



T.C.

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**ENDOMETRİUM KANSERİ OLGULARINDA
MİYOMETRİAL İNVAZYONUN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE PREOPERATİF
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE
İNTRAOPERATİF FROZEN İNCELEMESİNİN NİHAİ
PATOLOJİK SONUÇLARLA KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Tuba METİN ÇAKIR

ANTALYA – 2025



T.C.

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**ENDOMETRİUM KANSERİ OLGULARINDA
MİYOMETRİAL İNVAZYONUN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE PREOPERATİF
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE
İNTRAOPERATİF FROZEN İNCELEMESİNİN NİHAİ
PATOLOJİK SONUÇLARLA KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Tuba METİN ÇAKIR

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tayup ŞİMŞEK

“Kaynak Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

ANTALYA – 2025

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının hazırlanmasında emeği geçen, bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan, akademik gelişimime katkı sağlayan ve her daim desteklerini hissettiren tüm hocalarıma, aileme, sevdiklerime ve birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum meslektaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince bana her zaman yol gösteren, değerli katkılarıyla gelişimime büyük destek sağlayan, akademik ve mesleki hayatımda bana rehberlik eden Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. İbrahim İnanç Mendilcioğlu'na şükranlarımı sunarım.

Ayrıca, akademik gelişimime yön veren, bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan, tez sürecimin her aşamasında yol gösterici olan Tez Danışmanım Prof. Dr. Tayup Şimşek'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Onun rehberliği, özverisi ve sabrı sayesinde bu çalışmayı başarıyla tamamlayabildim. Bilimsel yaklaşımı, titiz çalışmaları ve teşvik edici tutumu, akademik yolculuğum boyunca benim için çok değerli olmuştur.

Çalışmalarımda bana yol gösteren, tıbbi ve akademik gelişimime katkıda bulunan, değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşarak kendimi geliştirmeme olanak sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Şimşek, Prof. Dr. Mete Çağlar, Prof. Dr. Nasuh Utku Doğan, Prof. Dr. Murat Özekinci, Prof. Dr. Selen Doğan, Prof. Dr. Şafak Olgan, Doç. Dr. Mahmut İlkin Yeral ve Doç. Dr. Hasan Aykut Tuncer'e çok teşekkür ederim. Onların bilgi ve tecrübelerinden yararlanmak benim için büyük bir ayrıcalık olmuştur.

Bu tez çalışmasının gerçekleştirilmesi sürecinde Jinekolojik Onkoloji ekibinin kıymetli katkılarını unutmamak gerekir. Başta, tez sürecimde bana büyük destek veren, çalışmanın her aşamasında rehberlik eden, bilgi ve deneyimiyle bana yön gösteren Uzm. Dr. Fatma Ceren Güner'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmayı gerçekleştirmemde bana yol gösteren ve desteklerini esirgemeyen diğer Jinekolojik Onkoloji Yan Dal Asistanlarına da ayrıca teşekkür ederim.

Hayatımın en büyük parçalarından biri olan asistan arkadaşlarıma özel olarak teşekkür etmek istiyorum. Beraber çalıştığım, ameliyatlara girdiğim, birlikte gülüp eğlendiğim, zaman zaman üzülp gözyaşı döktüğüm, çoğu zaman ailemden ve eşimden daha fazla vakit geçirdiğim kıymetli meslektaşlarım, siz olmadan bu yolculuk bu kadar anlamlı olmazdı. Zor nöbetler, bitmeyen ameliyatlar, tükenmişlik ve yorgunluğa rağmen birbirimize verdiğimiz destekle her anı unutulmaz kıldık. Hepinize tek tek teşekkür ediyor, gelecekte birlikte nice başarılarla imza atmaya diliyorum.

Hayatımın her anında, en büyük desteği veren, sevgisini ve emeğini asla esirgemeyen canım Anneme, beni dünyaya getiren, büyüten, fedakârlıklarıyla her zaman yanımda olan, en zor anlarımda bile bana güç veren, ders çalıştıran, teşvik eden, umut aşılayan ve benden asla vazgeçmeyen muhteşem kadına ne kadar teşekkür etsem azdır.

Beni her zaman destekleyen, varlığıyla bana güven veren, her an yanımda hissettiğim, koruyup kollayan, yol gösteren, elimden tutan, benimle gülen ve benimle ağlayan canım Babama, dağ gibi arkamda duran harika adama sonsuz minnettarım.

Ve bu zorlu süreçte, her anımda yanımda olan, stresli zamanlarımı benimle paylaşan, sabırla, sevgisiyle ve desteğiyle güç veren kıymetli eşime gönülden teşekkür ederim.

Bu akademik yolculuk boyunca bana inanan, destekleyen, yanımda olan, emeği geçen herkese yürekten teşekkür ederim.

Dr. Tuba METİN ÇAKIR

Antalya, 2025

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Uterus Anatomisi	3
2.2. Uterusun Benign Hastalıkları	6
2.2.1. Endometrial Polipler	6
2.2.2. Leiomyomlar.....	7
2.2.3. Adenomyozis	8
2.2.4. Endometriozis	9
2.3. Uterusun Premalign Hastalıkları	10
2.3.1. Endometrial Hiperplaziler.....	10
2.4. Endometrium Kanseri.....	12
2.4.1. Epidemiyoloji.....	12
2.4.2. Endometrium Kanseri Risk Faktörleri.....	14
2.4.3. Endometrium Kanseri Koruyucu Faktörleri	18
2.4.4. Endometrium Kanserlerinde Histopatoloji	20
2.4.5. Endometrium Kanserlerinde Evreleme.....	21
2.4.6. Endometrium Kanserlerinde Prognostik Faktörler	27
2.4.7. Endometrium Kanserlerinde Yayılım Yolları.....	29
2.4.8. Endometrium Kanserinde Semptom ve Bulgular	29
2.4.9. Endometrium Kanserinde Muayene	30
2.4.10. Endometrium Kanserlerinde Görüntüleme	31

2.4.11. Endometrium Kanseriinde Tanı	38
2.4.12. Endometrium Kanseriinde Tedavi	39
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	50
3.1. Çalışma Grubu.....	50
3.2. MRI protokolü	51
3.3. Frozen İnceleme ve Nihai Patoloji Prosedürü	52
3.4. Cerrahi ve Evreleme Prosedürü.....	53
3.5. İstatistiksel Analiz	54
4. BULGULAR.....	56
5. TARTIŞMA.....	82
6. SONUÇ	94
7. ÖZET	95
8. ABSTRACT.....	97
9. KAYNAKLAR	99

KISALTMALAR DİZİNİ

- ACOG: Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği
- AGH: Atipik Glandüler Hücreler (Atypical Glandular Cells)
- AJCC: Amerikan Kanser Ortak Komitesi (American Joint Committee on Cancer)
- ASC-H: Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon Şüphesi (Atypical Squamous Cells – Cannot Exclude HSIL)
- ASC-US: Önemi Belirsiz Atipik Skuamöz Hücreler (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance)
- AUC: Eğri Altında Kalan Alan (Area Under the Curve)
- AUK: Anormal Uterin Kanama
- BSO: Bilateral Salpingo-Ooferektomi
- BT: Bilgisayarlı Tomografi (CT - Computed Tomography)
- CA 125: Kanser Antijeni 125
- CBC: Tam Kan Sayımı (Complete Blood Count)
- CCC: Berrak Hücreli Karsinom (Clear Cell Carcinoma)
- CS: Skuamöz Hücreli Karsinom (Carcinoma Squamous)
- D/C: Dilatasyon ve Küretaj (Dilatation and Curettage)
- DCE: Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (Dynamic Contrast Enhancement)
- DCE-MRI: Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging)
- DWI: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (Diffusion-Weighted Imaging)
- EEC: Endometrioid Endometrial Karsinom
- EH: Endometrial Hiperplazi
- EIN: Endometrial İntraepitelyal Neoplazi
- EK: Endometrium Kanseri
- FIGO: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (International Federation of Gynecology and Obstetrics)
- FS: Hızlı Patoloji (Frozen Section)
- HE-4: İnsan Epididimal Proteini 4 (Human Epididymis Protein 4)
- HER2: İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)
- HMB: Hipermenore (Heavy Menstrual Bleeding)

HNPCC: Kalıtsal Non-Polipozis Kolorektal Kanser (Hereditary Non-Polypsis Colorectal Cancer)

IMA: İnförior Mezenterik Arter

IMB: Ara Kanama (Intermenstrual Bleeding)

ITC: İzole Tümör Hücreleri (Isolated Tumor Cells)

JZ: Kavşak Bölgesi (Junctional Zone)

L-SIL: Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon (Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion)

L/S: Laparoskopik Cerrahi

L/T: Laparotomi

LND: Lenf Nodu Diseksiyonu

LNM: Lenf Nodu Metastazı

LS: Lynch Sendromu

LVSI: Lenfovasküler Boşluk İnvazyonu (Lymphovascular Space Invasion)

MIS: Minimal İnvaziv Cerrahi (Minimally Invasive Surgery)

MPC: Malign Peritoneal Sitoloji

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)

MSI: Mikrosatellit İnstabilitesi (Microsatellite Instability)

NILM: Negatif İntraepitelyal Lezyon veya Malignite (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy)

NPV: Negatif Prediktif Değer (Negative Predictive Value)

NSAID: Steroid Olmayan Anti-İnflamatuar İlaçlar (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

NSMP: Spesifik Moleküler Profil Olmayan Tümörler (No Specific Molecular Profile)

PMK: Postmenopozal Kanama

POLEmut: Polimeraz Epsilon Mutasyonu

PPV: Pozitif Prediktif Değer (Positive Predictive Value)

PT: Protrombin Zamanı

SC: Seröz Karsinom

SEE: Subendometriyal Kontrastlanma (Subendometrial Enhancement)

SEER: Gözlem, Epidemiyoloji ve Sonuç Veritabanı (Surveillance, Epidemiology,

and End Results Program)

SLN: Sentinel Lenf Nodu

T2-WI: T2 Ağırlıklı Görüntüleme (T2-Weighted Imaging)

TAH: Total Abdominal Histerektomi

TLH: Total Laparoskopik Histerektomi

TVUSG: Transvajinal Ultrasonografi

UC: Undiferansiye Karsinom

UPSC: Uterin Papiller Seröz Karsinom

USG: Ultrasonografi

VKI: Vücut Kitle İndeksi

Vb.: Ve Benzeri

WHO: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

dMMR: Uyumsuzluk Onarım Eksikliği (Deficient Mismatch Repair)

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2. 1. Adenomyozis ile ilişkili patolojiler.....	9
Tablo 2. 2. Endometrial hiperplazi sınıflaması	11
Tablo 2. 3. Tedavisiz endometrial hiperplazide kansere ilerleme riski	12
Tablo 2. 4. SEER verilerine Göre 2017–2021 Yılları Arasında Tanı Alan Endometrium Kanseri Olgularının Yaşa Göre İnsidans Oranları.....	13
Tablo 2. 5. Endometrium kanseri - 2023 FIGO evrelemesi	22
Tablo 2. 6. FIGO endometrial kanser evresi ve moleküler sınıflandırması	26
Tablo 2. 7. Önerilen MRI dizileri ve MRI Rolü.....	34
Tablo 4. 1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri.....	57
Tablo 4. 2. Endometrioid Tip Endometrium Kanseri Hastalarında Cerrahi ve Histopatolojik Değerlendirme Sonuçları	59
Tablo 4. 3. Endometrium Kanseri Hastalarının FIGO 2009 ve 2023 Evreleme Kriterlerine Göre Dağılımı.....	62
Tablo 4. 4. Endometrium Kanseri Hastalarının Preoperatif Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Dağılımı.....	63
Tablo 4. 5. Endometrium Kanseri Hastalarında Lenf Nodu Diseksiyonu Bulguları	64
Tablo 4. 6. Preoperatif MRI ve Cerrahi Sonrası Nihai Patoloji Bulgularına Göre Tümör Çapı Değerlendirmesi.....	65
Tablo 4. 7. Final Miyometrial İnvazyonun (MI) Yaş, Obstetrik ve Antropometrik Özelliklerle Karşılaştırılması	66
Tablo 4. 8. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Gruplarına Göre Tümör Belirteçlerinin Karşılaştırılması	67
Tablo 4. 9. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Gruplarına Göre MRI ve Nihai Patoloji ile Ölçülen Tümör Çaplarının Karşılaştırılması	68
Tablo 4. 10. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Gruplarına Göre Lenf Nodlarının Sayısal Verilerin Karşılaştırılması.....	69
Tablo 4. 11. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Derinliğine Göre Hastalık Öyküsü, Menopoz ve Klinik Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	71

Tablo 4. 12. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Gruplarına Göre Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Değişkenlerin Karşılaştırılması.....	75
Tablo 4. 13. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Derinliği ile Tümör Agresivitesi ve Tedavi Yaklaşımının Karşılaştırılması.....	78
Tablo 4. 14. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Frozen İncelemenin Miyometriyal İnvazyon (MI) Derinliği Üzerindeki Tanısal Etkinliği.....	81

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 2. 1. Uterus Anatomisi I	3
Şekil 2. 2. Uterus Anatomisi II	4
Şekil 2. 3. Normal endometriumun MRI görüntülemesi	35
Şekil 2. 4. Miyometriyal İnvazyon Derinliğinin Belirlenmesi	36
Şekil 2. 5. Endometrial kanser	37

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endometrium kanseri (EK), genellikle postmenapozal dönemdeki kadınlarda görülen, gelişmiş olan ülkelerdeki en yaygın jinekolojik malignitedir (1). Endometrium kanseri genellikle iyi prognozludur. 5 yıllık sağ kalım oranı %80'in üzerindedir. Hastaların çoğunluğunda endometrioid histoloji görülmektedir. İyi diferansiye evre 1 endometrioid tip kanserlerde 5 yıllık sağ kalım oranı %90'lara yaklaşmaktadır (2-4). Endometrium kanserinde en çok karşılaşılan semptom anormal uterin kanama (AUK) yada postmenapozal kanama (PMK) olup, hastalık kanama ile erken evrede bulgu verdiğinden hastaların çoğu erken evrede tanı almaktadır (5). EK'nin preoperatif tanısı dilatasyon-küretaj veya endometriyal biyopsi konmaktadır. Endometrium kanserinin evrelemesi, ilk olarak 1988' de kullanılan, 2009'da ve en son 2023'te revize edilen Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) cerrahi evreleme sistemine dayanmaktadır. Bu evreleme sistemi; tümöre ait histolojik alt tip, diferansiyasyon derecesi, miyometriuma invazyon derecesi, tümör boyutu, lenfo-vasküler boşluk invazyonu (LVSI), servikal stromal invazyon, over metastazı ve pelvik, paraaortik lenf nodu metastazlarının varlığı, uzak organ metastaz varlığı, moleküler sınıflama gibi parametreleri içermektedir. Endometrium kanserinin prognozu bu parametrelere (evre, miyometrial invazyon derinliği, servikal invazyon, lenfo-vasküler boşluk invazyonu, histolojik grade vb. birçok faktöre) bağlıdır (6). Ancak en önemli prognostik faktör histolojik grade ve miyometrial invazyon derinliğidir. Miyometrial invazyon derinliği %50' den (1/2'den) fazla olduğunda tümörün lenfatik dolaşıma geçişi arttığından, lenf nodu metastaz riski ve nüks artarken sağkalım azalmaktadır. (7-9). Transvajinal ultrasonografi (tvusg), ulaşılabilirliği, maliyet etkinliği ve yüksek duyarlılığı nedeniyle endometrial kanseri değerlendirirken sıklıkla ilk tercih edilen tanı çalışması olmasına rağmen MRI, endometrial kanserli hastalarda, özellikle de 60 yaşından genç hastalarda operasyon öncesinde miyometrial invazyonu değerlendirmek için en doğru görüntüleme tekniği olarak kabul edilmektedir (10-12). EK'nin standart tedavisi total histerektomi ile bilateral salpingo-ooferektomidir. Miyometrial invazyonun derecesine ve tümörün histolojik tipine göre sistemik pelvik ve para-aortik

