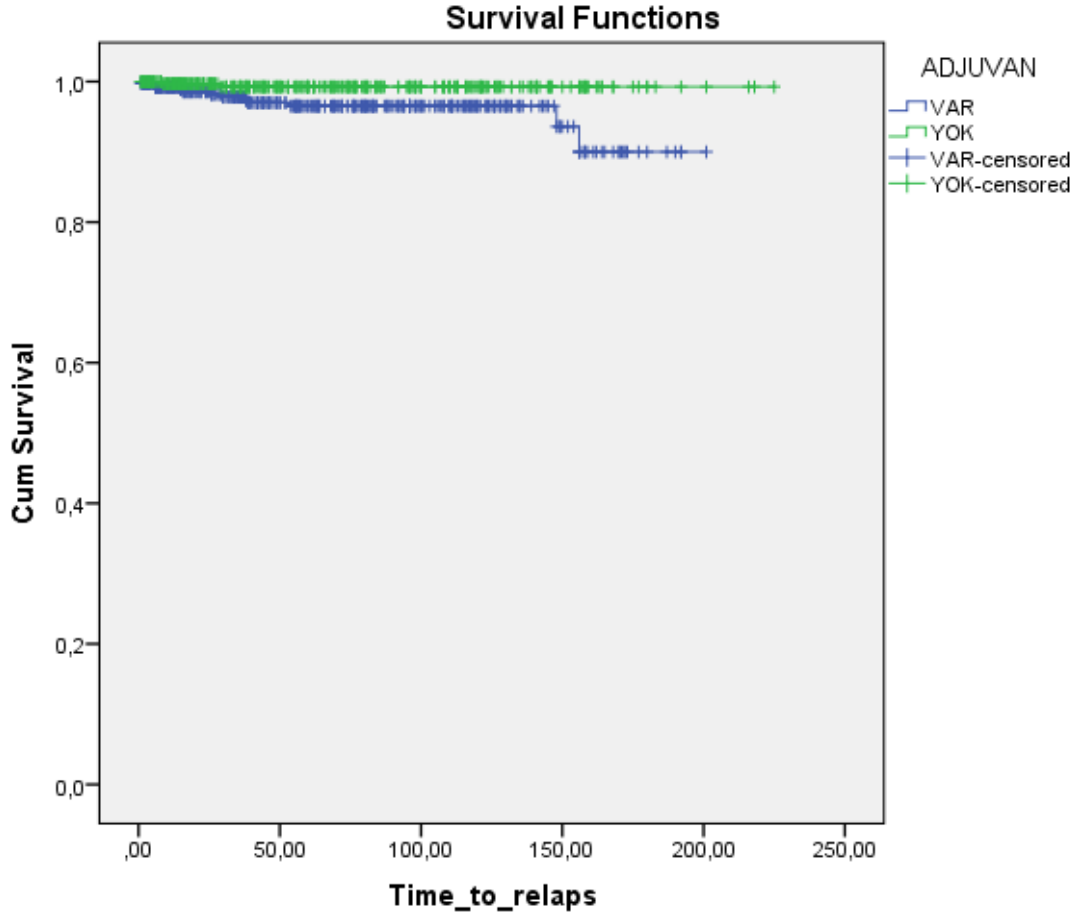


Şekil 2. Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta sağ kalım (OS) eğrileri

Adjuvan tedavi alan 389 hastanın 12 (%)’sinde, adjuvan tedavi almayan 348 hastanın 2(%)’sinde relaps gelişmiştir.

<b>Tablo 4. 6 : Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta hastaliksız sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması</b>					
	Ortalama hastaliksız sağ kalım	Standart hata	%95 Güven aralığı (CI)		<i>p</i>
			LowerBound	UpperBound	
Adjuvan tedavi alan	189,502	3,521	182,601	196,403	0.014
Adjuvan tedavi almayan	222,018	2,311	217,489	226,548	
<i>Log-rank test</i>					

Adjuvan tedavi almayan grupta ortalama hastaliksız sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p=0.013$ ). Adjuvan tedavi alan grupta 5 yıllık DFS %97,3 olarak hesaplandı. Ortalama hastaliksız sağ kalım süresi adjuvan tedavi alan grupta 191 ay (SE: 2.8, %95 CI: 186-197) olarak hesaplandı. Adjuvan tedavi almayan grupta 5 yıllık DFS %96,9 olarak hesaplandı. Ortalama hastaliksız sağ kalım süresi adjuvan tedavi almayan grupta 223 ay (SE: 1.07, %95 CI: 221-225) olarak bulundu.

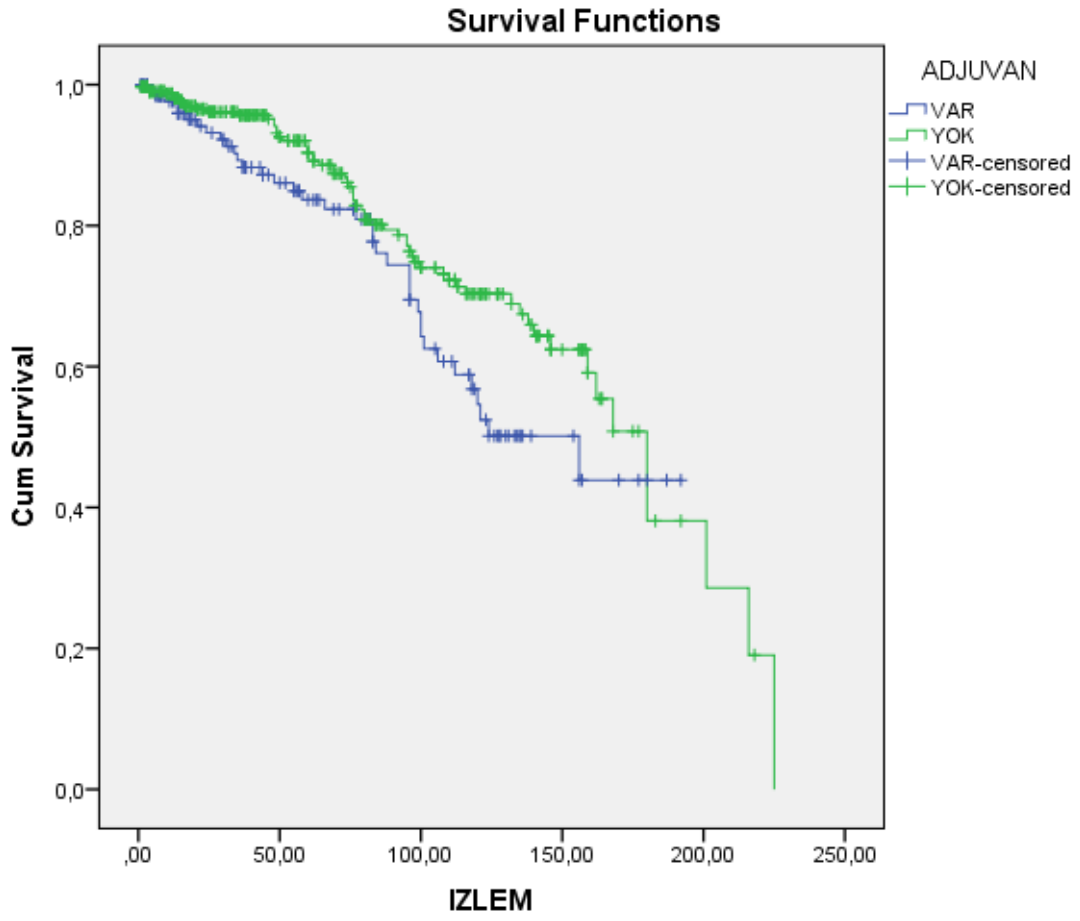


Şekil 3. Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta hastalıksız sağ kalım (DFS) eğrileri

Evre 1a hastalarının 140'ı adjuvan tedavi almış, 328'i almamıştır. Adjuvan tedavi alan 140 hastanın 37'sinde, adjuvan tedavi almayan 328 hastanın 63'ünde ölüm gerçekleşmiştir.

<b>Tablo 4. 7:</b> Evre 1aAdjuvan tedavi alan ve almayan grupta sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması					
	Ortalama sağ kalım	Standart hata	%95 Güven aralığı (CI)		<i>p</i>
			LowerBound	UpperBound	
Adjuvan tedavi alan	132,686	7,246	118,484	146,888	0.046
Adjuvan tedavi almayan	156,368	6,572	143,487	169,250	
<i>Log-rank test</i>					

Adjuvan tedavi almayan grupta ortalama sağ kalım süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p=0.046$ ). Adjuvan tedavi alan grupta 5 yıllık OS %83,7 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi adjuvan tedavi alan grupta 132 ay (SE: 7,2, %95 CI: 118-46) olarak hesaplandı. Adjuvan tedavi almayan grupta 5 yıllık OS %90,3 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi adjuvan tedavi almayan grupta 156 ay (SE: 6,5, %95 CI: 143-169) olarak bulundu.

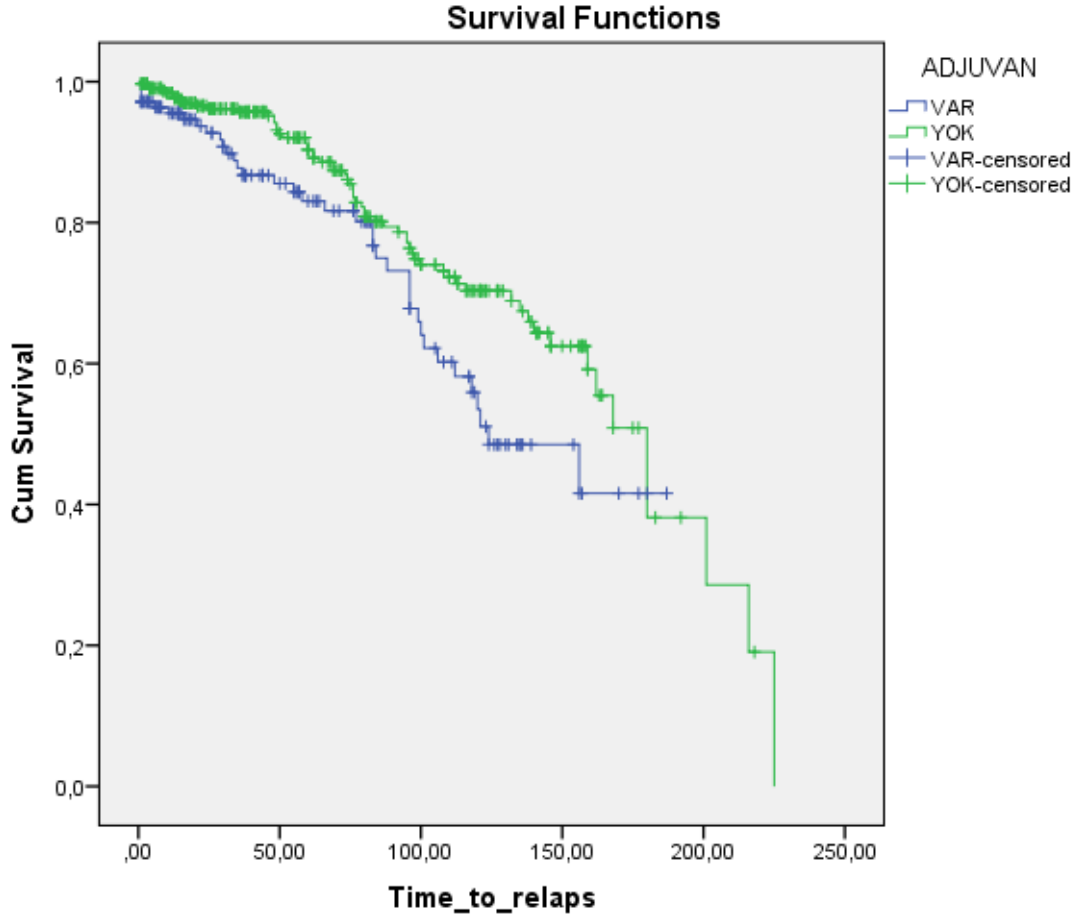


Şekil 4. Evre 1a grubunda; Adjuvan tedavi alan ve almayan gruptasağ kalım (OS) eğrileri

Evre 1a grubunda; Adjuvan tedavi alan 140 hastanın 37 (%)’sinde, adjuvan tedavi almayan 328 hastanın 63(%)’ünde relaps gelişmiştir.

<b>Tablo 4. 8:</b> Evre 1a grubunda Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta hastaliksız sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması					
	Ortalama hastaliksız sağ kalım	Standart hata	%95 Güven aralığı (CI)		<i>p</i>
			LowerBound	UpperBound	
Adjuvan tedavi alan	128,048	7,153	114,028	142,069	0.019
Adjuvan tedavi almayan	156,390	6,573	143,506	169,274	
<i>Log-rank test</i>					

Adjuvan tedavi almayan grupta ortalama hastaliksız sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p=0.019$ ). Adjuvan tedavi alan grupta 5 yıllık DFS %83,1 olarak hesaplandı. Ortalama hastaliksız sağ kalım süresi adjuvan tedavi alan grupta 128 ay (SE: 7.1, %95 CI: 114-142) olarak hesaplandı. Adjuvan tedavi almayan grupta 5 yıllık DFS %90,4 olarak hesaplandı. Ortalama hastaliksız sağ kalım süresi adjuvan tedavi almayan grupta 156 ay (SE: 6.5, %95 CI: 143-149) olarak bulundu.



Şekil 5.Evre 1a grubunda adjuvan tedavi alan ve almayanlarda hastalıksız sağ kalım eğrileri

Evre 1B hastalarının 233'ü adjuvan tedavi almış, 9'u almamıştır. Gruplardaki kişi sayısı farkı çok fazla olduğu için bu iki grubun karşılaştırılması uygun olmayacaktır.

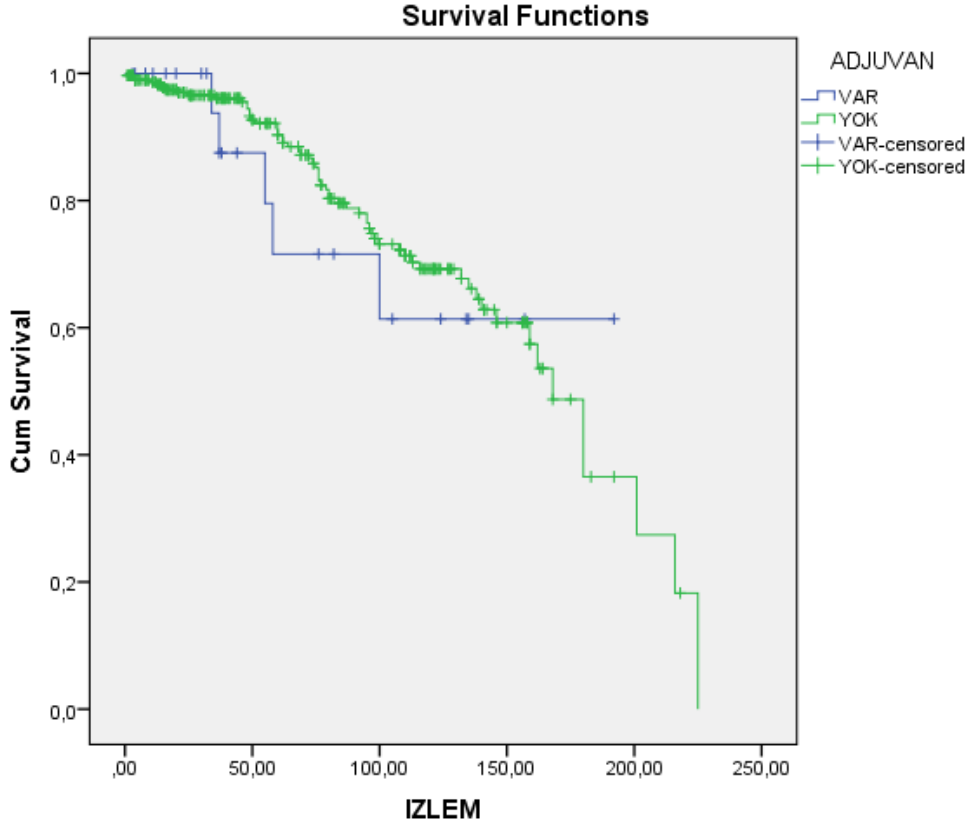
Evre 1A ve 1B hastaları Grade derecelenmesine görede karşılaştırıldı.