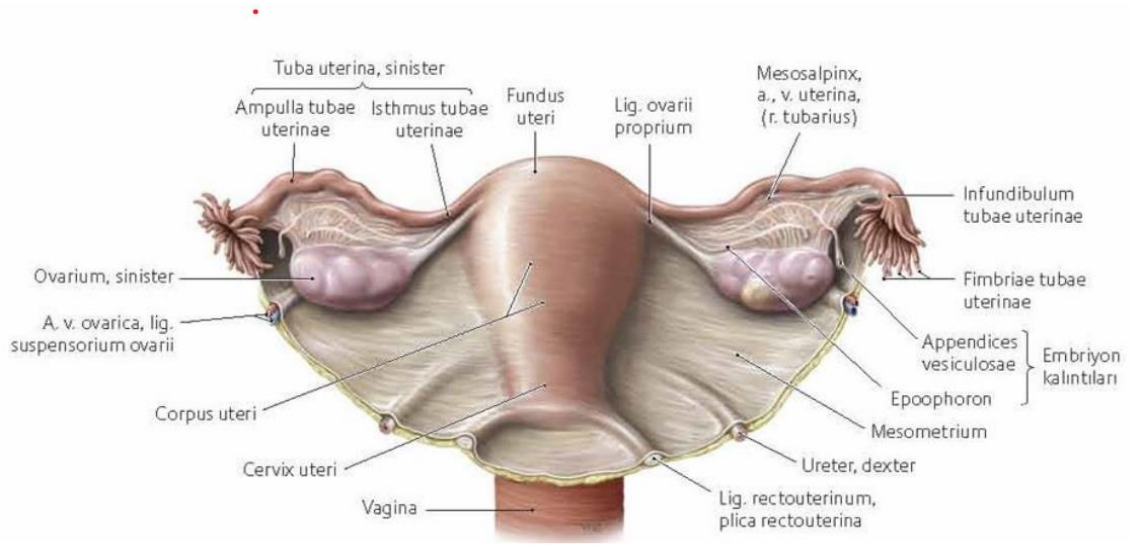
lenfadenektomi yapılabilir (13). Operasyon sırasında frozen inceleme (Frozen Section-FS) ile miyometrial invazyon derinliğinin, tümör boyutunun ve servikal tutulumun araştırılması ileri düzey cerrahi için intraoperatif kararlarda önemli bir rol oynar. Operasyon sonrası çıkarılan uterus materyali nihai inceleme için patolojiye gönderildiğinde; ameliyat öncesi tanı ile nihai patoloji sonuçlarının %60 ila %80 arasında uyduğu görülmüştür (14, 15). Bu nedenle, preoperatif tanı ve görüntüleme ile tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve intraoperatif komplikasyonların azaltılması amacıyla, tümörün yayılımını ve patolojik özelliklerini öngörebilen bir tanı yönteminin kullanılması, ileri düzey cerrahi gereksinimini azaltarak hastanın yaşam kalitesini artıracak ve ileri düzey cerrahinin beraberinde getirdiği komplikasyonlar ile yüksek maliyetlerden kaçınılmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızın amacı; Endometrium Kanseri (EK) için tüm dünyada yaygın olarak kullanılan Pre-Operatif Manyetik Rezonans (MRI) Görüntüleme ve İntra-Operatif Frozen İncelemesinin; nihai patoloji sonuçlarıyla uyumunu karşılaştırıp sensitivite ve spesifitelerinin hesaplanması, hasta için MRI ya da Frozen İncelemenin altın standart olup olamayacağının tartışılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uterus Anatomisi

Uterus; kadın pelvisinde menstrüasyon, gebelik ve doğum gibi çeşitli işlevlerden sorumlu olan, yaklaşık 5 cm genişliğinde, 8 cm uzunluğunda ve 4 cm kalınlığında, 80 ila 200 mL hacminde kaslı içi boş, armut biçimli bir organdır. Koronal kesitte boşluğu ters üçgen şeklindedir (16).

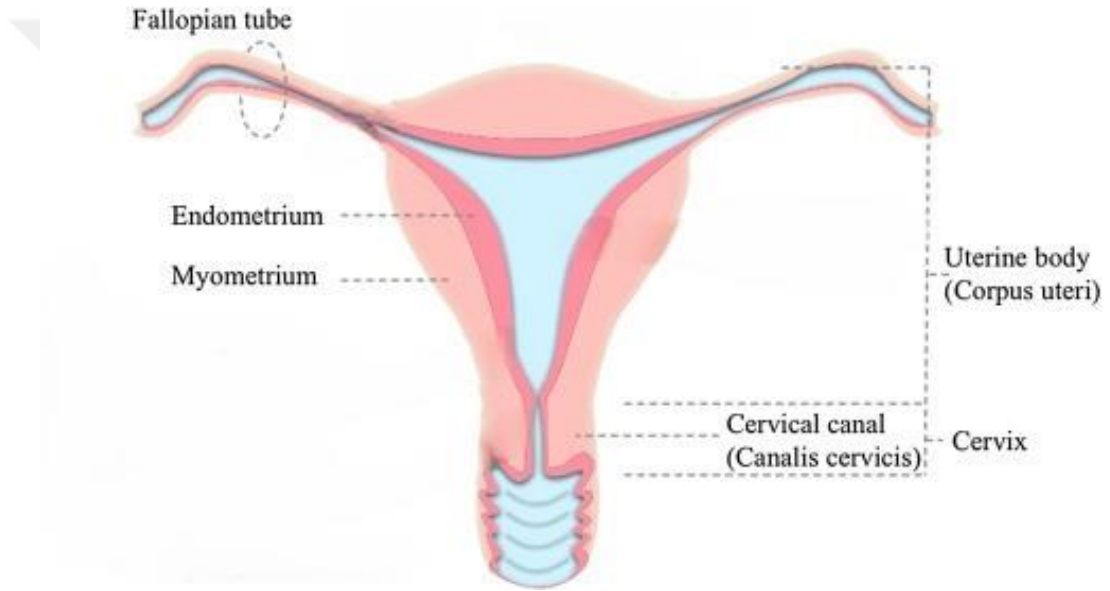


Şekil 2. 1. Uterus Anatomisi I (17)

Fizyolojik olarak normal bir uterus çoğunlukla ante-versiyon (servikste öne doğru eğilme) ve ante-fleksiyon (isthmusta öne doğru eğilme) pozisyonunda bulunur. Uterus mesanenin arkasında, rektumun önünde yer alır ve dört anatomik bölgeden oluşur: fundus, corpus (gövde), isthmus ve serviks (18). Fundus (uterus tepe noktası) ve isthmusu (serviks ile uterusun birleşim noktası), uterus korpusunun geri kalanından ayıran hiçbir anatomik işaret bulunmamaktadır.

Uterus üç katmandan oluşur:

- 1) **Endometrium** – Endometrium, glandüler epitel ve stromadan oluşan ve uterus boşluğunu saran tabakadır. Endometriumun kalınlığı menstruasyon döngüsü veya diğer hormonal uyarılarla değişir.
- 2) **Myometrium** – Myometrium uterusun kas tabakasıdır ve en kalın tabakadır. Birbirine çarpıraz düz kas liflerinden oluşur.
- 3) **Seroza** – Seroza, visseral peritondan oluşan, uterusun gövdesini saran ince dış tabakadır.



Şekil 2. 2. Uterus Anatomisi II (19)

Uterus, internal iliak (hipogastrik) arterden ayrılan uterin arterlerin dalları tarafından beslenir. Uterusun her iki tarafında, sol ve sağ olmak üzere, birer uterin arter bulunur. Uterin arter, internal iliak arterin sağ ön bölümünden çıkar ve kardinal ligaman olarak da bilinen geniş ligamanın alt kısmı boyunca lateralden mediale doğru seyrederek. Seyri sırasında, serviksin yaklaşık 1,5 cm lateralinde bulunan distal üreterin önünden geçer ve daha sonra internal servikal os seviyesine yakın bir bölgede uterusla birleşir.

Uterus isthmus seviyesinde uterin arter, çıkan ve inen dallara ayrılır. Çıkan dal, uterusun yanında yukarıya doğru yükselerek uterusun lateral tarafı boyunca kıvrımlı bir yol izler ve over arterine anastomoz yapar. İnen dal ise serviksi ve vajinayı besler. Bu dalın servikovajinal uzantıları, vajinal arterlerle anastomoz yaparak vajinanın azigos arterlerini oluşturur.

Miyometriyum içinde uterin arter, daha küçük dallara ayrılarak arkuat arter, radyal arter, spiral arter ve bazal arterleri oluşturur. Bu dallar uterusun farklı katmanlarında spesifik bölgeleri besler ve uterusun kanlanmasını sağlar.

- **Arkuat arterler**, miyometriyum boyunca yayılır ve uterusun ön ve arka duvarlarını besler. Bu damarların ritmik kasılma ve gevşeme hareketleri, endometrial stabilitenin korunmasına ve kan akışının gerekli düzeyde kontrol edilmesine yardımcı olur. Östrojen, bu damarların boyutunda ve sayısında artışa yol açarak kan akışını artırır.
- **Spiral arterler**, uterusun endometriumuna, daha spesifik olarak menstruasyon sırasında dökülen fonksiyonel bölgeye kan akışını sağlar. Spiral arterlerin histolojik olarak tanımlanması, menstruasyon döngüsünün luteal fazının tespitinde önemli bir rol oynar.
- **Bazal arterler**, kanı endometriyumun bazal bölgesine taşır. Bu bazal bölge, menstruasyon sonrasında endometriyumun yenilenme sürecini başlatır ve yeniden yapılandırılmasında kritik bir rol oynar (20).

Uterusun venöz kanı, uterus venöz pleksusundan internal iliak venlere drene olur. Lenfatik drenaj açısından, uterusun gövdesinden ve serviksinden gelen lenfler eksternal ve internal iliak lenf nodlarına yönelirken, uterusun fundus bölgesinden gelen lenfler para-aortik lenf nodlarına boşalır.

Uterovajinal pleksus, alt hipogastrik pleksusun ön ve orta kısımlarından oluşur ve uterusun sempatik innervasyonundan sorumludur. Pelvik splanknik sinirler ise (S2-S4) uterusun parasempatik innervasyonunu sağlar.

Uterusun primer fiziksel desteği, pelvik tabanın sağlamlığından kaynaklanır ve bu destek, uterusu yerinde sabitleyen bağlar tarafından glendirilir. Broad ligament, uterusun yanlarını pelvisin tabanına ve duvarlarına bağlayan geniş bir bağ dokusudur. Kardinal ligament, Broad ligamentin tabanında yer alır ve serviksten lateral pelvik duvarlara kadar uzanır, uterin arter ve veni içerir.

Round ligament, proksimal olarak uterusun kornularına ve distal olarak labia majora bağlanan gubernakulumun bir kalıntısıdır. Bu ligament, sinirler, damarlar ve lenfatikler içerir ve uterusu antevert ve antefleksiyon pozisyonunda tutar. Ovaryan ligament, uterusu overlere bağlar. Utero-sakral ligament, serviksten sakruma kadar uzanır ve uterusun stabilitesini sağlayarak destek görevini üstlenir (18). Uterosakral/Kardinal bağ kompleksi, uterusu ve st vajinayı normal anatomik yöneliminde askıya alır. Ayakta duran bir kadında, vajinanın uzunluğunu korur ve vajinal eksenini neredeyse yatay bir pozisyonda tutar, böylece vajina levator plakası tarafından etkin bir şekilde desteklenebilir. Bu desteğin kaybı, uterus ve/veya vajinal apeksin prolapsusuna (sarkmasına) katkıda bulunur (21).

2.2. Uterusun Benign Hastalıkları

2.2.1. Endometrial Polipler

Endometrial polipler, uterus korpusunun en sık grlen patolojik lezyonları arasında yer alır. Bu lezyonlar, asemptomatik olabileceği gibi, ağrısız anormal uterin kanama ile de kendini gösterebilir (22). Endometrial polipler, uterus boşluğundaki endometrial bezlerin ve stromanın aşırı büyümesi sonucunda oluşur. Poliplerin boyutları birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişkenlik gösterebilir. Bu polipler, tek bir lezyon olarak veya tüm endometriyal boşluğu dolduran birden fazla lezyon şeklinde bulunabilir (23). Kesin etiyolojisi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, endometrial poliplerin endometrial hiperplazi ile ilişkilendirildiği bilinmektedir. Bu nedenle, karşılanmamış östrojenin polip oluşumunda bir risk faktörü olarak rol oynadığı düşünülmektedir (24). Çoğu polip iyi huyludur; ancak, malign dönüşüm oranı %0 ile 13 arasında değişebilir (25). Poliplerin tedavisinde, progestinler ve gonadotropin salgılayan hormon agonistleri, polip belirtilerini hafifletebilir. Bununla birlikte, poliplerin kesin tedavisi cerrahi

olarak çıkarılmalarıdır (16). Histeroskopik polipektomi, endometrial poliplerin tedavisinde standart prosedür olarak kabul edilmektedir (23).

2.2.2. Leiomyomlar

Leiomyomlar, premenopozal kadınlarda en sık görülen iyi huylu jinekolojik tümörlerdir (26). Miyometriyumdan kaynaklanan monoklonal hücrelerden oluşan bu tümörler, normal miyometriyuma kıyasla hem östrojen hem de progesteron reseptörlerinin ekspresyonunda artış göstermektedir (27, 28). Leiomyomların yol açtığı semptomların şiddeti ve tipi, tümörlerin yeri, boyutu ve sayısına bağlı olarak değişiklik gösterebilir (26). En sık bildirilen semptomlar arasında pelvik ağrı, basınç hissi ve anormal vajinal kanama yer almaktadır (29).

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO), endometrial kaviteye invazyon derecesini belirlemek için bir sınıflandırma sistemi geliştirmiştir. FIGO skalası, 0'dan 8'e kadar uzanan bir değer aralığına sahiptir ve düşük değerler miyomun endometriyuma daha yakın olduğunu ifade eder (30). Klinik izlemde, semptomlardaki değişikliklere göre aralıklı yeniden değerlendirme yapılması önerilmektedir (31).

Tedavi stratejisi, hastanın yaşı ve üreme hedeflerine göre şekillenmektedir. Tedavi seçenekleri, hem tıbbi hem de cerrahi yaklaşımları içermektedir. Hormonal tedavi seçenekleri arasında kombine oral kontraseptifler, tek ajanlı progesteron baskılayıcılar ve GnRH agonistleri bulunmaktadır. Hormonal olmayan tedavi yöntemleri ise nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) ve traneksamik asittir (26). Ayrıca, levonorgestrel salgılayan intrauterin cihazlar, lokal etkisiyle menstrüel kanamayı azaltmakta ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir.

Leiomyomların tedavisinde cerrahi yöntemler en başarılı sonuçları vermektedir. Miyomektomi, miyomların boyutunu ve semptomlarını azaltırken doğurganlığı koruma açısından avantaj sağlar. Ancak, bu işlem sonrasında semptomatik miyomların tekrarlama riski nedeniyle ek prosedürlere ihtiyaç duyulabilir. Histerektomi ise leiomyomların kesin tedavisini sağlayan tek yöntemdir (31).

2.2.3. Adenomyozis

Adenomyozis, endometrial bezlerin ve stromanın miyometrium (uterus kas dokusu) içinde bulunması ve çevredeki miyometriumda hiperplazi ile hipertrofiye yol açmasıyla karakterize bir hastalıktır. Semptomatik adenomyozis hastalarında sıklıkla genişlemiş uterus, ağır menstrüel kanama (HMB), ağrılı menstruasyon (dismenore), kronik pelvik ağrı ve infertilite gözlenir. Semptomların sıklığı ve şiddeti, adenomyozisin yaygınlığı ve derinliği ile ilişkilidir (32).

Adenomyozisin mekanizması ve patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da, hastalığın gelişimine yönelik çeşitli teoriler öne sürülmüştür:

- 1- Endometrial-miyometrial arayüzde meydana gelen mikro travmalar,
- 2- Endometriumun miyometriuma invazyonunun artışı,
- 3- Miyometriumdaki kök hücrelerin metaplazisi
- 4- Retrograd menstrüel kanamayla serozal taraftan uterus duvarına endometrial hücre infiltrasyonu,
- 5- Anormal lokal steroid ve hipofiz hormonlarının adenomiyotik lezyonları indüklemesi,
- 6- Genetik ve epigenetik değişikliklere bağlı olarak anormal uterus gelişimi (33).

Adenomyozis, sıklıkla diğer uterus hastalıkları, özellikle de leiomyomlar ve endometriozis ile birlikte bulunur. Bu durum, adenomyozis tanısını zorlaştırmakta ve hastalığa özgü bir semptom profilinin net bir şekilde tanımlanmasını güçleştirmektedir.

Tablo 2. 1. Adenomyozis ile ilişkili patolojiler

Hastalık	%
Leiomyom	35–55
Pelvik endometriozis	6–20
Endometrial polipler	2.3
Atipi olmadan endometriyal hiperplazi	7.0
Atipi ile endometrial hiperplazi	3.5
Adenokarsinom	1.4

Adenomyozis ile ilişkili endometrial adenokarsinomlar, genellikle daha genç yaş grubundaki hastalarda ortaya çıkma eğilimindedir. Bu kanser türleri, iyi diferansiye, tip I endometrioid, hormona duyarlı adenokarsinomlar olarak sınıflandırılır ve genellikle iyi bir prognoza sahiptirler (34). Ancak, nadir durumlarda, adenomyozisten kaynaklanan ileri evre endometrioid adenokarsinom veya tip II endometrioid olmayan adenokarsinom vakaları bildirilmiştir (35).

Adenomyozis tedavisinde öncelik, hastanın fertilitate arzusuna göre belirlenir. Fertilitatesini tamamlamış kadınlarda, histerektomi kesin ve küratif bir tedavi yöntemidir. Fertilitate arzusu devam eden kadınlarda ise uterus koruyucu cerrahi yöntemler, özellikle rezeksiyon, tercih edilebilir. Bunun yanı sıra, medikal tedavi, endometrial ablasyon ve uterin arter embolizasyonu gibi alternatif yöntemler de tedavi seçenekleri arasında yer alır (36).

2.2.4. Endometriozis

Endometriozis, uterus boşluğu dışında yer alan endometrial bezler ve stromanın varlığıyla tanımlanan bir durumdur. Lezyonlar çoğunlukla pelviste lokalize olmasına rağmen, bağırsak, diyafram ve plevra boşluğu gibi birden fazla bölgede de görülebilir. Endometriozis, yaygın ve malign olmayan bir süreç olmasına rağmen, ektopik endometrial dokunun varlığı ve buna eşlik eden inflamasyon, dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı ve infertilite gibi semptomlara yol açabilir.

Bu hastalık, premenarş, üreme dönemi ve postmenopoz dahil olmak üzere kadınların hormonal evrelerinin tamamında görülebilen, östrojen bağımlı, iyi huylu ve inflamatuvar bir bozukluk olarak tanımlanır (37).

2.3. Uterusun Premalign Hastalıkları

2.3.1. Endometrial Hiperplaziler

Endometrial Hiperplazi (EH), hafif proliferatif değişimlerden invaziv karsinom başlangıcına kadar değişen endometrial anormallikleri ifade eder (38). EH, genellikle progesteron etkisinin yokluğunda uzun süreli östrojen uyarısına maruz kalan endometrial bezlerin proliferasyonu sonucu gelişir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), EH için 1994 ve 2014 yıllarında iki ayrı sınıflama sistemi geliştirmiştir.

İlk sınıflamada EH, dört kategoriye ayrılmışken, 2014 yılında yapılan revizyonda bu sınıflama iki kategoriye indirgenmiştir. Günümüzde tanıda en sık kullanılan sistemler, Endometrial İntraepitelyal Neoplazi (EİN) sistemi ve 2014 WHO Endometrial Hiperplazi Sınıflandırma Sistemidir. WHO'nun 2014 sınıflandırması aşağıdaki kategorileri içerir:

- **Normal Endometrium:** Normal adet döngüsü sırasında, endometrium foliküler fazda proliferatiftir ve luteal fazda sekretuardır. Proliferatif fazda bez/stroma oranı $<2:1$ iken sekretuar fazda bez/stroma oranı $>2:1$ 'dir. Bezler organize yapıdadır ve hücreler aralıklı, mitotik olarak inaktif haldedir.
- **Atipisiz Hiperplazi (Genellikle Neoplastik Olmayan):** Atipisiz EH'de bez/stroma oranı artmıştır (bez/stroma oranı $>2:1$). Bezler hafifçe çoğalabilir, genişleyebilir ve lümene doğru kesecikler oluşturabilir. Ancak bu durumda nükleer atipi gözlenmez.
- **Atipili Hiperplazi:** Atipili EH'de bez/stroma oranı belirgin şekilde artar. Bezlerde düzensizlik, lümene doğru çıkıntı yapan kesecikler, hücresel mitozlar ve nükleer atipi gibi özellikler mevcuttur. Kromatin düzeni eşit şekilde dağılmış veya kümelenmiş olabilir; ayrıca belirgin nükleoller bulunabilir. Bazı nadir durumlarda belirgin sitolojik atipi olmaksızın bez karmaşıklığı, atipili EH tanısını gerektirebilir (39).

Tablo 2. 2. Endometrial hiperplazi sınıflaması

1994 WHO SINIFLAMASI	2015 WHO SINIFLAMASI	EIN SİSTEMİ
1- Atipisiz Basit Hiperplazi 2- Atipisiz Kompleks Hiperplazi	Atipisiz Hiperplazi	Endometrial hiperplazi (EH)
1- Atipili Basit Hiperplazi 2- Atipili Kompleks Hiperplazi	Atipili hiperplazi	Endometrial intraepitelyal neoplazi (EİN)

Endometrial Hiperplazi (EH), klinik olarak sıklıkla anormal uterin kanama ile kendini gösterir. EH hastalarının yaklaşık üçte ikisi, özellikle postmenopozal kanama şikâyeti ile sağlık kuruluşlarına başvurmaktadır.

EH'nin risk faktörleri şunlardır:

- Kronik anovulasyon
- Erken menarş
- Obezite
- Endojen östrojen üreten tümörler
- Progesteron ile dengelenmemiş eksojen östrojen kullanımı
- Tamoksifen tedavisi
- Karaciğer yetmezliği

EH tanısı, genellikle endometrial biyopsi, dilatasyon ve küretaj (D/C) veya histerektomi örneklerinde saptanan karakteristik histolojik bulgulara dayanır. Ayırıcı tanıda, histolojik örnekte invazyon varlığının incelenmesi önemlidir; bu sayede EH, endometrial karsinomdan ayırt edilir.

Atipisiz EH, karsinoma dönüşüm riski düşük olan bir lezyon olarak değerlendirilirken, atipili kompleks hiperplazi, endometrioid adenokarsinomun doğrudan prekanseröz bir lezyonu olarak kabul edilir (40, 41). Atipi, EH'nin en önemli prognostik faktörüdür. Tedavi edilmeden bırakılan atipili lezyonların en az bir yıl içinde karsinomaya progresyon oranları aşağıdaki gibidir (42):

Tablo 2. 3. Tedavisiz endometrial hiperplazide kansere ilerleme riski

Atipisiz Basit EH	%1
Atipisiz Kompleks EH	%3
Atipili Basit EH	%8
Atipili Kompleks EH	%29

2.4. Endometrium Kanseri

2.4.1. Epidemiyoloji

Endometrium Kanseri, kaynak açısından zengin ülkelerde kadınlar arasında meme, akciğer/bronş ve kolon/rektum kanserlerinden sonra dördüncü en yaygın kanser türü olarak sıralanmaktadır (4). Hem kaynak açısından zengin hem de kısıtlı ülkeler dikkate alındığında ise dünya genelinde en sık görülen ikinci jinekolojik kanser olarak kaydedilmektedir (serviks kanseri, dünya çapında daha yaygındır). Türkiye'deki verilere göre, endometrium kanseri kadınlar arasında tüm kanser türleri içinde beşinci sırada, jinekolojik maligniteler arasında ise birinci sırada yer almaktadır (43).

SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) verilerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2017-2021 yılları arasında endometrium kanserinin yeni vaka oranı yılda 100.000 kadında 28,0, ölüm oranı ise 100.000 kadında 5,2 olarak bildirilmiştir. 2024 yılında, tahmini yeni vaka sayısı 67.880 olup bu, tüm yeni kanser vakalarının %3,4'ünü oluşturmaktadır. Aynı yıl için, endometrium kanserine bağlı tahmini ölüm sayısı 13.250 olarak belirlenmiş ve bu, tüm kanser ölümlerinin %2,2'sine karşılık gelmektedir. Ayrıca, 2018-2021 verilerine göre, COVID-19 pandemisi nedeniyle 2020 yılı hariç tutulduğunda, kadınların yaklaşık %3,1'ine yaşamlarının bir noktasında endometrium kanseri teşhisi konulacağı öngörülmektedir (44).

Endometrium kanseri vakalarının çoğu, yaş-insidans eğrisine uygun olarak postmenopozal dönemde teşhis edilmekte ve en yüksek insidans yaşamın yedinci dekadında görülmektedir. Bununla birlikte, endometrium kanseri genellikle postmenopozal bir hastalık olarak kabul edilmesine rağmen, teşhis edilen kadınların yaklaşık %15'i premenopozal olup tanı anında 40 yaşın altında oldukları bildirilmektedir (45).

Tablo 2. 4. SEER verilerine Göre 2017–2021 Yılları Arasında Tanı Alan Endometrium Kanseri Olgularının Yaşa Göre İnsidans Oranları (46).

TANI YAŞI	100.000'de oran
20 yaş altı	0
20-24	0.6
25-29	2.4
30-34	6.2
35-39	11.1
40-44	17.8
45-49	28.2
50-54	48.7
55-59	77.4
60-64	102.3
65-69	115
70-74	113.5
75-79	98
80-84	80.5
85 yaş üstü	50.8

Endometrium kanseri genellikle iyi bir prognoza sahiptir ve hastaların büyük bir kısmı erken evrede tanı almaktadır. Tüm evreler bir arada değerlendirildiğinde, genel 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık %80 olarak bildirilmiştir (47). Bu nedenle, endometrium kanseri teşhisinin zamanında konulması ve uygun medikal ya da cerrahi tedaviye hızlı bir şekilde başlanması, hastaların etkin yönetimi açısından kritik önem taşımaktadır.

2.4.2. Endometrium Kanseri Risk Faktörleri

Endometrium kanseri, klinik, patolojik özellikler ve risk faktörleri bakımından iki ana türde sınıflandırılmaktadır. 2023 Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) evreleme sistemine göre (48) bu türlerden biri "agresif olmayan" olarak adlandırılan, eski sınıflandırmada endometrioid tip olarak bilinen Tip I Endometrium Kanseridir. Bu tür, tüm sporadik endometrial kanserlerin yaklaşık %80-90'ını oluşturmaktadır.

Histolojik olarak, Tip I tümörler skuamöz farklılaşma ile veya farklılaşma olmadan adenokarsinom olarak sınıflandırılır ve genellikle iyi farklılaşmış tümörlerdir. Epidemiyolojik çalışmalar, Tip I tümörlerin karsinogenezinin çok adımlı bir süreç olduğunu, basit endometrial hiperplaziden, kompleks atipili hiperplaziye ve ardından öncü lezyon olan endometrial intraepitelyal neoplaziye (EIN) ilerlediğini göstermektedir. Genellikle erken evrede teşhis edilen bu tümörler, iyi bir prognoza sahiptir ve östrojen bağımlı tümörlerin tipik örneğidir. Kadınların dolaşımdaki östrojen seviyelerini artıran faktörler, Tip I EK riskinin yükselmesine yol açarken, progesteron düzeylerini azaltan durumlar da bu risk ile ilişkilidir.

Buna karşılık, Tip II Endometrium Kanseri (endometrioid olmayan tür), FIGO evreleme sisteminde "agresif" tip olarak tanımlanır (48), ve sporadik endometrial kanserlerin kalan %10-20'sini oluşturur (49). Bu alt tipin iki ana histolojisi uterin papiller seröz karsinom (UPSC) ve berrak hücreli karsinomdur. Her iki tümör tipi de genellikle atrofik endometriumdan köken alır ve öncü lezyon olarak düşünülen endometrial glandüler displaziye (EmGD) doğru ilerler (50).

Tip II tümörler, Tip I tümörlere kıyasla genellikle daha ileri yaşlarda teşhis edilir ve bu hastalar daha sık olarak normal kilolu, çok doğum yapmış ve Afrika kökenli Amerikalı kadınlar arasında görülür (51). Tip II tümörlerin östrojen bağımlı olmadığı düşünülmektedir, çünkü bu hasta grubunda östrojen maruziyeti daha düşük seviyededir (49).

Bu sınıflandırmaya dayanarak, burada Endometrioid Tip (Tip I ya da "agresif olmayan" tip) endometrium kanserinin risk faktörlerine odaklanacağız. Endometrioid endometrium kanseri (EK) için en önemli risk faktörü, yeterli düzeyde progesteron ile dengelenmemiş, ekzojen veya endojen kaynaklı yüksek

östrojen seviyelerine uzun süreli maruziyettir. Östrojen, endometrial hücre proliferasyonunu stimüle ederek mutasyon oluşumu ve birikme olasılığını artırmaktadır. ‘Karşılanmamış östrojen’ hipotezini destekleyen epidemiyolojik veriler, kombine oral kontraseptif (OKS) kullanan bireyler ile yalnızca östrojen içeren replasman tedavisi alan bireylerin karşılaştırılmasında, progestin ile dengelenmemiş ekzojen östrojen kullanımının endometrial kanser riskinde belirgin bir artışa yol açtığını göstermektedir. (52).

- **Obezite:** Obezitenin endometrium kanseri riskini artırdığına yönelik çeşitli mekanizmalar öne sürülmektedir. Bu mekanizmalar arasında artmış endojen seks steroid hormon seviyeleri, insülin direnci, kronik inflamasyon ve adipokinlerin etkisi yer almaktadır (53). Yapılan çalışmalar, yetişkin dönemde kilo alımının doz bağımlı bir şekilde endometrium kanseri riskinde artışla ilişkili olduğunu göstermektedir (54). Özellikle 45 yaş altındaki endometrium kanseri olgularının büyük bir kısmının obez bireyler olduğu bildirilmektedir (BMI >30 kg/m²) (55). Bununla birlikte, yağ dokusunun vücutta dağılımının endometrium kanseri riskine belirgin bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (56).

Menopoz sonrası dönemde östrojenler, büyük ölçüde androjenlerin, özellikle androstendionun, periferik aromatzasyonu yoluyla sentezlenmektedir. Obezite, bu aromatzasyon sürecini artırarak endojen östrojen seviyelerini yükseltmektedir. Ayrıca, postmenopozal dönemde plazma seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) seviyeleri belirgin şekilde azalmakta, obezite ise bu seviyeleri daha da düşürerek dokulara sunulan serbest estradiol (E2) miktarını artırmaktadır. Menopoz sonrası dönemde dolaşımdaki östrojen seviyelerinin artışı, gerek obezitenin gerekse ekzojen östrojen kullanımının bir sonucu olarak, progesteronun koruyucu etkisinin yetersizliği ile birleştiğinde endometrium ve meme kanseri gelişme riskini artırmaktadır. Bununla birlikte, obezitenin SHBG ve dolaşımdaki östrojen seviyeleri üzerindeki olumsuz etkilerinin, kilo kaybı ile geri dönüşümlü olabileceği belirtilmektedir (57).