<b>Tablo 4. 9 :</b> Evre 1a hastalarda Grade derecelerinin dağılımı			
		Sayı	Yüzde
Evre 1a	Grade 1	320	68,4
	Grade 2	117	25,0
	Grade 3	31	6,6
	Total	468	100,0

Evre 1A hastalarının çoğunluğu Grade 1 olarak değerlendirilmiştir. Evre 1A Grade 1 320 hastanın 24'ü adjuvan tedavi almış, 296'sı ise almamıştır.

<b>Tablo 4. 10:</b> Evre 1A Grade 1 grubunda Adjuvan tedavi alan ve almayan grupta sağ kalım sürelerinin karşılaştırılması					
	Ortalama sağ kalım	Standart hata	%95 Güven aralığı (CI)		<i>p</i>
			LowerBound	UpperBound	
Adjuvan tedavi alan	141,472	18,199	105,801	177,142	0.691
Adjuvan tedavi almayan	154,623	6,667	141,556	167,690	
<i>Log-rank test</i>					

Adjuvan tedavi alan Evre 1A Grade 1 grupta 5 yıllık OS %71 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi adjuvan tedavi alan grupta 141 ay (SE: 18.1, %95 CI: 105-177) olarak bulundu. Adjuvan tedavi almayan Evre 1A Grade 1 grupta 5 yıllık OS %90,3 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi adjuvan tedavi almayan grupta 154 ay (SE: 6,6, %95 CI: 141-167) olarak bulundu. Evre 1A Grade 1 gruplar arasında ortalama sağ kalım süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.691)



**Şekil 6.** Evre 1A Grade 1 hastalarında sağ kalım eğrileri

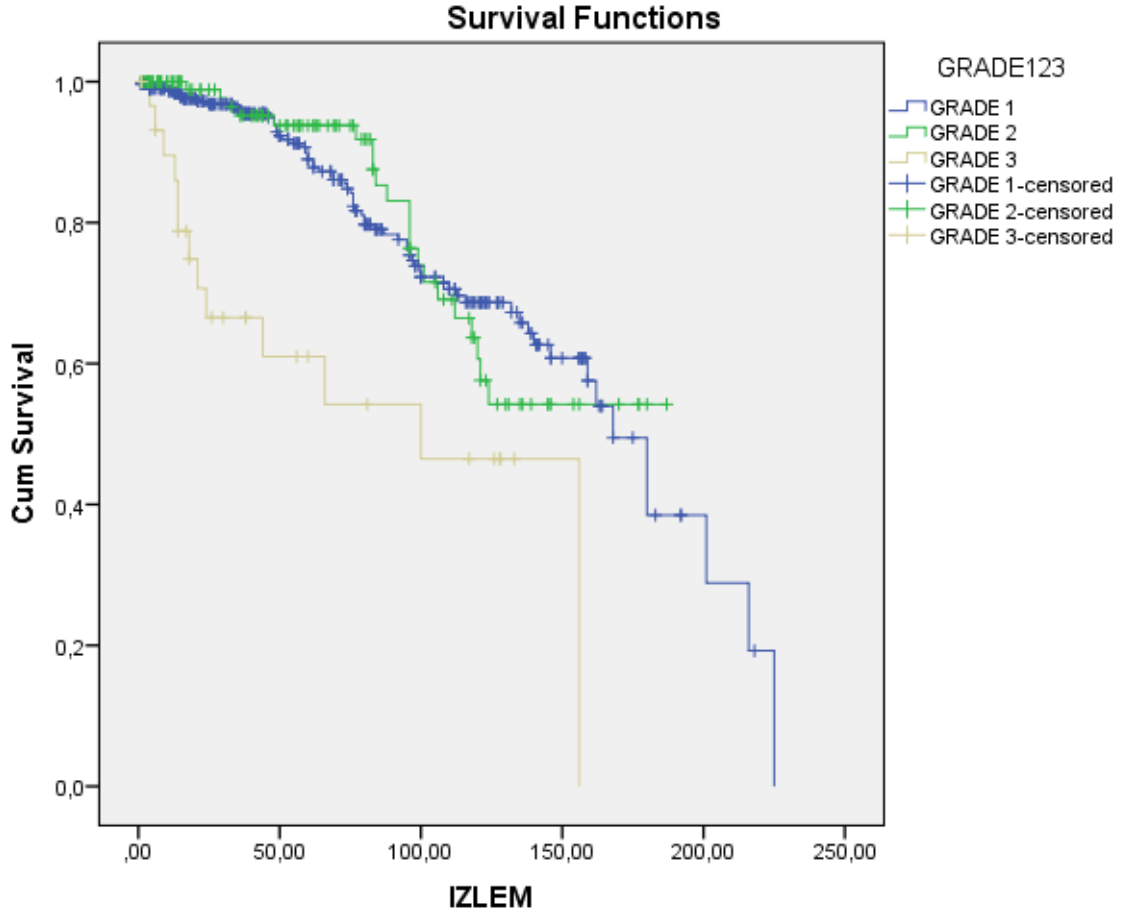
Evre 1A Grede 2 toplam 117 hasta mevcuttu. Bu hastaların 86'sı adjuvan tedavi almış 31'i almamıştır. Adjuvan alan hastalardan 20' sinde ölüm meydana gelmiş. Adjuvan almayanlardan sadece 1 hasta ölmüştür. Bu sebeple sağ kalım analiziinin yapılması uygun değildir.

Evre 1A Grede 3 toplam 32 hasta mevcuttu. Bu hastaların 30'u adjuvan tedavi almış 2'si almamıştır. Adjuvan alan hastalardan 12 tanesinde ölüm meydana gelmiş. Adjuvan almayanlardan sadece 1 hasta ölmüştür. Bu sebeple sağ kalım analizinin yapılması uygun değildir.

Çalışmamızda değerlendirilen hasta sayısı Evre 1A Grade 2 ve Grade 3' te yeterli olmadığından Evre 1A hastaları Grade1-2-3 arasında da sağ kalım analizi yapıldı.

<b>Tablo 4. 11 : Evre 1a hastalarında grade derecelendirmesine göre sağ kalım</b>					
	Ortalama Sağ kalım	Standart hata	95% Güven aralığı		p
			LowerBound	UpperBound	
Grade 1 N=320	154,804	6,485	142,092	167,515	<0.001
Grade 2 N=117	143,935	7,282	129,663	158,207	
Grade 3 N=31	91,851	14,119	64,178	119,524	

Evre 1A grupta grade arttıkça sağ kalım istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ( $p<0.001$ ). Evre 1A Grade 1 grupta 5 yıllık OS %93 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi 154 ay (SE: 6.4, %95 CI: 142-167) olarak hesaplandı. Evre 1A Grade 2 grupta 5 yıllık OS %89 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi 143 ay (SE: 7.2, %95 CI: 129-158) olarak hesaplandı. Evre 1A Grade 3 grupta 5 yıllık OS %61 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi 91 ay (SE: 14.1, %95 CI: 141-163) olarak hesaplandı. Evre 1A grupta grade arttıkça sağ kalım istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ( $p<0.001$ ).