- **Kronik anovülasyon:** Kronik anovülasyon hastalarında, sıklık olmayan seks steroid hormonları üretimi devam etmekte ve normal endometrial dönüşüm gerçekleşmemektedir. Progesteron ile dengelenmemiş kronik östrojen üretimi, endometriyumun sürekli proliferasyonuna neden olarak endometrial hiperplazi ve sonrasında endometrium kanseri gelişimine yol açabilmektedir. Menopoz geçiş dönemi ve polikistik over sendromu (PCOS), anovülasyonla ilişkili ve karşılanmamış endojen östrojen üretiminin görüldüğü iki yaygın klinik tablodur. Kronik anovülasyon sendromu tanısı almış bireylerde endometrium kanseri gelişme riskinin 3,1 kat arttığı bildirilmiştir (58).

Nulliparite ve infertilite endometrium kanseri ile ilişkilendirilmiştir, ancak bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilmemektedir. Bu ilişki büyük ölçüde infertil hastalarda anovulatuvar döngülerin daha sık görülmesiyle bağlantılıdır. Ayrıca, gebelik süresince artan progesteron seviyelerinin endometrium kanserine karşı koruyucu bir etki sağladığı öne sürülmektedir. Bu nedenle, doğum yapmış kadınlarda endometrium kanseri riskinin nullipar kadınlara kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir (59).

- **Erken menarş ve geç menopoz:** Erken menarş yaşı ve geç menopoz, endometrium kanseri için önemli bir risk faktörüdür (60). Bu durum, endometriyumun östrojenik uyarıya daha uzun süre maruz kalmasıyla ilişkilendirilmiştir.
- **Östrojen salgılayan tümörler:** Overin yetişkin granüloza hücreli tümörü (GCT), sıklıkla östrojen gibi seks steroidlerini salgılama yeteneğine sahip olan hormonal olarak aktif bir stromal neoplazmdır. Bu tümörler nedeniyle hastalar, uzun süreli tümör kaynaklı östrojen maruziyeti sonucunda gelişen endometrial hiperplazi veya endometrium kanseri nedeniyle anormal vajinal kanama ile başvurabilmektedir (61). Endometrium kanseri vakaları genellikle erken evrede tespit edilmekte olup, tümörler iyi diferansiye olma eğilimindedir (62).

- **Karşılanmamış östrojen tedavisi:** Uterusu sağlam olan kadınlarda, eş zamanlı progestin tedavisi olmaksızın herhangi bir yolla (oral, transdermal yama, vajinal halka) sistemik östrojen replasman tedavisi uygulanması, endometrium kanseri öncülleri (endometrial intraepitelyal neoplazi - EIN veya atipili hiperplazi) ve endometrium kanseri gelişme riskini belirgin şekilde artırmaktadır (63).
- **Tamoksifen kullanımı:** Tamoksifen, hedef organa ve dolaşımdaki serum östrojen seviyelerine bağlı olarak hem agonist hem de antagonist özellikler sergileyen seçici bir östrojen reseptör modülatörüdür (SERM) (64). Endometriyal dokuda, postmenopozal hastalarda (düşük östrojen seviyelerine sahip, genellikle <20 pg/mL) östrojen agonisti olarak etkili olurken, premenopozal hastalarda (yüksek östrojen seviyelerine sahip, genellikle >20 pg/mL) östrojen antagonisti olarak işlev görmektedir. Bu nedenle, tamoksifen kullanımı postmenopozal hastalarda endometrium kanseri riskini artırmaktadır. Premenopozal dönemde tamoksifen kullanımının endometrium kanseri riski üzerindeki etkisi tam olarak belirlenmemiştir(65).
- **Lynch sendromu:** Lynch sendromu, DNA uyumsuzluk tamir genlerinden birinde meydana gelen germ hattı mutasyonu sonucu gelişen otozomal dominant bir hastalıktır. Bu sendrom, kalıtsal nonpolipozis kolorektal kanser (HNPCC) olarak da adlandırılmaktadır. Lynch sendromu taşıyıcılarında, genel popülasyona kıyasla endometrium kanseri gelişme riski belirgin şekilde artmış olup, kanser tanısı daha erken yaşlarda konulmaktadır (66).
- **Cowden sendromu:** Cowden sendromu, PTEN tümör baskılayıcı geninde meydana gelen mutasyon sonucu gelişen otozomal dominant bir sendromdur. Bu sendromu taşıyan bireylerde endometrium, meme, tiroid, kolorektal ve böbrek kanserleri açısından artmış bir risk söz konusudur (67).

- **Birinci derece akrabada Endometrium Kanseri:** Birinci derece akrabasında endometrium kanseri öyküsü bulunan kadınların, genel popülasyona kıyasla daha yüksek endometrium kanseri riski taşıdığı gösterilmiştir. On altı karşılaştırmalı çalışmayı içeren bir meta-analiz, ailesinde endometrium veya kolorektal kanser öyküsü olan kadınların, ailesinde bu hastalıklar bulunmayan kadınlara göre endometrium kanseri geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (68).
- **Metabolik Faktörler:** Diyabet ve hipertansiyon, endometrium kanseri gelişme riskini artıran metabolik faktörler arasında yer almaktadır (69). Ancak bu ilişki büyük ölçüde obezite gibi eşlik eden faktörlerden kaynaklanmaktadır. Obezite ile ilişkili metabolik değişiklikler, diyabet ve hipertansiyonun endometrium kanseri üzerindeki etkisini artırmaktadır (70).

2.4.3. Endometrium Kanseri Koruyucu Faktörleri

- **Hormonal Kontrasepsiyon Kullanımı:** Oral kontraseptiflerin (OK) kullanımı, endometrium kanseri riskini %30 ila %40 oranında azaltmaktadır ve bu risk azalması, kullanımın kesilmesinden yıllar sonra dahi devam etmektedir (71). Sadece progestin içeren kontraseptiflerin, endometrium kanseri gelişimine karşı daha güçlü bir koruma sağladığı bildirilmiştir (72).
- **Gebelik ve Doğum Sayısı:** Endometrium kanseri riski, gebelik ve doğum sayısı ile ters orantılıdır (73). Danimarka kaynaklı bir çalışmada, ilk gebeliğin endometrium kanseri riskini azalttığı ve bu azalmanın, gebeliğin düşükle veya canlı doğumla sonuçlanmasından bağımsız olarak gözlemlendiği rapor edilmiştir (74). Her ek gebelik, büyük olasılıkla gebelik süresince artan progesteron aktivitesi nedeniyle, riskin daha da azalması ile ilişkilendirilmiştir.

- **Son Doğum Yaşı:** İleri yaşta çocuk sahibi olmanın, parite ve diğer faktörlerden bağımsız olarak endometrium kanseri riskinde azalma sağladığı gösterilmiştir. On yedi çalışmayı içeren bir meta-analizde, son doğum yaşının artmasının endometrium kanseri riskini azalttığı bildirilmiştir (75). Bu koruyucu etkinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, ilerleyen yaşlarda hamilelik sırasında yüksek progesteron seviyelerinin önemli bir koruyucu faktör olabileceği öne sürülmektedir.
- **Emzirme:** Çeşitli ülkelerden elde edilen verileri içeren 17 çalışmalı bir meta-analiz, sürekli emzirmenin, emzirmeyen doğum yapmış kadınlara kıyasla endometrium kanseri riskinde %11 oranında azalma ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (76). Emzirmenin bu koruyucu etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, emzirme sırasında düşük östrojen seviyelerinin bu etkiye katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.
- **Sigara Kullanımı:** Sigara içmenin, menopoza sonrası kadınlarda endometrium kanseri gelişme riskinin azalması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, bu etki menopoza öncesi kadınlarda gözlemlenmemiştir (77). Bu etki için önerilen mekanizmalardan biri, sigara kullanımının östrojenlerin hepatik metabolizmasını hızlandırarak endometriyal anormalliklerin görülme sıklığını azaltmasıdır.
- **Fiziksel Aktivite ve Diyet:** Fiziksel aktivitenin artması ve sedanter yaşam tarzının azaltılması, endometrium kanseri riskinde düşüş ile ilişkilendirilmiştir (78). Fiziksel aktivitenin bu koruyucu etkisinin mekanizması, santral obezitenin azalması, insülin seviyelerinin düzenlenmesi, büyüme faktörlerinin optimal seviyede tutulması, bağışıklık fonksiyonlarının iyileştirilmesi ve hormonal dengede olumlu değişikliklerin sağlanması şeklinde açıklanmaktadır (79).

2.4.4. Endometrium Kanserlerinde Histopatoloji

Histolojik tümör tipi, endometrial karsinomda önemli bir prognostik faktördür. Endometrium karsinomu için farklı histolojik alt tipler tanımlanmıştır (48):

- (1) **Endometrioid karsinom (EEC):** Düşük dereceli (Grade 1 ve 2) veya yüksek dereceli (Grade 3) olabilir.
- (2) **Seröz karsinom (SC)**
- (3) **Berrak hücreli karsinom (CCC)**
- (4) **Mikst karsinom (MC)**
- (5) **Undiferansiye karsinom (UC)**
- (6) **Karsinosarkom (CS)**
- (7) **Mezonefrik benzeri karsinom ve diğer nadir tipler**
- (8) **Gastrointestinal müsinöz tip karsinomlar**

Endometrium kanserinin **Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) 2023 evreleme sistemi** revizyonunda, histolojik tipler agresiflik derecelerine göre sınıflandırılmıştır (48):

- **Agresif olmayan histolojik tipler:** Düşük dereceli (Grade 1 ve 2) endometrioid karsinomları kapsar.
- **Agresif histolojik tipler:** Yüksek dereceli endometrioid karsinomlar (Grade 3), seröz karsinom, berrak hücreli karsinom, mikst karsinom, undiferansiye karsinom, karsinosarkom, mezonefrik benzeri karsinom ve gastrointestinal müsinöz tip karsinomlar.

Histolojik derecenin belirlenmesi özellikle endometrioid endometrial karsinomlar (EEC) ve NSMP (Non-Specific Molecular Profile) açısından büyük önem taşımaktadır. Seröz karsinom (SC), berrak hücreli karsinom (CCC), mikst karsinom (MC), undiferansiye karsinom (UC), karsinosarkom (CS) ve mezonefrik benzeri ve gastrointestinal müsinöz tip karsinomlar tanım gereği yüksek dereceli olarak kabul edilmektedir (48).

FIGO Derecelendirme Sistemi

Endometrium kanserinin histopatolojik derecelendirilmesi, FIGO sistemine göre tümör içerisindeki skuamöz olmayan (solid) alanların yüzdesine dayanarak yapılmaktadır (80):

- **Grade 1 (G1, iyi diferansiye):** Skuamöz olmayan veya solid büyüme paterni $<5\%$
- **Grade 2 (G2, orta derecede diferansiye):** Skuamöz olmayan veya solid büyüme paterni $6-50\%$
- **Grade 3 (G3, kötü diferansiye):** Skuamöz olmayan veya solid büyüme paterni $>50\%$

Belirgin nükleer atipi (nükleer Grade 3) varlığında, tümör derecesi bir seviye yükseltilir (örneğin, Grade 1'den Grade 2'ye veya Grade 2'den Grade 3'e). Skuamöz farklılaşma gösteren endometrioid endometrial karsinomlar, glandüler bileşenin nükleer özelliklerine göre derecelendirilir (48).

2.4.5. Endometrium Kanserlerinde Evreleme

Endometrium kanseri, cerrahi yöntemle evrelendirilir ve patolojik incelemeye tabi tutulur. Tüm evrelerde, lezyonun derecesi, histolojik tipi ve lenfovasküler boşluk invazyon (LVSI) durumu kaydedilmelidir. Mevcut olduğu ve uygulanabilir olduğu durumlarda, prognostik risk gruplarının belirlenmesi ve adjuvan ile sistemik tedavi kararlarını etkileyebilecek faktörler açısından moleküler sınıflandırma testi (POLEmut, MMRd, NSMP, p53abn) tüm endometrium kanseri hastalarına önerilmektedir.

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO), 2023 yılında endometrium kanseri için yeni bir evreleme sistemi yayımlamıştır. Bu sistem, histolojik tip, tümör paterni ve moleküler sınıflandırmayı (uygulanabilir olduğu takdirde) içermektedir (48).

Tablo 2. 5. Endometrium kanseri - 2023 FIGO evrelemesi (48)

EVRE	TANIM
EVRE I	Uterus korpusu ve overle sınırlı. ^Δ
IA	Endometriumla sınırlı hastalık VEYA miyometriumun yarısından azını istila eden agresif olmayan histolojik tip (yani düşük dereceli endometrioid), lenfovasküler boşluk tutulumu (LVSI) olmayan veya fokal tutulum (LVSI) VEYA iyi prognozlu hastalık ➤ IA1; Endometriyal polip ile sınırlı veya endometriumla sınırlı agresif olmayan histolojik tip ➤ IA2; Miyometriumun yarısından azını içeren agresif olmayan histolojik tipler, fokal LVSI mevcut veya hiç LVSI yok ➤ IA3; Düşük dereceli endometrioid karsinomlar, uterus ve overle sınırlıdır. ^Δ
IB	Miyometriumun yarısının veya daha fazlasının invazyonu olan ve hiç LVSI olmayan veya fokal LVSI olan agresif olmayan histolojik tipler [◊]
IC	Agresif histolojik tipler [§] polip ile sınırlı veya endometriumla sınırlı
EVRE II	Ekstrauterin yayılım olmaksızın servikal stroma invazyonlu VEYA önemli LVSI'li VEYA miyometriyal invazyonlu agresif histolojik tipler
IIA	Agresif olmayan histolojik tiplerin servikal stroma invazyonu
IIB	Agresif olmayan histolojik tiplerde önemli LVSI [◊]
IIC	Agresif histolojik tiplerde [§] herhangi bir miyometrial tutulumla birlikte
EVRE III	Herhangi bir histolojik alt tipteki tümörün lokal ve/veya bölgesel yayılımı
IIIA	Uterus serozasının, adnekslerinin veya her ikisinin doğrudan genişlemesi veya metastaz yoluyla invazyonu ➤ IIIA1; Over veya fallop tüpüne yayılım (IA3 evresi kriterlerini karşılayan durumlar hariç) ^Δ ➤ IIIA2; Uterus subserozasının tutulumu veya uterin seroza yoluyla yayılma

IIIB	Vajinaya ve/veya parametriumlara veya pelvik peritona metastaz veya doğrudan yayılma ➤ IIIB1; Vajinaya ve/veya parametriumlara metastaz veya direkt yayılım ➤ IIIB2; Pelvik peritona metastaz
IIIC	Pelvik veya para-aortik lenf düğümlerine veya her ikisine metastaz [¥] ➤ IIIC1; Pelvik lenf düğümlerine metastaz ○ IIIC1i; Mikrometastaz ○ IIIC1ii; Makrometastaz ➤ IIIC2; Pelvik lenf düğümlerine metastazla birlikte veya metastaz olmaksızın renal damarlara kadar para-aortik lenf düğümlerine metastaz ○ IIIC2i; Mikrometastaz ○ IIIC2ii; Makrometastaz
EVRE IV	Mesane mukozasına ve/veya bağırsak mukozasına yayılım ve/veya uzak metastaz
IVA	Mesane mukozasının ve/veya bağırsak/bağırsak mukozasının invazyonu
IVB	Pelvisin ötesinde abdominal peritoneal metastaz
IVC	Böbrek damarları, akciğerler, karaciğer, beyin veya kemik üzerindeki ekstra- veya intra-abdominal lenf düğümlerine metastaz dahil olmak üzere uzak metastaz

Δ- Hem endometriumu hem de overi tutan düşük dereceli endometrioid karsinomların genellikle iyi bir prognoza sahip olduğu kabul edilmektedir. Aşağıdaki tüm kriterlerin karşılanması durumunda adjuvan tedavi önerilmemektedir.

Endometriumu ve overleri tutan düşük dereceli endometrioid karsinomlarla sınırlı hastalık (Evre IA3), endometrial karsinomun overe yaygın yayılım gösterdiği durumdan (Evre IIIA1) aşağıdaki kriterlere göre ayırt edilmelidir:

- 1) **Miyometrial invazyon**, yalnızca yüzeysel düzeydedir ve %50'yi aşmamaktadır.
- 2) **Lenfovasküler boşluk invazyonu (LVSI)** yaygın veya belirgin düzeyde bulunmamaktadır.
- 3) **Ekstra metastaz** saptanmamıştır.
- 4) **Over tümörü**, tek taraflı olup yalnızca overle sınırlıdır; kapsül invazyonu veya rüptürü bulunmamaktadır (pT1a ile eşdeğerdir).

◇ - Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2021 yılında tanımlandığı üzere, lenfovasküler boşluk invazyonu (LVSI), yaygın veya belirgin kabul edilebilmesi için en az beş damar tutulumu içermelidir. (LVSI $\geq$ 5 damar tutulumu)

§ - Derece (Grade) ve Histolojik Tip;

- Seröz adenokarsinomlar, berrak hücreli adenokarsinomlar, mezonefrik benzeri karsinomlar, gastrointestinal tip musinöz endometrial karsinom, farklılaşmamış karsinomlar ve karsinosarkomlar tanım gereği yüksek dereceli (high-grade) olarak kabul edilmektedir. Endometrioid karsinomlar için derece (grade) belirlenmesi, solid alanların oranına dayanmaktadır:

Düşük derece (low-grade): Derece 1 ($\leq$ %5) ve Derece 2 (%6-%50)

Yüksek derece (high-grade): Derece 3 ($>$ %50)

Derecelendirmeye göre nükleer atipi, derece 1 veya 2 olan bir tümörün derecesini bir basamak artırmaktadır. Mimari olarak düşük dereceli bir tümörde alışılmadık nükleer atipi varlığı, p53 değerlendirmesini gerektirmekte ve seröz karsinom olasılığının göz önünde bulundurulmasını sağlamalıdır. Skuamöz farklılaşmaya sahip adenokarsinomlar, glandüler bileşenin mikroskobik özelliklerine göre derecelendirilmektedir.

- Histolojik tip açısından:

Agresif olmayan tümörler, düşük dereceli (Derece 1 ve 2) endometrioid karsinomları içermektedir.

Agresif histolojik tipler, yüksek dereceli (Derece 3) endometrioid karsinomlar, seröz, berrak hücreli, farklılaşmamış, karışık, mezonefrik benzeri, gastrointestinal musinöz tip karsinomlar ve karsinosarkomları kapsamaktadır.

- Yüksek dereceli endometrioid karsinomlar (Derece 3), prognostik, klinik ve moleküler olarak heterojen bir grup olup, moleküler sınıflandırmanın en çok fayda sağlayabileceği tümör tipleri arasındadır. Daha iyi prognoz tayini ve optimal tedavi kararları için moleküler sınıflandırmanın uygulanması önerilmektedir. Moleküler sınıflama yapılmadığı takdirde, yüksek dereceli endometrioid karsinomlar, uygun bir risk grubuna dahil edilememektedir. Bu nedenle, özellikle bu hasta grubunda moleküler profillemeye önerilmektedir.
- Pratik uygulamalarda, moleküler sınıflandırma bilinmiyorsa, yüksek dereceli endometrioid karsinomlar, FIGO sınıflandırmasında agresif histolojik tipler ile birlikte gruplandırılmaktadır. Bu yaklaşım, hastaların yetersiz tedavi almasını önlemeye yönelik bir strateji olarak kabul edilmektedir.

¥ - Mikrometastazlar, metastatik tutulum olarak kabul edilmekte olup pN1 (mi) olarak sınıflandırılmaktadır. İzole tümör hücrelerinin (ITC) prognostik önemi ise belirsizliğini korumaktadır. Bununla birlikte, ITC'lerin varlığı belgelenmeli ve pN0(i+) olarak değerlendirilmelidir.

TNM8 evreleme sistemine göre:

- Makrometastazlar >2 mm boyutundadır.
- Mikrometastazlar >0,2 ila 2 mm arasında ve/veya >200 hücre içermektedir.
- İzole tümör hücreleri (ITC) $\geq 0,2$ mm ve ≤ 200 hücre olarak tanımlanmaktadır.

Bu evreleme sistemi, FIGO ve Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) Kanser Evreleme Kılavuzu'nun 8. baskısı (Springer, 2017) temel alınarak oluşturulmuştur.

Tablo 2. 6. FIGO endometrial kanser evresi ve moleküler sınıflandırması ^a (48)

EVRE TANIMI (ADI)	Erken evre endometrial kanserli hastalarda moleküler bulgular (cerrahi evreleme sonrası Evre I ve II)
Evre IAmpOLEmut	POLEmut endometrial karsinom, LVSI derecesine veya histolojik tipe bakılmaksızın, uterus korpusu ile sınırlı veya servikal uzantıya sahip
Evre IICmp53abn	p53abn endometrial karsinomu, uterus korpusu ile sınırlıdır, herhangi bir miyometrial invazyon vardır, servikal invazyon vardır veya yoktur ve LVSI derecesi veya histolojik tipten bağımsızdır.

^a- Mümkün olduğunda, moleküler alt tiplerin evreleme kriterlerine eklenmesi, evreleme ve prognostik şemalarda hastalığın seyrinin daha doğru tahmin edilmesini sağlamaktadır. Prognostik risk grubu tabakalandırması ve adjuvan veya sistemik tedavi kararlarını etkileyebilecek faktörler açısından, tüm endometrial kanser vakalarında tam moleküler sınıflandırmanın (POLEmut, MMRd, NSMP, p53abn) yapılması teşvik edilmektedir.

Moleküler alt tip ataması biyopsi materyali üzerinden gerçekleştirilebilir; bu durumda, histerektomi örneğinde tekrar edilmesine gerek yoktur. Moleküler sınıflandırma yapıldığında, bu verilerin tüm evrelerde kayıt altına alınması önerilmektedir.

- İyi prognoz: Patojenik POLE mutasyonu (POLEmut)
- Orta düzey prognoz: Mismatch tamir eksikliği (MMRd) / Mikrosatellit instabilitesi (MSI) ve spesifik moleküler profili bulunmayan tümörler (NSMP)
- Kötü prognoz: p53 anormal ekspresyonu (p53abn)

Moleküler Sınıflandırma Bilindiğinde FIGO Evrelemesi:

- FIGO Evre I ve II, cerrahi/anatomik ve histolojik bulgulara dayanmaktadır. Ancak, moleküler sınıflandırma POLEmut veya p53abn varlığını gösterdiğinde, FIGO evresi hastalığın erken evresinde değiştirilir. Bu değişiklik, FIGO evresine "m" eklenerek ve POLEmut veya p53abn durumunu belirtmek için bir alt simge kullanılarak gösterilir.
- MMRd veya NSMP durumu, erken FIGO evrelerini değiştirmez; ancak, veri toplama amacıyla kaydedilmelidir. Moleküler sınıflandırma MMRd veya NSMP olarak belirlendiğinde, Evre Im MMRd, Evre Im NSMP, Evre IIm MMRd veya Evre IIm NSMP şeklinde kaydedilmelidir.
- FIGO Evre III ve IV, yalnızca cerrahi/anatomik bulgulara dayanmaktadır. Bu evrelerde moleküler sınıflandırma, evre kategorisini değiştirmez; ancak, biliniyorsa kaydedilmesi gerekmektedir. Veri toplama amacına uygun olarak, Evre IIIIm veya Evre IVIm şeklinde kaydedilmelidir. Örneğin, moleküler sınıflandırma p53abn varlığını gösterdiğinde, Evre IIIIm p53abn veya Evre IVIm p53abn olarak belirtilmelidir.

2.4.6. Endometrium Kanselerinde Prognostik Faktörler

- **Evre ve Histoloji:** Endometrial karsinomun prognozu öncelikli olarak hastalık evresi ve histolojik özellikler (hem derece hem de histolojik alt tip) tarafından belirlenmektedir. Endometrial karsinomlu hastaların büyük bir kısmı endometrioid histolojiye sahip olup genellikle erken evrede tanı almakta ve olumlu bir prognoz sergilemektedir. Buna karşın, endometrioid olmayan histolojik tiplerde nüks ve metastaz riski belirgin şekilde artmaktadır (81). Histolojik derece arttıkça, miyometrial invazyon ve ekstrauterin yayılım oranları yükselirken sağkalım oranı azalmaktadır. Miyometrial invazyon ile sağkalım arasındaki ilişkide en kritik faktörlerden biri, tümörün serozaya olan uzaklığıdır. Eğer seroza ile tümör arasındaki mesafe 5 mm'nin altına inerse, nüks oranında belirgin bir artış gözlenmektedir. Ayrıca, miyometrial invazyon %50'yi aştığında, tümörün lenfatik dolaşıma geçişi artmakta, dolayısıyla nüks oranı yükselirken sağkalım azalmaktadır (82).

- **Lenfovasküler Boşluk İnvazyonu (LVSI):** Lenfovasküler boşluk invazyonu, kanser hücrelerinin lenfatik ve vasküler boşluklarda bulunduğu patolojik bir durumdur (83). Önemli veya yaygın LVSI (≥ 5 damar tutulumu), lenf nodu metastazı ve hastalığın nüksü açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (84).
- **Moleküler Faktörler:** Prognostik açıdan önemli olan moleküler faktörler arasında spesifik moleküler profili olmayan tümörler (NSMP), POLE mutasyonları (POLEmut), TP53 mutasyonları (p53abn), uyumsuzluk onarım eksikliği (dMMR), mikrosatellit instabilitesi (MSI) ve insan epidermal büyüme faktörü 2 reseptörü (HER2) aşırı ekspresyonu yer almaktadır. Bu moleküler değişiklikler, tümör biyolojisini etkileyerek hastalığın seyrini belirlemede önemli rol oynamaktadır.
- **Yaş:** İleri yaş, daha yüksek klinik başarısızlık oranları ve daha düşük sağkalım ile ilişkilendirilmektedir (85).
- **Alt Uterin Segment Tutulumu:** Endometrial karsinomda alt uterin segment tutulumu, endometrioid histolojiye sahip hastalarda lenf nodu metastazının önemli bir öngörücüsü olarak değerlendirilmektedir (86).
- **Pozitif Peritoneal Sitoloji:** Malign peritoneal sitoloji (MPC), geçmişte evre IIIA hastalığın bir kriteri olarak kabul edilmiş; ancak sağkalım ile doğrudan bir ilişkisinin kanıtlanamaması nedeniyle 2009 FIGO evreleme sisteminden çıkarılmıştır. Bununla birlikte, son dönemde yapılan çalışmalar MPC'nin, hem erken hem de ileri evre endometrial kanserlerde azalmış sağkalım ile ilişkili bir prognostik faktör olabileceğini göstermektedir (87).
- **Tümör Boyutu:** Tümör boyutu, ekstrauterin hastalık riski ile ilişkili olmakla birlikte, bağımsız bir prognostik değişken olarak kabul edilmemektedir. Tümör boyutu arttıkça ekstrauterin hastalık riski yükselse de, nodal metastaz riski küçük tümörlerde bile devam etmektedir. Bu durum, rutin tam cerrahi evrelemenin önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, tümör boyutunun nüksün bağımsız bir öngörücüsü olmadığı düşünülmektedir (88).

2.4.7. Endometrium Kanserlerinde Yayılım Yolları

Endometrium kanseri, farklı mekanizmalarla çevre dokulara ve uzak organlara yayılım gösterebilir. Yayılım yolları aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

- **Lokal Yayılım:** Miyometrium, serviks, vajen ve adneksler gibi komşu yapılara doğrudan invazyon yoluyla yayılım gerçekleşebilir.
- **Lenfatik Yayılım:** Pelvik, paraaortik ve inguinal bölge lenfatiklerine metastaz ile tümör hücreleri lenfatik sistem aracılığıyla taşınabilir.
- **Peritoneal Yayılım:** Tuba orifisleri yoluyla tümör hücrelerinin peritoneal boşluğa yayılımı söz konusudur.
- **Hematojen Yayılım:** En sık akciğerlere metastaz olmakla birlikte, kan dolaşımı aracılığıyla diğer uzak organlara da yayılım görülebilmektedir.

2.4.8. Endometrium Kanseri Semptom ve Bulgular

- **Anormal Uterin Kanama (AUK):** Premenopozal hastalarda hipermenore (HMB) ve ara kanamalar (IMB), postmenopozal hastalarda ise lekelenme dahil herhangi bir kanama durumunda endometriyal değerlendirme yapılmalıdır. Endometrium kanseri, en sık anormal uterin kanama ile kendini gösterir ve bu semptom, vakaların %75 ila %90'ında gözlenmektedir (89). Yapılan gözlemsel çalışmaların bir meta-analizinde, endometrium kanseri olan hastalarda postmenopozal kanamanın birleşik yaygınlığı %91 olarak bulunmuştur. Ayrıca, postmenopozal kanaması olan bireylerde endometrium kanseri gelişme riski %9 olarak hesaplanmış, ancak bu oran hormon tedavisi kullanımı ve coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermiştir (90).
- **Anormal Servikal Sitoloji:** Endometrium kanseri hastalarında, servikal sitoloji sonuçları genellikle endometriyal hücreler, atipik glandüler hücreler veya adenokarsinom gibi anormal sitolojik bulgular içerebilir (91). Konvansiyonel Pap smear testinin endometrial karsinom için duyarlılığı %40 ila %55 arasında değişirken, sıvı bazlı preparatların duyarlılığı %60 ila %65 oranında daha yüksek olarak bildirilmiştir (92).

- **Görüntülemeye Tesadüfi Bulgular:** Endometrium kanseri tanısı alan hastaların yaklaşık %5'i asemptomatiktir. Bu hastalara başka bir nedenle yapılan ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) sırasında endometrium kalınlaşması gibi bir bulgu tespit edilmesi sonucunda ileri incelemeler yapılmakta ve tanı konulabilmektedir.
- **Histerektomi Sonrası veya Abdomino-Pelvik Cerrahi Sırasında Tesadüfi Bulgular:** Endometrium kanseri, bazen benign nedenlerle gerçekleştirilen histerektomi sonrasında tesadüfen saptanabilmektedir. Bu durumu en aza indirmek ve uygulanan cerrahi prosedürü optimize edebilmek amacıyla, histerektomi planlanan tüm anormal uterin kanamalı hastalarda cerrahi öncesinde endometrial örnekleme yapılmalı ve ameliyat öncesi histopatolojik değerlendirme tamamlanmalıdır. Ayrıca, abdomino-pelvik metastazların intraoperatif olarak saptanması durumunda, mümkünse jinekolojik onkoloji uzmanından intraoperatif konsültasyon alınmalıdır (93).

2.4.9. Endometrium Kanseri Muayene

- **Fiziksel Muayene:** Endometrium kanseri olan hastalarda fiziksel muayene bulguları genellikle minimaldir. Pelvik muayene çoğunlukla normaldir, çünkü bu hastalarda genellikle uterus genişlemesi veya hassasiyet gözlenmez. Bununla birlikte, vajina veya serviks gibi diğer olası anormal kanama kaynaklarının değerlendirilmesi amacıyla pelvik muayene yapılmalıdır. Aynı zamanda, uterus ve adneksler, kitle varlığı veya diğer patolojiler açısından palpe edilmelidir. Anormal fizik muayene bulguları, hastalığın ileri evrede olabileceğini düşündürülebilir. Özellikle, ileri hastalığı olan olgularda uterusda genişleme gözlenebilir (94).
- **Laboratuvar Testleri:** Endometrium kanserini spesifik olarak değerlendiren laboratuvar testleri bulunmamaktadır. Ancak, reproduktif çağıdaki hastalarda β -hCG testi mutlaka istenmelidir. Yoğun kanaması olan hastalarda, tam kan sayımı (CBC), protrombin zamanı (PT) ve kısmi tromboplastin zamanı (aPTT) değerlendirilmelidir (94).