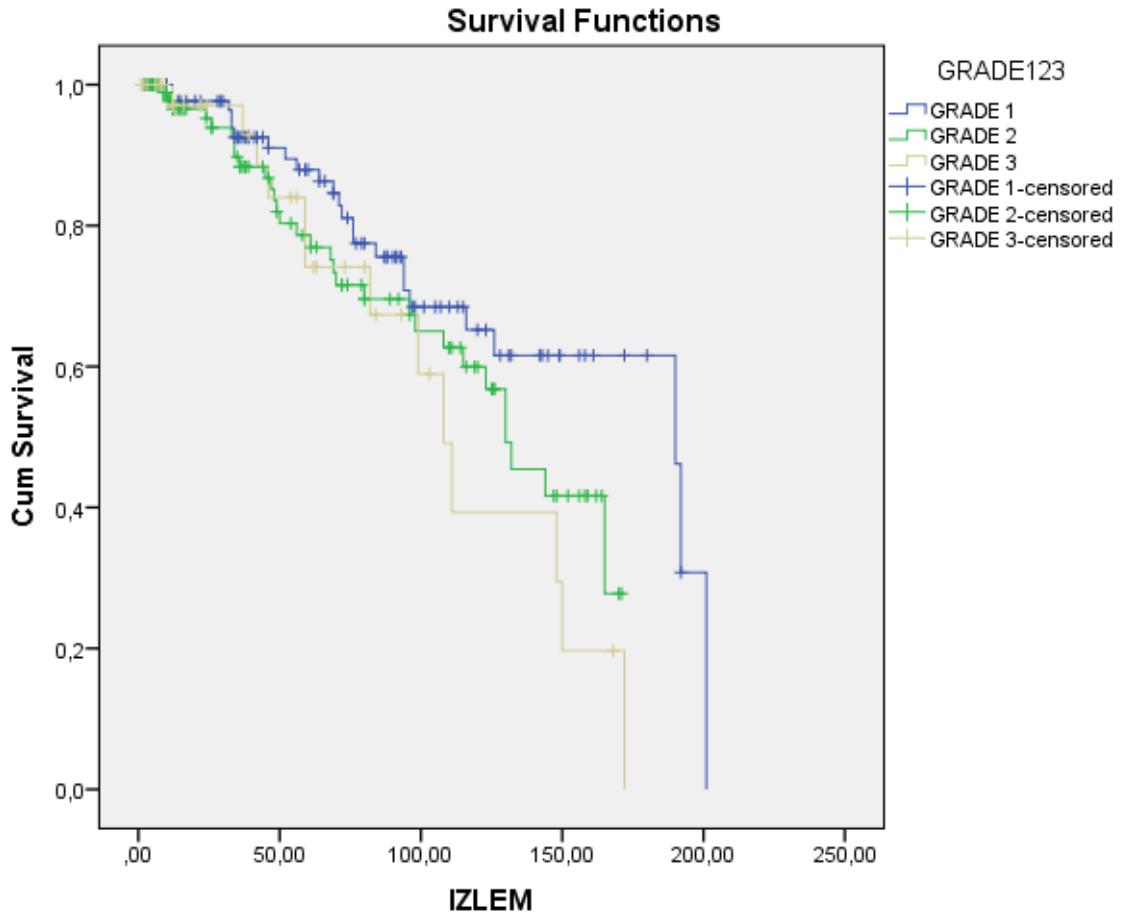


Şekil 7. Evre 1A hastalarında grade derecelendirmesine göre sağ kalım eğrileri

Evre 1B grunuda Grade 1 olan 94, Grade 2 olan 107,Grade 3 olan 41 hasta mevcuttu.Evre 1B hastalarında Grade'leme yapılan hasta grupları hasta sayısı yetersiz olması nedeniyle tek tek sağ kalım analizi yapılamadı. Evre 1B Grade 1Grade 2 ve Grade 3 birbiri ile kıyaslanarak sağ kalım anilzi yapıldı.

<b>Tablo 4. 12 :</b> Evre 1b hastalarında grade derecelendirmesine göre sağ kalım					
	Ortalama Sağ kalım	Standart hata	95% Güven aralığı		p
			LowerBound	UpperBound	
Grade 1 N=94	149,183	8,718	132,095	166,270	0.069
GRADE 2 N=107	118,690	7,008	104,955	132,425	
GRADE 3 N=41	110,099	11,842	86,888	133,309	

Evre 1B Grade 1 grupta 5 yıllık OS %87 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi 149 ay (SE: 8.7, %95 CI: 132-166) olarak hesaplandı. Evre 1B Grade 2 grupta 5 yıllık OS %76 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi 118 ay (SE: 7.0, %95 CI: 104-132) olarak hesaplandı. Evre 1B Grade 3 grupta 5 yıllık OS%74 olarak hesaplandı. Ortalama sağ kalım süresi 110 ay (SE: 11.8, %95 CI: 86-133) olarak hesaplandı. Evre 1B grupta grade arttıkça sağ kalım azalmaktadır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.069).



Şekil 8. Evre 1 hastalarında grade derecelendirmesine göre sağ kalım eğrileri

## 5.TARTIŞMA

Endometrial kanser en gelişmiş jinekolojik kanserlerdendir ve gelişmiş ülkelerin kadınlarında malignite sebebiyle sekizinci sırada önde gelen ölüm nedenidir. Kadınların yaklaşık% 2,5'inde hayatları boyunca endometrial kanser gelişebilir (82).

Sağlık Bakanlığı 2010 yılı verilerinde over kanserden sonra ikinci sıklıkta görülen kanser olarak bildirilmiştir. Sadece 2010 yılında 1364 yeni vaka ile karşılaşılmış ve %53,2'sinde (n:726) mortalite meydana gelmiştir (83). Endometrium kanserlerini genellikle 50-65 yaşları arasında tespit edilmesine rağmen ortalama yaş 60'dır (84). Bizim yaptığımız çalışmada erken evre endometrium kanseri tanısı alan 737 hastanın yaş ortalaması 56,9 olarak tespit edilmiş olup ortalamadan düşük saptanmıştır. Bu hastaların pariteleri ise 3,05 olarak hesap edilmiştir. Bu verilerle nulliparite ya da infertilitenin endometrium kanseri gelişimindeki etkisi yönünden bir veri ortaya koyulamamaktadır. İnfertil ve nullipar hastalar üzerinde planlanacak geniş hasta sayılı çalışmalar bu ilişkiyi ortaya koymakta faydalı olabilir. Yapılan çalışmalarda endometrium kanseri saptanan hastaların başvuruda yaklaşık %75'inin evre 1 olduğu tespit edilmiştir (85). Bizim çalışmamızda değerlendirilen olguların hepsi erken evre olup Evre 1A ve Evre 1B' dir. Endometrial kanserin radyosensitif olduğu ve postoperatif adjuvan tedavinin, dış radyoterapi (RTx) yapılarak, pelvis içindeki nüksünü etkili bir şekilde engelleyebileceği belirtilmektedir (86-90).Düşük riskli erken evre endometrium kanserinde postoperatif radyoterapinin yeri birçok çalışmada araştırılmış ve buna rağmen kesin bir fikir birliğine erişilememiştir (91). Yazarlar adjuvan radyoterapinin, lokal rekürrens oranlarını düşürdüğünü fakat genel sağ kalım oranlarını değiştirmediğini bildirilmektedir (92).

Alhilli ve ark. sadece endometrioid tip endometriyum kanserli hastaları değerlendirdikleri çalışmalarına lenfadenektomi yapılan ve yapılmayan hastaları dahil etmişler ve lenfatik metastazı cerrahi sırasında saptanan metastaz veya takip sırasında gelişen lenfatik rekürrens olarak tanımlamış, ayrıca araştırmalarına non-endometrioid tümör tipi ve makroskopik uterus dışı hastalığı olan vakalar da dahil edilmiş olup araştırmalarında lenf nodu metastaz riskinin FIGO grade, tümör çapı, MI, servikal stromal invazyon ve LVAI varlığıyla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (93). Bizim araştırmamızda endometrium kanseri nedeniyle opere edilen 2010 FIGO cerrahi evrelemesine göre Evre 1A ve Evre 1B tespit edilen hastaların %85'inde Lenadenektomi uygulandığı, %64,5'inde 1/2 iç invazyon olduğu görüldü. Tümör çapı değerlendirildiğinde %58'inin 2 cm ve üzeri olduğu tespit edildi ve olguların %89'unda LVAİ olmadığı gözlemlenmiştir. Hastaların %52,6'sında Radyoterapi, %2,6'sına kemoterapi uygulanmıştır.

Gadducci ve ark. 133 rekürren endometrial kanserli vakanın 24'ünde hastalığın başlangıç evresi, grade ve myometrial invazyon derecesi ile sağkalım arasında ilişki bulamamışlardır (94). 2016 yılında Pineda ve arkadaşlarının yaptıkları 152 hasta içeren bir çalışmada, patolojik tanı myometriyal infiltrasyonun 114 hastada derin myometrial invazyon izlenmemiş olup ve 38 hastada derin myometrial invazyon izlenmiştir. İntra operatif makroskopik incelemenin sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %78,9 ve %90,4 olarak bulunmuş (95). Bizim çalışmamızda değerlendirilmeye alınan hastaların %52,6'sında radyoterapi, %2,6'sına kemoterapi uygulanmıştır. Adjuvan tedavi almayanlarda %96,8'inin invazyonu ½ iç, %3,2'sinin ½ dış'tır. Adjuvan tedavi alanların %35,5'inin invazyonu ½ iç, %64,5'inin ½ dış'tır. Sonuç olarak adjuvan tedavi alanların çoğu myometrium ½ dış invazyon olanlardır.