Serum tümör belirteçleri, özellikle kanser antijeni 125 (CA 125) ve insan epididim-4 proteini (HE-4), histolojik derece, evre, lenf nodu metastazları, miyometriyal invazyon ve servikal tutulum ile anlamlı bir ilişki göstermektedir (95-97). Ancak, bu belirteçler için uygun kesme noktası (cut-off) henüz kesin olarak belirlenmemiştir ve serum belirteçlerinin klinik değerlendirmede rutin kullanımına yönelik kanıtlar yetersizdir (98)

2.4.10. Endometrium Kanserlerinde Görüntüleme

Miyometrial invazyonun derinliği, servikal invazyon ve lenf nodu metastazları, endometrium kanserinin prognozuyla yakından ilişkilidir. Bu nedenle, miyometrial invazyonun ameliyat öncesi değerlendirilmesi büyük önem taşır. (99). Miyometrial invazyonu %50'den fazla olan hastalarda, %50'den az invazyonu olanlara kıyasla pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazı prevalansı altı ila yedi kat daha yüksektir (9). Buna karşılık, tümörün endometriumla sınırlı olduğu hastaların %1'inden azında hastalık pelvik ve/veya paraaortik bölgelere yayılmıştır (100). Endometrial karsinomun miyometrial invazyonunun preoperatif değerlendirilmesinde ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi radyolojik yöntemler kullanılabilir (101). Bu modaliteler arasında MRI, preoperatif evrelemede derin miyometrial invazyonu doğru bir şekilde ayırt etmede üstünlük sağlar (102). Ancak, MRI ile miyometriyal invazyon yokluğu teşhisi konulan hastalarda patolojik miyometriyal invazyon tamamen dışlanamaz; özellikle mikroskopik miyometriyal invazyonun tespiti zordur. (103).

- **Ultrasonografi (USG):** Endometrium kanserinin jinekolojik değerlendirilmesinde ultrasonografi üç farklı yöntemle uygulanmaktadır: transabdominal, transvajinal ve transrektal ultrasonografi. Transvajinal ultrasonografi (TVUSG), ulaşılabilirliği, maliyet etkinliği ve yüksek duyarlılığı nedeniyle endometrium kanserinin değerlendirilmesinde ilk tercih edilen tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. TVUSG, endometrial kalınlığın ölçümünde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Derneği'ne (ACOG) göre, endometrial kalınlığın 4 mm veya daha az olması, endometrium kanseri açısından %99'un üzerinde negatif öngörü değerine sahiptir. Buna karşılık,

postmenopozal hastalarda endometrial kalınlığın 5 mm'yi aşması, özellikle kanama varlığında, endometriyal doku örnekleme gerektirir (94). Endometrial karsinomlu hastalarda TVUSG incelemesinde, endometriyal-miyometriyal geçiş zonunun düzensizliği ve subendometriyal halonun silinmesi, miyometrial invazyon açısından şüpheli bulgular olarak değerlendirilir. Miyometriyal invazyonun değerlendirilmesinde TVUSG'nin doğruluk oranı %73 olup, özellikle derece 2-3 tümörlerde daha yüksek tanısal değere sahiptir. Bununla birlikte, endometriyal tümör çapının büyük olması, adenomiyozis varlığı ve lenfovasküler invazyon gibi faktörler, miyometriyal invazyon derinliğinin TVUSG ile doğru belirlenmesini zorlaştırabilir. Bu nedenle TVUSG bulguları, cerrahi değerlendirmede tek başına bağımsız bir kriter olarak kullanılamaz (104).

- **Bilgisayarlı Tomografi (BT):** BT'nin radyasyon içermesi, kontrast maddeye ihtiyaç duyulması ve yumuşak doku rezolüsyonunun düşük olması, uterus zonal anatomisinin ayrıntılı olarak değerlendirilememesine neden olmaktadır (105). Bu nedenle BT, miyometriyal invazyon derinliğinin belirlenmesi açısından sınırlı bir tanısal değere sahiptir ve genellikle ileri evre hastalığın değerlendirilmesinde kullanılır (106).

BT, özellikle mesane ve rektum gibi komşu organ invazyonunu değerlendirme açısından faydalıdır. Endometrium kanserinde uzak metastazlar en sık ekstrapelvik lenf nodlarında ve peritonda görülmektedir. Lenf nodlarının değerlendirilmesinde BT güvenilir bir yöntemdir (106).

BT ile tespit edilen peritoneal metastazlar, genellikle peritoneal kalınlaşma, yumuşak doku kitleleri ve asit şeklinde görülmektedir. Ancak, küçük lenf nodu metastazlarının ve peritoneal implantların yalnızca BT ile tespiti güçtür ve diğer görüntüleme yöntemleri ile desteklenmesi gerekmektedir (106).

- **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI):** Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), yumuşak doku değerlendirme yeteneğinin yüksek olması nedeniyle, derin miyometriyal invazyon, servikal invazyon ve lenf nodu metastazlarının preoperatif değerlendirilmesinde yüksek özgüllük göstermektedir (107). MRI, lokal pelvik yayılımın ve peritoneal metastazın değerlendirilmesi açısından üstün bir görüntüleme yöntemidir (108). Ayrıca, kesin tedavi sonrasında, şüpheli lokal nüksü araştırmak ve nüksün yeri ile yayılımını belirlemek için de kullanılır (109). Endometrium kanserinde nüks nadir görülse de en sık vajinal cuff, lenf nodları, pelvik periton ve akciğerlerde gözlenmektedir. Lokal nüksü değerlendirmede MRG, uzak metastazları tespit etmede ise BT tercih edilmektedir.

MRI'nın son yıllarda görüntü kılavuzluğunda adaptif brakiterapi için önerilmesi, bu yöntemin giderek daha fazla kullanım alanı bulduğunu göstermektedir. Bu yaklaşım, tümör kapsamının optimize edilmesini ve risk altındaki organlara uygun radyasyon dozlarının uygulanmasını sağlamaktadır (110).

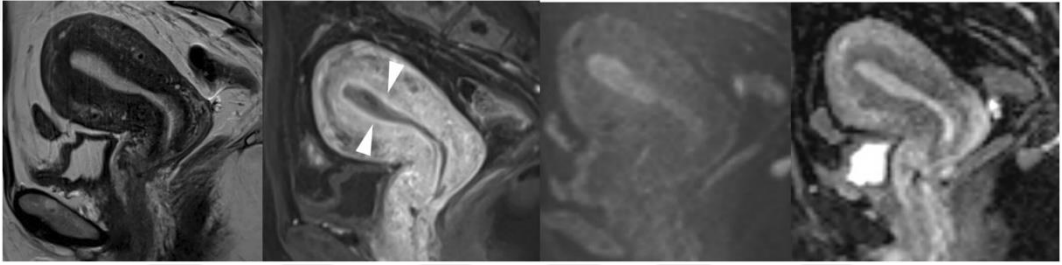
Miyometriyal invazyonun varlığı veya yokluğu, histeroskopik tümör rezeksiyonu ve ardından progestin tedavisi gibi fertilite koruyucu tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından kritik bir faktördür (98). Bu nedenle, fertilite koruyucu tedavi planlanan hastalarda MRG ile doğru değerlendirme beklenmektedir. Ancak, yüzeysel miyometriyal invazyonun doğru değerlendirilmesi bazen zor olabilir ve özellikle mikroskobik invazyon durumunda eksik tanıya neden olabilir (108).

Tablo 2. 7. Önerilen MRI dizileri ve MRI Rolü (108)

Önerilen MRI Dizileri		Her Dizinin Ana Rolü
T2 ağırlıklı görüntü	Sagital T2WI Aksiyal T2WI Aksiyal eğik T2WI	Lokal tümör yayılımının değerlendirilmesi için temel sekans. Endometriyal kaviteye dik aksiyal oblik görüntü, miyometriyal invazyonun derinliğini doğru bir şekilde değerlendirmek için gereklidir.
Difüzyon ağırlıklı görüntü (DWI)	$b = 0-800/1000$ s/mm ² sagital veya aksiyal	Tümörün iyi kontrastı ile lokal tümör yayılımının değerlendirilmesi için temel sekans. T2WI'ye ek bilgi sağlar. Lenf nodu metastazını tasvir etmeye yardımcı olur.
Kontrastlı T1WI (CE-T1WI)	Kontrast madde enjeksiyonundan 150 saniye sonra	Tümör ile normal miyometriyum arasındaki mükemmel kontrast nedeniyle miyometriyal invazyonun derinliğinin belirlenmesi için gereklidir.
T1 ağırlıklı görüntü	Sagital veya aksiyal	Tümörün içinde/dışında kanama varlığı.
İsteğe bağlı sıra Dinamik CE-T1WI		Subendometriyal geliştirme (SEE) veya peritumoral geliştirme (PTE), miyometriyal invazyona karar vermeye katkıda bulunabilir.

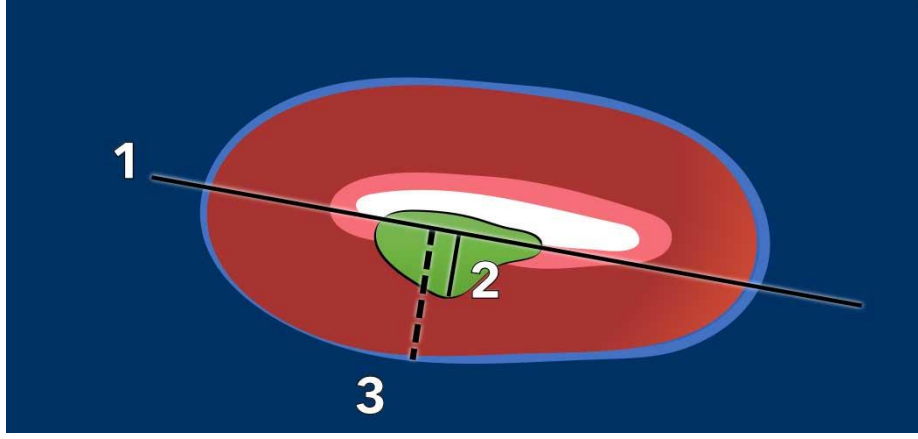
Miyometriyal invazyonun düşük olasılıkla değerlendirildiği durumlar, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bulgularına dayanarak belirlenebilir. Bu durumlar şunlardır:

- Kavşak Bölgesi (Junctional Zone, JZ) T2 ağırlıklı görüntülerde (T2-WI) korunmuştur. (Şekil 2.3.)
- Dinamik kontrastlı görüntüleme (DCE-MRI) erken fazında, subendometriyal kontrastlanma (SEE) korunmaktadır. (Şekil 2.3.)
- Tümör-miyometriyum sınırı, diffüzyon ağırlıklı görüntülerde (DWI) ve geç kontrast fazında düzgün ve kesintisiz bir yapı göstermektedir. (Şekil 2.3.)



Şekil 2. 3. Normal endometriumun MRI görüntülemesi (108)

Günlük klinik uygulamada, T2 ağırlıklı görüntüleme (T2WI), diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ve dinamik kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (DCE-MRI) gibi üç farklı sekansı birleştiren çok parametrelili bir tanı yöntemi, miyometriyal invazyonun daha kesin belirlenmesini sağlayabilir. (108).

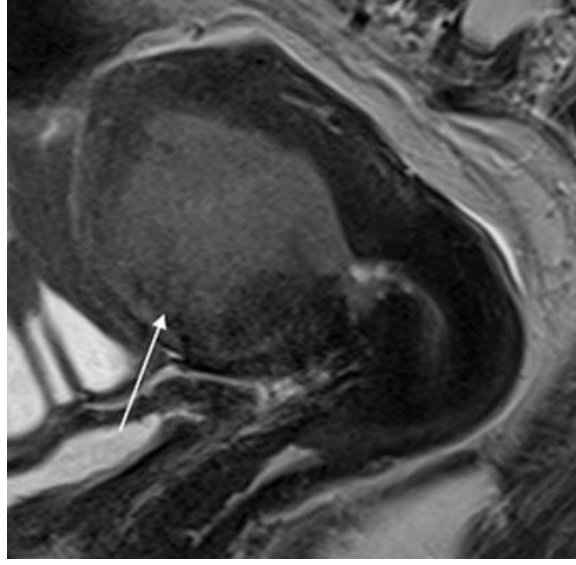


Şekil 2. 4. Miyometriyal İnvazyon Derinliğinin Belirlenmesi (111)

Miyometriyal invazyonun derinliği, genellikle sagittal ve dik eksenel (aksiyel) planların kombinasyonu kullanılarak ölçülmektedir. Bu değerlendirme, üç adımlı bir yaklaşım gerektirir:

- İç miyometriyuma paralel bir çizgi çizin.
- Miyometriyuma kadar tümörün maksimum yayılımını ölçün.
- Tam miyometriyal kalınlığı belirleyin (kesikli çizgi ile gösterilir).

Tümörün maksimum yayılımı (2. adım) ile tam miyometriyal kalınlık (3. adım) arasındaki oran, miyometriyal invazyon yüzdesini ifade etmektedir.



Şekil 2. 5. Endometrial kanser. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) sagittal T2 ağırlıklı kesitinde, miyometriyal boşluğun yarısından fazlasını istila eden diffüz endometrial lezyon izlenmektedir (ok ile gösterilmiştir) (112).

Miyometrial invazyon derinliğinin değerlendirilmesi (yarıdan az veya yarıdan fazla olması), yalnızca evreleme kararını değil, aynı zamanda overin korunma ihtimalini de etkilemektedir. Overin korunması, aşağıdaki kriterleri karşılayan premenopozal hastalarda (<45 yaş) düşünülebilir (110):

- Düşük dereceli endometrioid karsinom varlığı,
- Miyometriyal invazyonun yarıdan az olması,
- Ekstrauterin hastalık bulunmaması.

2.4.11. Endometrium Kanseri Tanı

Endometrium kanseri tanısı, endometriyal biyopsi, dilatasyon ve küretaj (D/C) veya histerektomi örneğinde saptanan karakteristik histolojik bulgulara dayanmaktadır. Ofis biyopsisi (Pipelle yöntemi) veya kör endometriyal biyopsi, genellikle ilk tanı prosedürü olarak yeterli olup, duyarlılığı %90 veya daha yüksektir. Yanlış negatif endometrial örnekleme için risk faktörleri arasında kişisel kolorektal kanser öyküsü, endometrial polip varlığı ve obezite bulunur (113).

Ofis biyopsisini tolere edemeyen hastalarda veya belirli klinik durumlarda dilatasyon ve küretaj (D/C) veya histeroskopik biyopsi tercih edilmelidir. Bu durumlar şunlardır (114):

- Yüksek risk faktörleri bulunan hastalar,
- Endometriyal örneklemede yetersiz hücre içeriği saptanan olgular,
- Tanı ile eş zamanlı tedavi gereksinimi olan hastalar (örneğin, yoğun kanaması olan hastalar),
- Servikal stenozu bulunan hastalar.

Dilatasyon ve küretaj (D/C) işlemi sırasında ultrasonografi (USG) rehberliğinden yararlanılabilir (114). Endometriyal kavitenin doğrudan görülmesini sağlayan histeroskopi, fokal lezyonların saptanmasında önemli bir tanı aracıdır.

Servikal stenozu bulunan hastalarda, serviksin dilatasyon işlemi öncesinde mekanik veya medikal yöntemlerle hazırlanması önerilmektedir. Kanama şikâyeti bulunmayan postmenopozal kadınlarda, ultrasonografi sırasında uterin kavitede sıvı (mai) saptanması, servikal stenoz nedeniyle kanamanın dışarı akamaması ile ilişkili olabilir. Bu tür vakalarda, endometriyal örnekleme gerekebilir (115).

2.4.12. Endometrium Kanseri Tedavi

Düşük riskli endometrium kanseri, aşağıdaki özelliklere sahip tümörler için tanımlanmaktadır (116):

- Endometrioid veya gastrointestinal olmayan müsinöz tipte histoloji,
- Histolojik derece 1 veya 2,
- Endometrium ile sınırlı veya miyometriyumun yarısından azını istila eden,
- Lenfovasküler boşluk invazyonu (LVSI) olmayan veya fokal (≤ 5 damar tutulumu) LVSI varlığı.

Orta riskli endometrial kanser, aşağıdaki özellikleri taşıyan hastalık olarak tanımlanmaktadır: Endometrioid veya gastrointestinal olmayan müsinöz tip kanser olup aşağıdaki kriterlerden en az birini karşılayan vakalar (117):

- Histolojik derece 1 veya 2 ve miyometriyumun yarısından azını istila eden, ancak belirgin veya yaygın lenfovasküler invazyon (≥ 5 damar tutulumu) gösteren olgular
- Histolojik derece 1 veya 2 ve miyometriyumun yarısından fazlasını istila eden veya gizli servikal stromal invazyon tespit edilen olgular
- Histolojik derece 3 olup uyumsuzluk onarım eksikliği (dMMR) gösteren veya belirli bir moleküler alt gruba dahil olmayan (NSMP) tümörler

Bu özelliklere sahip düşük riskli endometrial kanser vakalarında, total histerektomi ve olası pelvik lenf nodu değerlendirmesiyle bilateral salpingo-ooferektomiye içeren standart cerrahi yaklaşım, kansere özgü mükemmel sağkalım oranları sağlamaktadır (116). Bu nedenle, erken evre endometrium kanserinde standart cerrahi yaklaşım, minimal invaziv laparoskopik yöntemle bilateral salpingo-ooferektomi ile total histerektomi uygulanmasıdır. Adnekslerin çıkarılmasının amacı, over kanserini önlemek ve over metastazlarını ekarte etmektir. Ancak, seçilmiş premenopozal hastalarda (45 yaş altı, miyometriyal invazyon $< 50\%$ olan ve belirgin bir over veya başka bir ekstrauterin hastalığı bulunmayan derece 1 endometrioid endometrial karsinom [EEC] vakalarında) overlerin korunması

tartışılabilir. Eğer overler korunursa, salpenjektomi yapılması önerilmektedir (98, 118).

Genetik yatkınlığı bulunan hastalarda (örneğin BRCA mutasyonu veya Lynch Sendromu [LS] taşıyanlar), overlerin korunması önerilmemektedir. Bu hastalar için genetik danışmanlık ve test yapılması gereklidir (98).

Evreleme prosedürleri, belirli histolojik alt tiplerde, özellikle seröz, farklılaşmamış endometrial karsinom ve karsinosarkom gibi tümörlerde mikroskopik omental metastaz riskinin yüksek olması nedeniyle infrakolik omentektomiyi içermektedir (48). Histerektomi ve lenfadenektomi, hastanın prognozunu ve tedavi planını belirlemede kritik faktörlerden biri olan lenf nodu metastazı (LNM) ve LVSI varlığını tespit etmek için altın standart yöntemlerdir (116). LVSI'li vakalar, genellikle ameliyat sonrası vajinal brakiterapi gerektirir. Ameliyat öncesi görüntülemelerde yüksek LVSI olasılığı tespit edilmesi, perioperatif ve postoperatif yönetimin planlanmasında önemli bir rol oynayabilir (116).

Yüksek riskli endometrial kanserde, kanserin yakın lenf nodlarına yayılma riski yüksek olduğundan, kapsamlı cerrahi evreleme genellikle gereklidir. Ancak, düşük riskli endometrial kanserde, tam cerrahi evrelemede pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonunun gerekliliği halen tartışmalıdır (119, 120). Frost ve arkadaşları tarafından yapılan bir Cochrane incelemesinde, evre I hastalıkta lenfadenektomi yapılan ve yapılmayan kadınlar arasında ölüm veya hastalık tekrarlama riski açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (121).

Lenf nodu evrelemesi, orta-yüksek ve yüksek riskli hastalarda yapılmalıdır. Sentinel lenf nodu (SLN) biyopsisi, sistematik lenfadenektomiye alternatif olarak yeterli bir evreleme yöntemi olabilir. SLN biyopsisi, hem gizli lenf nodu metastazlarını ekarte etmek hem de gerçekten uterusla sınırlı hastalığı tanımlamak için düşük ve düşük-orta riskli hastalarda da düşünülebilir. Bu nedenle, ESGO-ESTRO-ESP kılavuzları ve FIGO, tüm endometrial karsinom vakalarında SLN yaklaşımına izin vermektedir. SLN biyopsisi, lenf nodlarında düşük hacimli hastalığın tespitini artıracığından, kapsamlı (ultra-staging) evreleme ile birlikte uygulanmalıdır (48).

Cerrahi Yaklaşım

Histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi, açık (laparotomi), laparoskopik veya vajinal yaklaşımla gerçekleştirilebilir. LAP2 çalışması, evre I-IIA endometrium kanserinde kapsamlı cerrahi evreleme ve yönetim için laparoskopik cerrahi ve laparotominin karşılaştırıldığı en büyük randomize çalışmadır. Çalışmaya klinik evre I-IIA uterin kanseri olan 1696 hasta laparoskopi, 920 hasta laparotomi grubuna dahil edilmiştir. Laparoskopi grubunda, aşağıdaki avantajlar gözlenmiştir:

- Daha uzun operasyon süresine rağmen,
- Daha az orta ve şiddetli postoperatif komplikasyon,
- Daha kısa hastanede kalış süresi.

Bununla birlikte, laparoskopi grubunda %25,8 oranında laparotomiye geçiş gerekmiştir (yalnızca %4'ü ileri hastalık nedeniyle çevrilmiştir). LAP2 çalışmasının yürütüldüğü dönemde, birçok cerrahın minimal invaziv cerrahi konusunda nispeten yeni olduğu unutulmamalıdır. LAP2 sonuçları yayınlandıktan sonra, planlanan laparoskopik evreleme prosedürlerinde laparotomiye dönüş oranları önemli ölçüde azalmıştır.

LAP2 çalışmasının uzun dönem takip verilerine göre, laparoskopi ve laparotomi geçiren hastalar arasında 5 yıllık sağkalım oranları benzerdir (%89,8). Tahmini 5 yıllık nüks oranları açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (%13,7'ye karşı %11,6). Ayrıca, yaşam kalitesi değerlendirmeleri laparoskopi grubunda daha yüksek bulunmuştur (122).

LACE çalışması, total laparoskopik histerektomi (TLH) ve total abdominal histerektomi (TAH) ile evreleme yapılan evre I endometrioid endometrium kanseri hastalarını içeren çok uluslu, büyük ölçekli bir randomize çalışmadır. 4,5 yıllık hastaliksız sağkalım (%81,6'ya karşı %81,3) ve genel sağkalım (ölüm oranı: %7,4'e karşı %6,8) açısından fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, TLH yapılan hastalar, postoperatif dönemde TAH yapılan hastalara kıyasla belirgin olarak daha yüksek yaşam kalitesi bildirmiştir (123).

Bu çalışmaların sonuçları bir arada değerlendirildiğinde, laparoskopik histerektominin kısa vadeli avantajları ve maliyet etkinliği açısından güçlü kanıtlar sunduğu görülmektedir. Bu avantajlar eşlik eden sistemik hastalıkları, obezitesi veya ileri yaşı olan hastalar için de geçerlidir (98).

Minimal invaziv cerrahi, düşük ve orta riskli endometrium kanserinin cerrahi tedavisinde önerilmektedir (98). Robotik cerrahi, laparoskopik cerrahi ile benzer kısa vadeli sonuçlara sahiptir. Daha kısa ameliyat süresi ve daha düşük laparotomiye dönüş oranları ile avantaj sağlarken, daha yüksek maliyet ve benzer komplikasyon oranları nedeniyle kullanım alanı sınırlıdır (124).

Yüksek dereceli endometrium kanseri hastalarında yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmada, laparotomi ile evrelenen 191 hasta ile minimal invaziv cerrahi (MIS) ile evrelenen 192 hastanın sonuçları karşılaştırılmıştır. Minimal invaziv cerrahi geçiren hastalar, laparotomi yapılan hastalara kıyasla daha az komplikasyon yaşamış ve sağkalım oranları benzer bulunmuştur. Bu nedenle, yüksek riskli endometrial kanser tedavisinde de minimal invaziv cerrahi bir seçenek olarak düşünülebilir (98, 125).

Alternatif Cerrahi Yaklaşımlar

Hastalığın görünüşte uterusla sınırlı olması ancak minimal invaziv cerrahinin (MIS) uygulanamaması durumlarında (büyük uterus, Trendelenburg pozisyonunu tolere edememe, bilinen adheziv hastalıklar vb.) laparotomi (L/T) gereklidir. Bu hastalarda orta hat insizyonu ile laparotomi, uygun bir cerrahi yaklaşımdır. Nadir durumlarda, görünüşte erken evre endometrium kanseri için transvers insizyonlar (Pfannenstiel, Maylard veya Cherney kesi) ile histerektomi uygulanması düşünülebilir (126).

Laparoskopik cerrahi veya laparotomi için uygun olmayan hastalar, mümkünse vajinal histerektomi ile bilateral salpingo-ooferektomi ile veya harici ışın radyoterapisi (EBRT) ve brakiterapiyi birleştiren kesin radyoterapi (RT) veya hormonal tedavi ile yönetilebilir. Düşük riskli ve lenf nodu diseksiyonu gerekmeyen bazı hastalarda, vajinal histerektomi kabul edilebilir bir minimal invaziv cerrahi seçeneğidir (98, 127).

Fertilite Koruyucu Tedavi

Endometrium kanseri vakalarının %5-7'si 45 yaşından önce teşhis edilmekte olup, bu durum doğurganlığı koruyucu tedavi alternatiflerine olan talebi artırmaktadır.

Mevcut kılavuzlar, erken evre, iyi diferansiye adenokarsinomu olan seçilmiş hastalarda, kanserin endometriumla sınırlı olması ve uzak metastaz bulunmaması koşuluyla, fertilite koruyucu cerrahi seçeneklerine izin vermektedir. Bu nedenle miyometriyal invazyonun derinliği ve lenf nodu durumu, doğru şekilde görüntülenmelidir (116). Bu hastalara, uygulanan tedavinin standart dışı bir yaklaşım olduğu ve yakın takip gerektirdiği bildirilmelidir. Ayrıca, tedavinin başarısız olması veya gebelik sonrası histerektomi gerekebileceği konusunda bilgilendirme yapılmalıdır (98).

Endometrium kanseri için konservatif tıbbi tedavi, medroksiprogesteron asetat (MPA; 400-600 mg/gün) veya megestrol asetat (MA; 160-320 mg/gün) gibi progestinlere dayanmaktadır (128). Bazı çalışmalarda, LNG-RİA kullanımının oral progestinlerle benzer remisyon ve nüks oranları sunduğu bildirilmiştir (98, 129). Yanıt değerlendirmesi, 6 ayda bir yeni bir kürtaaj ve görüntüleme ile yapılmalıdır (130).

Konservatif tedavi ile yanıt oranı yaklaşık %75, ancak nüks oranı %30-40 civarındadır (131). Yanıt vermeyen hastalara histerektomi önerilmeli, gebeliği ertelemek isteyen yanıt veren hastalarda ise 6 ay daha idame tedavisi düşünülebilir (128). Tam yanıt elde eden hastalar için gebelik teşvik edilmeli ve fertilite kliniğine yönlendirilmelidir. Hastalık nüks ettiğinde, histerektomi ilk seçenek olarak önerilmektedir. Fertilite tamamlandıktan sonra, histerektomi ve salpingo-ooferektomi standart tedavi olarak önerilmektedir. Seçilmiş vakalarda overlerin korunması değerlendirilebilir (98).

Histerektomi ve Ooferektomi Prosedürü

Periton boşluğuna, minimal invaziv cerrahi (MIS) veya laparotomi yoluyla girilir ve periton metastazı olup olmadığı değerlendirilir. Klinik olarak metastaz saptanması durumunda, sitoredüksiyonun uygulanabilirliği değerlendirilmelidir. Metastaz saptanmazsa, periton sitolojisi örneklenmesi düşünülebilir, ancak periton sitolojisi evreleme için zorunlu bir kriter olarak kabul edilmemektedir (98, 132).

Minimal invaziv cerrahi (MIS) ile histerektomi sırasında dikkate alınması gereken hususlardan biri, uterin manipülatör kullanımıdır. Uterin manipülatörün erken evre hastalığı olan vakalarda onkolojik sonuçlara etkisi sınırlıdır. İki randomize çalışma ve 12 gözlemsel çalışmanın meta-analizi ile 5000'den fazla hastayı içeren bir çalışmada, histerektomi sırasında intrauterin manipülatör kullanımı, nüks riskinde artış veya sağkalımda kötüleşme ile ilişkilendirilmemiştir (133). Ancak, neoplazisi bulunan bir uterusun vajinal yoldan bütün olarak çıkarılamaması durumunda, neoplastik hücrelerin yayılmasını önlemek için güç morselatör kullanımı önerilmemektedir. Bunun yerine, küçük bir laparotomi insizyonu ile çıkarma veya uterusu kontrollü vajinal morselasyon torbası içinde çıkarmak gibi alternatif yöntemler tercih edilmelidir (134).

Genel olarak, klinik olarak omental metastaz bulunmadığında, mikroskopik hastalık oranının düşük olması nedeniyle omental biyopsi yapılması önerilmemektedir (135). Histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi (BSO) işlemleri tamamlandıktan sonra, seçici lenf nodu diseksiyonu planlanan olgularda, uterus intraoperatif hızlı patoloji (frozen) incelemesine gönderilir. Tümör boyutu ve miyometriyal invazyon derinliği hem cerrahi evreleme hem de adjuvan tedavi açısından yol gösterici olabilir.

Endometrium kanseri olan 2567 kadını içeren 16 çalışmalık bir meta-analizde, intraoperatif frozen incelemenin miyometriyal invazyonu belirleme duyarlılığı %75, özgüllüğü %92 olarak bulunmuştur (136).

Servikal Stromal Tutulum ve Cerrahi Seçenekler

Endometrium kanserinin servikse klinik olarak belirgin yayılımı olan hastalarda (Evre II), tedavi seçenekleri şunlardır (137):

- Postoperatif radyoterapi ile radikal histerektomi,
- Postoperatif radyoterapi ile ekstrasfasyal histerektomi,
- Primer radyoterapiyi takiben ekstrasfasyal histerektomi.
- Primer basit/radikal histerektomi + ek cerrahi, post-operatif adjuvan tedaviler

Ancak, cerrahi tedavi ile radikal histerektomi yapılmasının evre II endometrium kanserinde sağkalımı önemli ölçüde iyileştirmedeği bildirilmiştir (138). Normal pelvik muayene bulgusu olan (serviksin "fıçı şekline" genişlemesi veya ektoservikte görünür bir lezyon bulunmayan) ancak endoservikal küretaj (ECC) pozitif olan hastalarda, genellikle ekstrasfasyal histerektomi uygulanır ve postoperatif hacim yönlendirmeli radyoterapi planlanır (139).