PORTEC-1 çalışmasında Creutzberg ve arkadaşları radyoterapi alan ve almayan grubun karşılaştırılmasında lokal rekürrens oranlarının düşük orta risk hastalarda %4 ve %15 ( $p<0,0001$ ), yüksek orta risk hastalarda %5 ve %18 ( $p<0,0001$ ) olduğunu, böyle olmasına rağmen genel sağ kalım oranlarının benzer olduğunu açıklamıştır (RT alan %81 ve RT almayan %85). Neticede sadece rekürrens için yüksek risk taşıyan hastalara adjuvan radyoterapi verilmesi gerektiğini belirtmektedirler (96). Bizim çalışmamızda adjuvan tedavi alanların histolojisi %90,7 endometrioid, %9,3'ü seröz+clearcell'dir. Adjuvan tedavi alanlarda seröz+clearcell bulunma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,001$ ).

2012 yılında yayınlanan, evre I düşük riskli endometrium kanseri olan kadınlarda RT uygulamasını değerlendiren 8 çalışmanın meta-analizinde ( $n=517$ ), gözlemlene ile karşılaştırıldığında RT, endometrium kanserine bağlı ölüm riskinde artışla ilişkilendirilmiştir (97). 2014 yılında ülkemizde yapılan benzer bir multisentrik çalışmada evre IA grade 2 endometrium kanseri olan 82 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve adjuvan radyoterapi verilen ve verilmeyen gruplar değerlendirilmiştir, lokal rekürrens oranları %1,7 ve %4,3 ( $p=0.485$ ), uzak metastaz oranları %6,9 ve %4,4 ( $p=1.000$ ), genel sağ kalım oranları  $81,5 \pm 37,5$  ve  $83,6 \pm 38,7$  ( $p=0.828$ ) olarak belirtilmiştir (98). Yazarlar adjuvan radyoterapinin genel sağ kalım üzerine olumlu bir etkisinin olmadığını, lokal rekürrens oranlarının benzer önceki çalışmalardan daha düşük bulunduğunu belirtilmiştir. Sonuçta genel sağ kalım üzerine olumlu etkisi olmaması ve radyoterapinin toksik etkilerinden dolayı adjuvan radyoterapinin düşük riskli endometrium kanseri olgularında kullanılmasının gerekli olmadığı bildirilmiştir (99).

Adjuvan tedavi almayanlarda %99,4'ünde relaps gelişmemiş, %0,6'sında relaps gelişmiştir. Adjuvan tedavi alanlarda %96,9'unda relaps gelişmemiş, %3,1'inde relaps gelişmiştir. Adjuvan tedavi

alanlarda relaps gelişme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Evre 1A hastalarının 140'ı adjuvan tedavi almış, 328'i almamıştır. Adjuvan tedavi alan 140 hastanın 37'sinde, adjuvan tedavi almayan 328 hastanın 63'ünde ölüm gerçekleşmiştir. Adjuvan tedavi alan grupta 5 yıllık OS %83,7 süre olarakta 132 ay (SE: 7,2, %95 CI: 118-46) olarak hesapladık. Adjuvan tedavi almayan grupta 5 yıllık OS %90,3 süre olarak 156 ay (SE: 6,5, %95 CI: 143-169) olarak bulduk. Adjuvan tedavi almayan grupta ortalama sağkalım süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptadık (p=0.046). Adjuvan tedavi alan grup çoğunluğu Evre 1B dir. Sağ kalımda tümör myometrial invazyon derinliğinin etkili olduğu aşıkardır. Bu veriler myometrium ½ dış invazyon olduğunda sağkalıma negatif etkisi olduğu düşündürmektedir.

## 6.SONUÇ

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde kadınlarda en sık rastlanan jinekolojik kanser olarak bilinmektedir. Endometrium kanseri FIGO cerrahi evrelendirilmesine göre değerlendirilmiştir. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz hastalarda erken evrede adjuvan tedavi alıp almaması ile sağkalımı karşılaştırdık. Hastaların LVAİ, histolojik grade, myometrial invazyon, tm çapı, yaş, gravida, Ca 125 değerlendirildi.

Erken evre endometrium kanserinde myometrial ½ dış invazyon olanlarda adjuvan tedavi alma olasılığı daha yüksek bulundu. Yine değerlendirdiğimiz çalışmada LVAİ oranı anlamlı derecede yüksek bulundu. Adjuvan tedavi almayanlarda myometrial invazyon ½ ' den az evre 1A olarak izlendi. Sonuç olarak tümörün invazyonu ile adjuvan tedavi alma olasılığı yüksek tespit edildi. Myometrial invazyon ½ den az olduğunda ve adjuvan tedavi almayanlarda sağkalım anlamlı derecede yüksek değerlendirildi.

## 7.KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69.
2. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:212.
3. DiSaia PJ, Creasman WT (2002) *Clinical gynecologic oncology*, 6th edn. St. Louis, Mosby
4. Crum CP. The female genital tract. In: *Kumar, Abbas, Fausto. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed, China: Elsevier Saunders 2005; 1059-1117.
5. Endometrial Cancer, National Cancer Institute (Bethesda) 2010. (<http://www.cancer.gov/cancertopics/types/endometrial>)
6. Cancer Facts and Figures 2010 American Cancer Society (Atlanta), 2010. (<http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/CancerFactsFigures/cancer-facts-and-figures-2010>)
7. Kitchener, H., et al., Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet*, 2009. 373(9658): p.125-36.
8. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int. J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 103
9. Onsrud, M., et al., Long-term outcome after pelvic radiation for early-stage endometrial cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2013. 31(31): p.3951-3956.
10. Kitchener, H., et al., Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet*, 2009. 373(9658): p.125-36
11. Frumovitz, M. and C.F. Levenback, Is lymphatic mapping in uterine cancer feasible? *Ann Surg Oncol*, 2008. 15(7): p. 1815-7
12. Jemal, A., et al., *Global cancer statistics*. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2011. 61(2): p.69-90.
13. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html> (Accessed on December 12,
14. Siegel, R., D. Naishadham, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2013*. *CA: a cancer journal for*
15. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2015*. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2015. 65(1): p. 5-
16. Ferlay, J., et al., *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*.
17. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2016*. *CA Cancer J Clin*, 2016. 66(1): p.7-
18. Woodruff, J.D. and J.H. Pickar, Incidence of endometrial hyperplasia in postmenopausal women taking conjugated estrogens (Premarin) with medroxyprogesterone acetate or conjugated estrogens alone. The Menopause Study Group. *Am J Obstet Gynecol*, 1994. 170(5 Pt 1): p.1213-23.
19. Schiff, I., et al., Endometrial hyperplasia in women on cyclic or continuous estrogen regimens. *Fertil Steril*, 1982. 37(1): p.79-82.

20. Furness, S., et al., Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(2): p. Cd000402.
21. Sturdee DW. *The Facts of Hormone Therapy for Menopausal Women*, 1st edition, Parthenon Publishing, London, 2004;23-38.
22. Zanagnolo, V., B. Pasinetti, and E. Sartori, Clinical review of 63 cases of sex cord stromal tumors. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2004. 25(4): p.431-8.
23. Evans, A.T., 3rd, et al., Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. *Obstet Gynecol*, 1980. 55(2): p.231-8.
24. Currie JL: Malignant tumors of the uterin corpus. In the Linde's *Operative Gynecology* (Thompson JD, Rock JA, Eds.) J.B. Lippincott Company Philadelphia. 1992;1253–1302.
25. Siegel, R., et al., *Cancer statistics. CA Cancer J Clin*, 2014. 64: p.9-29.
26. Yavuz H: Endometrium Kanseri. In: Yıldırım M, (ed) *Klinik Jinekoloji*, Türkiye Klinikleri Yayınevi, Ankara, 1992, 196-210.
27. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011;378:771.
28. Iqbal, J., et al., Endometrial cancer and venous thromboembolism in women under age 50 who take tamoxifen for prevention of breast cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev*, 2012. 38(4): p.318-28.
29. ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol*, 2006. 107(6): p.1475-8.
30. Horn-Ross PL, John EM, Canchola AJ, ve diğ. Fitoestrogen alımı ve endometriyum kanseri riski. *J Natl Cancer Inst* 2003; 1158: 95.
31. Kuzey Amerika Menopoz Derneği. Soya izoflavonlarının menopozal sağlıktaki rolü: Kuzey Amerika Menopoz Derneği / Wulf H. Utian Translasyonel Bilim Sempozyumu, Chicago, IL (Ekim 2010). *Menopoz* 2011; 18: 732.
32. Myung SK, Ju W, Choi HJ ve diğ. Soya alımı ve endokrinle ilişkili jinekolojik kanser riski: bir meta analiz. *BJOG* 2009; 1697: 116.
33. Kuzey Amerika Menopoz Derneği. Soya izoflavonlarının menopozal sağlıktaki rolü: Kuzey Amerika Menopoz Derneği / Wulf H. Utian Translasyonel Bilim Sempozyumu, Chicago, IL (Ekim 2010). *Menopoz* 2011; 18: 732.
34. Unfer V, Casini ML, Costabile L ve diğ. Uzun süreli tedavinin fitoöstrojenlerle endometrial etkileri: randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma. *Fertil Steril* 2004; 82: 145.
35. Endometrial karsinom: Epidemiyoloji ve risk faktörleri: Lee-may Chen, MD, Jonathan S Berek, MD, MMS
36. Gruber SB and Thompson WD. A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. *Cancer and Steroid Hormone Study Group. Cancer, Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 1996;5:411-417.
37. Berends MJ, Kleibeuker JH, de Vries EG et al. The importance of family history in young patients with endometrial cancer. *Eur J Obs Gyne Reprod Bio*. 1999;82:139-141.

38. Thompson D, Easton DF, Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer Incidence in BRCA1 mutation carriers. J Natl Cancer Inst 2002;94:1358.
39. Sun Q, Xu L, Zhou B, et al. Alcohol consumption and the risk of endometrial cancer: a meta-analysis. Asia Pac J Clin Nutr 2011;20:125.
40. Noto, H., et al., Substantially increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence in Japan. J Diabetes Complications, 2010. 24(5): p.345-53.
41. Giovannucci, E., Nutrition, insulin, insulin-like growth factors and cancer. Horm Metab Res, 2003. 35(11-12): p.694-704.
42. Soliman, P.T., et al., Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. Obstet Gynecol, 2005. 105(3): p.575-80.
43. Novak jinekoloji Endometrium Kanseri
44. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, Burke JJ 2, Alberts D, Curtin J Kanser. 2006; 106 (4): 812)
45. Zaino, R.J., et al., Villoglandular adenocarcinoma of the endometrium: a clinicopathologic study of 61 cases: a gynecologic oncology group study. Am J Surg Pathol, 1998. 22(11): p.1379-85.
46. Sherman, M.E., et al., *Uterine Serous Carcinoma A Morphologically Diverse Neoplasm With Unifying Clinicopathologic Features*. The American journal of surgical pathology, 1992.16(6):p. 600-610.
47. ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer. Obstet Gynecol, 2006. 107(6): p.1475-8
48. Hamilton, C., et al., *Uterine papillary serous and clear cell carcinomas predict for poorer survival compared to grade 3 endometrioid corpus cancers*. British journal of cancer, 2006.94(5): p. 642-646.
49. Barbone, F., H. Austin, and E.E. Partridge, *Diet and endometrial cancer: a case-control study*. American journal of epidemiology, 1993. 137(4): p.393-403.
50. Lipscomb GH, Lopatin SM, Stovall TG, Ling FW. Pipelle, Accurette ve Explora endometriyal örnekleme cihazlarının randomize bir karşılaştırması. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 591.
51. Gümüş MM, Miles P, Rosa C. Novak ve Pipelle endometriyal biyopsi cihazlarının karşılaştırılması. Obstet Gynecol 1991; 78: 828. Stovall TG, Solomon SK, Ling FW. Histerektomiden önce endometriyal örnekleme. Obstet Gynecol 1989; 73: 405.
52. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. Endometriyal karsinom ve hiperplazi hastalarının tanısında endometriyal örneklemenin doğruluğu: bir meta-analiz. Kanser 2000; 1765: 89.
53. Malign veya premalign hastalık için endometriumun değerlendirilmesi Sarah Feldman, MD, MPH
54. Kadın sağlığı konularında APGO eğitim serileri. Anormal uterin kanamanın klinik yönetimi. Jinekoloji ve Obstetrik Profesörleri Derneği, 2006.
55. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatasyon ve küretaj, menopoz sonrası kanamalı kadınlarda uterus kavitesindeki en fokal lezyonları tespit edememektedir. Acta Obstet Gynecol Scand 2001; : 1131 80.

56. Gimpelson RJ, Rappold HO. Yönlendirilmiş biyopsiler ve dilatasyon ve küretaj ile panoramik histeroskopi arasında karşılaştırmalı bir çalışma. 276 vakanın bir incelemesi. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 489.
57. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K ve diğ. Histeroskopinin komplikasyonları: prospektif, çok merkezli bir çalışma. Obstet Gynecol 2000; 96: 266.
58. Yamashita, Y., et al., *Assessment of myometrial invasion by endometrial carcinoma: transvaginal sonography vs contrast-enhanced MR imaging*. AJR. American journal of roentgenology, 1993. 161(3): p. 595-599.
59. Farquhar, C., et al., *A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women*. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 2003. 82(6): p. 493-504.
60. Chen SS, Rumanczyk WM, Spiegel G: Magnetic Resonance Imaging in stage 1 endometrial carcinoma. Obstet Gynecol, 1990, 75:274.
61. Numan F. Jinekolojik onkolojide görüntüleme yöntemleri, Jinekolojik Onkoloji Atasü- Aydınli. 1. baskı. Logos Yayıncılık. 1996; 199-130.
62. Lewin, S.N. and J.D. Wright, *Comparative performance of the 2009 International Federation of Gynecology and Obstetrics' staging system for uterine corpus cancer*. Obstetrics & Gynecology, 2011. 117(5): p. 1226.
63. Nayar, A., et al., *Comparison of examination of the entire uterine cervix with routine cervical sampling in hysterectomy specimens from women with endometrial cancer*. Journal of clinical pathology, 2008. 61(5): p. 621-622.
64. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD ve diğ. Endometrium adenokarsinomu: pelvis nodu örnekleme olan ve olmayan hastaların sağkalm karşılaştırması. Gynecol Oncol 1995; 56:29
65. ASTEC çalışma grubu, Kitchener H, Swart AM ve ark. Endometrial kanserde (MRC ASTEC çalışması) sistematik pelvik lenfadenektominin etkinliği: randomize bir çalışma. Lancet 2009; 373: 125.
66. Chan JK, Cheung MK, Huh WK ve diğ. Endometrioid korpus kanserinde lenf nodu rezeksiyonunun tedavi edici rolü: 12.333 hasta üzerinde yapılan bir çalışma. Kanser 2006; 1823: 107.
67. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL ve diğ. Düşük riskli korpus kanseri: lenfadenektomi mi yoksa radyoterapi mi gereklidir? Am J Obstet Gynecol 2000; 1506: 182.
68. Chan JK, Wu H, Cheung MK ve diğ. Stabil olmayan endometrioid rahim kanseri olan 27.063 kadının sonuçları. Gynecol Oncol 2007; 106: 282.
69. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1987; 60:2035.
70. Chan JK, Cheung MK, Huh WK ve diğ. Endometrioid korpus kanserinde lenf nodu rezeksiyonunun tedavi edici rolü: 12.333 hasta üzerinde yapılan bir çalışma. Kanser 2006; 1823: 107.
71. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, ve diğ. Erken evre endometrial karsinomda lenfadenektomi olmayan sistematik pelvik lenfadenektomi: randomize klinik çalışma. J Natl Kanser Inst 2008; 1707: 100.
72. Chan JK, Cheung MK, Huh WK ve diğ. Endometrioid korpus kanserinde lenf nodu rezeksiyonunun tedavi

edici rolü: 12.333 hasta üzerinde yapılan bir çalışma. *Kanser* 2006; 1823: 107.32

73. Todo Y, Yamamoto R, Minobe S ve diğ. Lenfadenektomi de dahil olmak üzere tedavi alan endometriyum kanserli hastalarda postoperatif alt ekstremite lenfödem risk faktörleri. *Gynecol Oncol* 2010; 119: 60.

74. Ebu-Rustum NR, Alektiar K, Iasonos A ve diğ. Uterus korpus malignitelerinin tedavisini takiben semptomatik alt ekstremite lenfödem insidansı: Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi'nde 12 yıllık deneyim. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 714.

75. Creasman, W.T., et al., *Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer*. A gynecologic oncology group study. *Cancer*, 1987. 60(8 Suppl): p.2035-41.

76. Willms jinekoloji endometrium kanseri

77. Dowdy, S., A. Mariani, and J. Lurain, *Uterine cancer*. Berek & Novak's Gynecology, 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012: p. 1250-2.

78. Hogberg, T., et al., *Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer—results from two randomised studies*. *European journal of cancer*, 2010. 46(13): p.2422-2431.

79. Onsrud, M., et al., Long-term outcomes after pelvic radiation for early-stage endometrial cancer. *J Clin Oncol*, 2013. 31(31): p. 3951-6.

80. Martin-Hirsch, P.P., et al., Adjuvant progestagens for endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(6): p. Cd001040.

81. Blake, P., et al., Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet*, 2009. 373(9658): p. 137-46.

82. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011;61:212–36.

83. Eser, S., et al., Cancer incidence rates in Turkey in 2006: a detailed registry based estimation. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2010. 11(6): p.1731-9.

84. Cowan, B.D. and J.C. Morrison, *Management of abnormal genital bleeding in girls and women*. *New England Journal of Medicine*, 1991. 324(24): p.1710-1715.

85. Creasman, W.T., et al., *Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer*. A gynecologic oncology group study. *Cancer*, 1987. 60(8 Suppl): p.2035-41.

86. Aalders JG, Abeler VM, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1980;56:419–26.

87. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. *Lancet* 2000;355:1404–11.

88. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744–51.
89. ASTEC/EN.5 Study Group, Blake P, Swart AM, Orton J, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCICCTGEN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:137–46.
90. Scholten AN, van Putten WL, Beerman H, et al. Postoperative radiotherapy for stage I endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63: 834–8.
91. Keys, H.M., et al., *A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study*. *Gynecologic oncology*, 2004. 92(3): p. 744-751.
92. Aalders, J., et al., *Postoperative external radiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients*. *Obstetrics & Gynecology*, 1980. 56(4): p. 419-427
93. Al Hilli, M.M., et al., Risk-scoring system for the individualized prediction of lymphatic dissemination in patients with endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 2013. 131(1): p. 103-8.
94. Gadducci, A., et al., An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anticancer Res*, 2000. 20(3B): p. 1977-84.
95. Pineda, L., et al., *Agreement between preoperative transvaginal ultrasound and intraoperative macroscopic examination for assessing myometrial infiltration in low-risk endometrioid carcinoma*. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016. 47(3): p. 369-373
96. Creutzberg, C.L., et al., *Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage I endometrial carcinoma: multicentre randomized trial*. *The Lancet*, 2000. 355(9213): p. 1404-1411.
97. Amant, F., et al., Endometrial cancer. *Lancet*, 2005. 366(9484): p. 491-505.
98. Kong, A., et al., *Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer*. *The Cochrane*
99. İnan, A.H., et al., *Is adjuvant radiotherapy necessary for FIGO stage I grade 2 endometrial endometrioid adenocarcinoma?* *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 2015. 16(3): p. 153.

## ÖZGEÇMİŞ

### 1-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Fadime Türe

Doğum yeri ve tarihi:06.07.1987

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu:Evli

İletişim adresi ve telefonu: Menderes Feslegen sok. Ege Apt. No:22 Daire:4

Yabancı dili:İngilizce

### 2-Eğitimi :

İzmir Namık Kemal Lisesi (2002-2006)

Manisa Celal Bayar Üniversitesi (2006-2013)

İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi (2014-2019)

### 3-Ünvanları:

Mesleki Deneyimi Pratisyen Hekim-İstanbul Bakırköy İl Ambulans Komuta Kontrol Merkezi(2013-2014)

Asistan Hekim- İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi (2014-2019)

Etik KOMİSYONUNUN ADI	SBÜ İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRES	SBÜ İzmir Tepecik SUAM
TELEFON	0 232 469 69 69 - 6128 / 6708
FAKS	
E-POSTA	

<b>BASVURU BİLGİLERİ</b>	DOSYA NO:		
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI VE UZMANLIK ALANI	Doç. Dr. Muzaffer SANCI Kadın Hastalıkları ve Doğum Asistan Dr. Fadime TÜRE Kadın Hastalıkları ve Doğum	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>

<b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018/ 5-10	Tarih: 24/05/2018
	Doç. Dr. Muzaffer SANCI ve Asistan Dr. Fadime TÜRE 'nin sorumlusu olduğu " <b>Erken Evre Endometrial Adenokarsinomda Lenfadenektominin, Brakiterapi veya Eksternal Radyoterapinin Sağlıkta Etkisinin Retrospektif Araştırılması</b> " isimli araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	SBÜ İzmir Tepecik SUAM Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu.
---------------	--

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof. Dr. Mehmet ÖZEREN	Perinatoloji	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Erhan DEMİRHAN	K.B.B Hastalıkları	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İbrahim UYAR	Kadın Hastalıkları ve Doğum	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yeliz PEKÇEVİK	Radyoloji	SBÜ Tepecik SUAM	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hülya PARILDAR	Aile Hekimliği	SBÜ Tepecik SUAM	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Muhammet Ali KANIK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Eda KARADAĞ ÖNCEL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	SBÜ Tepecik SUAM	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sibel DEMİRAL SEZER	İç Hastalıkları	SBÜ Tepecik SUAM	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mustafa İNCESU	Ortopedi ve Travmatoloji	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. İnanç KARAKOYUN	Tıbbi Biyokimya	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Murat YEŞİLARAS	Acil Tıp	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ülkü KÜÇÜK	Tıbbi Patoloji	SBÜ Tepecik SUAM	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Işıl KÖSE GÜLDOĞAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	SBÜ Tepecik SUAM	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Burçin ABUD	Kalp Damar Cerrahisi	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Zafer KOZACIOĞLU	Üroloji	SBÜ Tepecik SUAM	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı



T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
Tıp Fakóltesi Dekanlığı



Sayı : 48865165-020  
Konu : Dr. Fadime TÜRE' nin Tez Konusu  
Onayı

İZMİR TEPECİK S.U.A.M.

Hastanenizde Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Fadime TÜRE' nin tez konusu uygun bulunmuş olup onay formu ve 3 (üç) adet hakem değerlendirme formu ekte sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

**e-imzalıdır**  
Prof. Dr. Ali İhsan TAŞÇI  
Dekan V.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

Adı Soyadı	<b>Dr. Fadime TÜRE</b>
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Kadın Hastalıkları ve Doğum
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	İzmir Tepecik SUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

**Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR**  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	11.07.2018
Karar No:	040
Tez Konusu:	( <input checked="" type="checkbox"/> ) Uygundur. ( <input type="checkbox"/> ) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur ( <input type="checkbox"/> ) Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. ( <input type="checkbox"/> ) Uygun değildir.

Ek:  
1-Tez konusu onay formu  
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	Dr. FADİME TÜRE
Kurumu	TEPECİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
Uzmanlık Alanı	KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
	DEĞERLENDİRME
1-Tez Başlığı/Konusu:	UYGUNDUR Evre1 Endometrial Adenokarsinomda Lenfadenektominin ,Brakiterapi veya Eksternal Radyoterapinin Sağkalıma Etkisinin Retrospektif Araştırılması
2-Araştırma sorusu:	Evre 1 endometrium kanserinde lenfadenektomi ve radyoterapinin hastalıksız yaşam ve rekürrens etkisi varmıdır. UYGUNDUR
3-Araştırmanın amacı:	UYGUNDUR Primer amaç: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği'nde 2008-2013 tarihler arasında 2010 FIGO evrelemesine göre evre 1a-1b endometrial adenokarsinom saptanan hastaların intraoperatif lenfadenektominin,postoperatif dönemde brakiterapinin veya eksternal radyoterapinin sağkalıma etkisini ve komplikasyonların retrospektif incelemek
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	UYGUNDUR İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği'nde 2008-2013 tarihler arasında 2010 FIGO evrelemesine göre evre 1a-1b endometrial adenokarsinom saptanan hastalar 5 yıllık takip süresi hedeflenerek retrospektif araştırılması planlanmaktadır.
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	UYGUNDUR
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	UYGUNDUR.
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	UYGUNDUR.
8- Araştırma hipotezi:	UYGUNDUR H0:Evre 1 endometrium kanserinde lenfadenektomi ve radyoterapinin sağkalıma etkisi vardır. H1: Evre 1 endometrium kanserinde lenfadenektomi ve radyoterapinin sağkalıma etkisi yoktur.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	UYGUNDUR

10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	UYGUNDUR
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	Erken evre endometrium kanserinde lenfadenektomi, postoperatif brakiterapinin sağ kalım ve rekürrense et değerlendiren bir çalışmadır. ( Halen litertürde konu tartışmaya açıktır)Olgu sayısının yeterli olması durumu ülkemiz istatistiklerine katkı sağlayacaktır.
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	Daha önce önerilen eksik noktalar başvuru sahibince düzeltilmiştir
Hakemin kararı	(x ) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktu (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değerildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	Doç.Dr.Murat Ekin Bakırköy Dr.Sadi Konuk SUAM 10.07.2018

*\*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

*\*\*Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.*

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	Dr. FADİME TÜRE
Kurumu	TEPECİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
Uzmanlık Alanı	KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
	DEĞERLENDİRME
1-Tez Başlığı/Konusu:	UYGUN DEĞİLDİR. ERKEN EVRE ENDOMETRİYAL ADENOKARSİNOMUNDA LENFADENEKTOMİNİN, BRAKİTERAPİ VEYA EXTERNAL RADYOTERAPİNİN SAĞKALIMA ETKİSİNİN RETROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI ERKEN EVRE ENDOMETRİYUM KANSERİ İBARESİNDE EVRE 1-2 OLDUĞU DÜŞÜNÜLMEKTEDİR. ANCAK BU ÇALIŞMAYA SADECE EVRE 1 (1A VE 1B) OLGULAR ALINMIŞTIR. ERKEN EVRE YERİNE EVRE 1 KULLANILMASI DAHA UYGUN OLACAKTIR KANISINDAYIM.
2-Araştırma sorusu:	BELİRTİLMEMİŞTİR. RETROSPEKTİF CHART REVIEW OLDUĞUNA GÖRE, OLGULAR RT ALIP ALMAMALARINA GÖRE KARŞILASTIRILIP OS VE PFS BAKILACAK GİBİ GÖZÜKMEKTEDİR. YANI EVRE 1 ENDOMETRİYUM CA DA RT NİN OS VE PFS'YE KATKISI VARMIYDIR? GİBİ BİR SORU SORULUYOR GİBİ GÖZÜKMEKTEDİR. ARAŞTIRMA SORUSUNUN DETAYLANDIRILMASI GEREKMEKTEDİR.
3-Araştırmanın amacı:	UYGUNDUR UZMANLIK ÖĞRENCİSİ 4 YILLIK BİR SÜREÇTE (2008-2012) KENDİ HASTANELERİNDE EVRE 1 ENDOMETRİYUM CA NEDENİYLE CERRAHİ YAPILAN OLGULARDA LENFADENEKTOMİ, ADJUVAN BRAKİTERAPİ VEYA EXTERNAL RT NİN SAĞKALIMA ETKİSİNİ RETROSPEKTİF OLARAK BELİRLEMİYİ AMAÇLAMİŞTİR. İKİNCİL AMAÇ OLARAK LENFADENEKTOMİ VE ADJUVAN RT'NİN KOMPLİKASYONLARININ DA İRDELENMESİ ÇALIŞMAYA BÜYÜK KATKI SAĞLAYACAKTIR KANISINDAYIM.
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	YETERSİZ UZMANLIK ÖĞRENCİSİ HANGİ SEBEPTEN DOLAYI 2008-2012 TARİHLERİ ARASINDAKİ OLGULARI ALMAYI AMAÇLAMAKTADIR? EN AZ 5 YILLIK TAKİP SÜRESİ HEDEFLENSE BİLE BELİRTİLMEMİŞTİR. Kİ BU DURUMDA 2013' E KADAR OLAN OLGULAR DAHİL EDİLEBİLİR. POPÜLASYONUN DAHA AÇIK TARİF EDİLMESİ GEREKTİĞİ DÜŞÜNÜNCESİNDEYİM.
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	UYGUN DEĞİLDİR EVRE 1 ENDOMETRİYUM CA OLGULARININ ALINDIĞI BELİRTİLMELİDİR.
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	BELİRTİLMEMİŞTİR.
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	UYGUNDUR. RETROSPEKTİF VERİ TARAMASI
8- Araştırma hipotezi:	BELİRTİLMEMİŞTİR.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	BELİRSİZ 2012-2018 OLARAK YAZILMIŞTIR. ANCAK YUKARDA POPÜLASYONA 2008-2012 OLARAK BELİRTİLMİŞTİR. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE HANGİ TARİHLER ARASI OLGULARIN ÇALIŞMAYA ALINACAĞI DAHA ÖZENLİ BELİRTİLMELİDİR.
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	BELİRTİLMEMİŞTİR.
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	EVRE 1 ENDOMETRİYUM CA DE LENFADENEKTOMİNİN ROLÜ, ADJUVAN TEDAAVİNİN SÜRÜVİYE OLAN ETKİSİ HALEN TARTIŞILAN KONULARDIR. BİR KAÇ ADET PROSPEKTİF RANDOMİZE ÇALIŞMA MEVCUTTUR. ANCAK CERRAHİ TEKNİĞİN STANDARDİZE OLMAMASI, ÇIKARILAN LENF SAYISI VS GİBİ NEDENLERLE ÇOK FAZLA ELEŞTİRİ ALMIŞ ÇALIŞMALARDIR. BU NEDENLE NERDEYSE HER MERKEZ KENDİ YAKLAŞIMINI BELİRLEMİŞTİR. BU ÇALIŞMADAN ÇIKACAK VERİLERİN KIYMETLİ OLACAĞI KANISINDAYIM
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	VERİLERİN UYGUN TOPLANMASI VE ANALİZİYLE, YETERLİ TAKİP SÜRESİ VE KOMPLİKASYON ORANLARININ BELİRTİLMESİYLE KIYMETLİ BULGULARIN ORTAYA ÇIKACAĞINA İNANIYORUM.
Hakemin kararı	(.....) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....X.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	DOÇ. DR. BEHİYE PINAR GÖKSEDEF HASEKİ SAUM, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM 17.03.2018

\*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

\*\*Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	Dr. FADİME TÜRE
Kurumu	TEPECİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
Uzmanlık Alanı	KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
	DEĞERLENDİRME
1-Tez Başlığı/Konusu:	UYGUNDUR ERKEN EVRE ENDOMETRİYAL ADENOKARSİNOMUNDA LENFADENEKTOMİNİN, BRAKİTERAPİ VEYA EXTERNAL RADYOTERAPİNİN SAĞKALIMA ETKİSİNİN RETROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI
2-Araştırma sorusu:	EVRE I ENDOMETRİYUM CA DA RT NİN HASTALIKSIZ YAŞAM VE REKÜRRENS ÜZERİNER ETKİSİ VARMIDIR ? ŞEKLİNDE OLABİLİR ARAŞTIRMA SORUSUNUN DETAYLANDIRILMASI GEREKMEKTEDİR.
3-Araştırmanın amacı:	UYGUNDUR
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:	KESİTSEL BİR ÇALIŞMA OLACAĞI İÇİN KAÇ HASTANIN DAHİL OLABİLECEĞİ VE KARŞILAŞTIRMA İÇİN YETERLİ OLUP OLAMAYACAĞI BEKLİRSİZ GÖZÜKMEKTEDİR.
5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:	UYGUN DEĞİLDİR EVRE I ENDOMETRİYUM CA OLGULARININ ALINDIĞI BELİRTİLMELİDİR.
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:	BELİRTİLMEMİŞTİR.
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:	UYGUNDUR. RETROSPEKTİF VERİ TARAMASI
8- Araştırma hipotezi:	BELİRTİLMEMİŞTİR.
9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:	2008-2012 ARASI HASTA GRUBUNUN 2018 KADAR TAKİPTE KALAN KISMI OLARAK NETLEŞTİRİLMELİ
10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:	BELİRTİLMEMİŞTİR.
11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:	LİTERATÜRDE ÇALIŞMA SAYISI AZ VE VERİLER DEĞİŞKEN OLMASI SEBEBİYLE YETERLİ HASTA POPULASYONUNA ULAŞILMASI DURUMUNDA BİLİME KATKI SAĞLIYACAKTIR
12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:	LİTERATÜRDE ÇALIŞMA SAYISI AZ VE VERİLER DEĞİŞKEN OLMASI SEBEBİYLE YETERLİ HASTA POPULASYONUNA ULAŞILMASI DURUMUNDA BİLİME KATKI SAĞLIYACAKTIR EKSİKLİKLER DÜZELTİLMESİ DURUMUNDA TEZ UYGUNDUR
Hakemin kararı	(.....) Tez konusu uygundur.  (X) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur.  (....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir.  (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	DOÇ. DR. MURAT EKİN BAKIRKÖY DR SADİ KONUK SAUM, KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM 17.03.2018

\*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

\*\*Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.