Lenfadenektominin Rolü

Lenf nodu metastaz oranı, tümör derecesi ve miyometriyal invazyon derinliği arttıkça yükselmektedir. Bu nedenle, lenf nodu diseksiyonu, evreleme, prognostik değerlendirme ve adjuvan tedavi gereksinimini belirlemek amacıyla yapılmaktadır (119). Ancak, erken evre endometrium kanserinde lenfadenektominin rolü tartışmalıdır. Lenfadenektominin anatomik kapsamı ve sağkalım üzerindeki terapötik etkisi konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. Erken evre endometrium kanseri hastalarının çoğu metastaz yapmadığından, lenfadenektominin sağkalım avantajı sağlayıp sağlamadığı tartışmalıdır. Bu konuda yapılan iki büyük randomize çalışmada, sistemik lenfadenektominin erken evre endometrium kanseri hastalarında sağkalım avantajı sağlamadığı gösterilmiştir (120, 140). Ayrıca, lenf nodu örneklemesinin duyarlılığı endometrium kanserinde düşük bulunmuştur (119).

Orta riskli hastalarda (derin miyometriyal invazyon >%50 veya derece 3 yüzeyel miyometriyal invazyon <%50), veriler lenfadenektominin sağkalım açısından belirgin bir fayda sağlamadığını göstermektedir. Ancak, bu hastalarda evreleme amacıyla lenfadenektomi düşünülebilir.

Yüksek riskli hastalarda (derin miyometriyal invazyon>%50 olan derece 3 tümörlerde), lenfadenektomi önerilmektedir. Daha önce tam olarak ameliyat edilmemiş yüksek riskli hastalarda, adjuvan tedavi planlamasını optimize etmek amacıyla lenfadenektomi uygulanabilir (98).

Pozitif pelvik lenf nodu bulunmasa bile, paraaortik lenf nodlarının metastatik olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, lenfadenektominin gerekli olduğu durumlarda, paraaortik lenf nodlarının da çıkarılması önerilmektedir (98, 141). Ancak, lenfadenektominin standart bir tanımı henüz belirlenmemiştir. Mevcut yaklaşımlar arasında şunlar yer almaktadır:

- Pelvik lenfadenektomi,
- İnferior mezenterik arter (IMA) seviyesine kadar paraaortik lenfadenektomi,
- Renal damarlara kadar genişletilmiş paraaortik lenfadenektomi

İki büyük retrospektif çalışmada, lenfadenektomi sırasında en az 10-12 lenf nodunun çıkarılmasının sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir (142, 143). Paraaortik lenf nodu metastazı olan hastaların %77'sinde, IMA seviyesinin üzerinde metastaz bulunduğundan, paraaortik lenfadenektominin renal damarlara kadar genişletilmesi önerilmektedir (98).

Adjuvan Tedavi

Patolojik olarak düşük riskli endometrial kanser tanısı almış hastalar için, cerrahi sonrası ek tedaviye gerek duyulmadan izlem önerilmektedir. Bu hasta grubunda en önemli endişe, özellikle vajinal cuff bölgesinde görülebilen lokal nüks olmakla birlikte, bu risk genellikle %5'in altındadır. (100, 144, 145)

Orta riskli hastalığı olan kadınlar için adjuvan tedavi seçenekleri, hastalığın düşük-orta riskli veya yüksek-orta riskli olarak değerlendirilmesine bağlı olarak gözlem veya radyasyon tedavisini (RT) içerir. Jinekolojik Onkoloji Grubu (GOG) kriterlerine göre, yüksek-orta riskli endometrial kanser hastaları yaş ve belirli patolojik faktörlere göre sınıflandırılır. Derin miyometriyal invazyon, histolojik derece 2 veya 3 ve lenfovasküler boşluk invazyonunun (LVSI) varlığı, bu grupta yer alma kriterleridir (117, 145).

- 70 yaş ve üzerindeki hastalar, bu faktörlerden en az birine sahipse yüksek-orta risklidir.
- 50-69 yaş arasındaki hastalar, iki faktöre sahipse bu gruba girer.
- 18 yaş ve üzerindeki hastalar, üç risk faktörünün tamamına sahipse yüksek-orta risk grubuna dahil edilir.

Bu sınıflandırma, hastalığın gidişatını belirlemede ve adjuvan tedavi kararlarında önemli bir rol oynar. Endometrial kanserde yüksek-orta risk kriterleri bulunmayan hastalar, düşük-orta risk grubuna dahil edilmektedir. Bu hasta grubunda cerrahi tedavi sonrasında genellikle olumlu bir prognoz gözleendiğinden, adjuvan radyoterapi (RT) veya kemoterapinin ek bir yarar sağlama potansiyeli oldukça sınırlıdır. Bu nedenle, düşük-orta riskli hastalar için ek tedavi yerine yalnızca düzenli izlem önerilmektedir (117). Yüksek-orta riskli endometrial kanseri olan hastalarda cerrahi sonrası gözlem yerine adjuvan tedavi uygulanması önerilmektedir. Bu gruptaki hastalar için vajinal brakiterapi (VBT), pelvik radyoterapiye (RT) kıyasla tercih edilen bir seçenektir. Her iki yöntem de lokal nüks riskini azaltmada etkili olsa da, pelvik RT'nin uzun vadede idrar ve bağırsak fonksiyonları üzerinde daha fazla toksisiteye yol açabileceği bilinmektedir. Bununla birlikte, RT'nin genel sağkalımı artırdığına dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak, yüksek-orta risk grubundaki hastaların bazal nüks riski daha yüksek olduğu için, bu grupta RT'nin mutlak yarar sağlayabileceği düşünülmektedir. Öte yandan, düşük-orta riskli hastalarda adjuvan tedavinin ek bir fayda sunma olasılığı daha sınırlı olduğu için yalnızca izlem önerilmektedir (117, 146-148). Yüksek-orta riskli endometrial kanseri olan hastalarda adjuvan kemoterapi, tek başına ya da radyoterapi (RT) ile kombinasyon halinde, genel olarak önerilmemektedir (149-153).

Yüksek riskli histolojik alt türler arasında seröz, berrak hücreli, farklılaşmamış, mikst ve mezonefrik benzeri karsinomlar ile karsinosarkomlar ve belirli yüksek dereceli endometrioid endometrial kanserler (Grade 3) yer almaktadır (48, 154). Yüksek riskli histolojik alt türlere sahip olup, tümörü endometrium veya bir polip ile sınırlı olan ve miyometriyal invazyon göstermeyen hastalar için izlem önerilebilir. Ancak, hasta ve hekim tercihlerine bağlı olarak adjuvan vajinal

brakiterapi (VBT) de bir seçenек olarak sunulabilir (154). Miyometriyal invazyon gösteren ancak nodal tutulum bulunmayan (2023 FIGO evre IIC) yüksek riskli histolojik alt türlere sahip hastalarda, pelvik radyoterapi (RT) tek başına veya kemoterapi ile birlikte önerilmektedir. Ayrıca, lokal nüks risk faktörleri göz önünde bulundurularak, pelvik RT veya kemoterapiye ek olarak vajinal brakiterapi (VBT) uygulanması da değerlendirilebilir (154). Ancak günümüzde, adjuvan tedavi planlaması moleküler sınıflandırma kapsamında incelenen parametrelere bağlı olarak şekillenecek olup, devam eden çalışmaların sonuçlarına göre yeniden belirlenecektir.

Evre III veya IV endometrial kanseri olan ve cerrahi rezeksiyon uygulanmış hastalarda, immünoterapi ile birlikte veya immünoterapi olmaksızın adjuvan sistemik tedavi önerilmektedir. Lokal nüks açısından yüksek risk taşıyan hastalarda, ek olarak vajinal brakiterapi (VBT) uygulanması da tercih edilebilmektedir. Daha erken evrede tanı alan hastalarla kıyaslandığında, evre III ve IV endometrial kanseri olan hastaların prognozu belirgin şekilde daha kötüdür. Bu olumsuz prognoz, başlangıç evresine göre sınıflandırıldığında da belirgin olup, histolojik alt tipe bakılmaksızın gözlemlenmektedir (154-157).

Yeni tanı almış ve metastatik endometrial kanseri (EC) bulunan hastalarda, öncelikli olarak cerrahi sitoredüksiyon uygulanması, ardından sistemik tedavi ile devam edilmesi önerilmektedir. Sitoredüksiyon kararında, endometrial kanserde de over kanserinde kullanılan kriterler dikkate alınmakta olup, hastalığın optimal düzeyde çıkarılabilirliği ve hastanın performans durumu göz önünde bulundurulmaktadır. Ancak, endometrial kanser için sitoredüksiyonun etkinliğine dair yüksek kaliteli veri sınırlıdır (158).

- **Cerrahiye uygun hastalar:** Metastatik hastalığı bulunan ve cerrahi sitoredüksiyon uygulanan hastalarda, adjuvan kemoterapi ve immünoterapi kombinasyonu önerilmektedir. Postoperatif tedavinin uygulanması, yeni tanı almış yüksek riskli endometrial kanser hastalarındaki tedavi sonuçlarından elde edilen veriler doğrultusunda şekillendirilmektedir. Jinekolojik Onkoloji Grubu (GOG) 209 çalışmasına dayanarak, tercih edilen kemoterapi rejimi karboplatin ve paklitaksel

içermektedir (158, 159). İmmünoterapinin tedaviye entegrasyonu da değerlendirilmektedir.

- **Cerrahiye uygun olmayan hastalar:** Ameliyat için uygun olmayan hastalarda, tedaviye uygunluk durumuna bağlı olarak kemoterapi, immünoterapi ile veya immünoterapi olmaksızın, medikal tedavi seçeneği sunulmalıdır. Tedavi seçimi, cerrahiye uygun olan hastalarla benzer kriterlere dayanarak yapılmaktadır (158). Bu hasta grubu için radyoterapi de ayrı bir seçenektir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Bu retrospektif tez çalışmasında, Ocak 2020 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Bilim Dalı'nda muayene edilen ve endometrial biyopsi, dilatasyon ve küretaj (D/C) veya histerektomi sonrası endometrioid tip endometrium kanseri tanısı alan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri (yaş, vücut kitle indeksi [VKİ]), klinik verileri (preoperatif manyetik rezonans görüntüleme [MRI] bulguları, ameliyat öncesi histopatolojik tanı) ve patolojik parametreleri (tümörün evresi, derecesi, miyometriyal invazyon derinliği, servikal tutulum varlığı ve tümör boyutu) hastane kayıtlarından elde edildi.

Çalışma kapsamına alınan hastalar, cerrahi evreleme amacıyla total histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi (TH+BSO) geçiren ve patolojik olarak endometrioid tip endometrium kanseri tanısı doğrulanmış hastalardan oluşmaktaydı. Evreleme cerrahisi sırasında pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu diseksiyonu, omentektomi ve periton sitolojisi gibi ek prosedürler ilgili endikasyonlara göre uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların belirlenme sürecinde aşağıdaki dışlama kriterleri dikkate alınmıştır:

- Preoperatif manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yapılmamış hastalar: Endometrioid tip endometrium kanseri tanısı alan ve cerrahi evreleme uygulanan 140 hasta arasından, preoperatif MRI incelemesi yapılmadığı için 17 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.
- İntraoperatif hızlı patoloji (Frozen-Section, FS) yapılmamış hastalar: Operasyon sırasında uterus materyalleri intraoperatif hızlı patoloji incelemesine gönderilmeyen 16 hasta çalışmadan çıkarılmıştır.
- Endometrioid olmayan histolojik alt tipler: Endometrioid dışı histolojik alt tiplere sahip hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.
- Eksik tıbbi kaydı bulunan hastalar: Hastane bilgi yönetim sisteminde (HBYS) eksik klinik veya patolojik verisi bulunan hastalar çalışma dışında tutulmuştur.

Bu dışlama kriterleri göz önüne alındığında, toplamda 88 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların yatışı sırasında retrospektif veri araştırmasına katılımları için onamları alınmış ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan yazılı izin temin edilmiştir. Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30.05.2024 tarihli TBAEK-404 karar no ile onaylanmıştır (Ek-1).

3.2. MRI protokolü

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) incelemeleri, aksiyel, koronal ve sagittal planlarda elde edilen kesitler kullanılarak gerçekleştirildi. Görüntüleme protokolü, tümörün anatomik yerleşimini, boyutunu ve miyometriyal invazyon derecesini değerlendirmek amacıyla T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar ile dinamik kontrastlı görüntülemeyi içerecek şekilde oluşturuldu.

- Miyometriyal invazyon derinliği, dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı aksiyel görüntülerde değerlendirildi.
- Tüm miyometriyumun kalınlığı, T2 ağırlıklı sagittal kesitlerde ölçüldü.
- Tümör boyutu, aksiyel ve sagittal T2 ağırlıklı görüntüler kullanılarak üç boyutlu (3D) olarak ölçüldü.

MRG değerlendirmelerinde kullanılan sekanslar aşağıdaki gibiydi:

- Turbo Spin Echo (TSE) sekansları,
- T2 ağırlıklı görüntüleme,
- Dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı seriler.

Bu görüntüleme protokolü, tümörün yayılımının preoperatif evrelemesi açısından optimal değerlendirme sağlamayı amaçlamaktadır.

3.3. Frozen İnceleme ve Nihai Patoloji Prosedürü

Cerrahi evreleme sırasında intraoperatif hızlı patolojik değerlendirme (Frozen-Section, FS), tümörün miyometriyal invazyon derinliğini belirlemek ve cerrahi yaklaşımı yönlendirmek amacıyla uygulandı.

Frozen inceleme prosedürü aşağıdaki adımlarla gerçekleştirildi:

1. Tümörün kavite içindeki lokalizasyonu ve çapı makroskopik olarak belirlendi.
2. Tümörün miyometriyuma en derin invazyon gösterdiği bölgeden 2-3 tam kat doku örneği alındı.
3. Frozen örneklerinde miyometriyal invazyon derinliği, tüm miyometriyum kalınlığına oranlanarak değerlendirilerek aşağıdaki şekilde sınıflandırıldı:
 - %50'den az miyometriyal invazyon
 - %50'den fazla miyometriyal invazyon
4. Makroskopik değerlendirme sırasında aşağıdaki alanlarda tümör invazyonu olup olmadığı araştırıldı:
 - Uterus serozası,
 - Overler,
 - Tuba uterinaller,
 - Servikal stroma.

Makroskopik olarak bu bölgelerde invazyon şüphesi saptandığında, ileri değerlendirme için ince kesitsel örnekler alındı ve histopatolojik olarak detaylı analiz yapıldı.

Frozen inceleme sonuçları, operasyon öncesi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile elde edilen bulgularla karşılaştırıldı. Ayrıca, FS sonuçları nihai patoloji raporu (PS) ile kıyaslanarak intraoperatif değerlendirme yönteminin doğruluk oranı belirlendi. Nihai patoloji değerlendirmesi, altın standart olarak kabul edilerek cerrahi evreleme açısından referans alındı.

3.4. Cerrahi ve Evreleme Prosedürü

Laparotomi prosedürü, genel anestezi altında, göbek altı pfannenstiel ya da median insizyon ile gerçekleştirildi.

Laparoskopik cerrahi prosedürü sırasında, hastalar düşük litotomi pozisyonuna alındı ve cerrahın tecrübesine, klinik deneyimine ve değişen tercihlerine bağlı olarak trokar giriş yerleri belirlendi. Primer trokar girişi, hastanın anatomik yapısına ve cerrahiye uygunluk durumuna göre göbek üstü veya göbek altı 10 mm trokar ile sağlandı. Ek trokarlar, kontralateral veya ipsilateral yerleşimli olacak şekilde sol üst kadran, sol alt kadran, suprapubik veya sağ alt kadran bölgelerine 5 mm'lik aksesuar trokarlar yerleştirilerek batına giriş sağlandı.

Cerrahi prosedür aşağıdaki şekilde gerçekleştirildi:

1. Usulüne uygun şekilde total histerektomi tamamlandı.
2. Çıkartılan uterus materyali intraoperatif hızlı patoloji incelemesi (Frozen-Section, FS) için gönderildi.
3. Frozen inceleme sonucuna göre miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan ve/veya servikal stromal invazyonu bulunan grade 1-2-3 endometrioid adenokarsinom vakalarında cerrahi evreleme kapsamında lenf nodu örnekleme yapıldı.
4. Omentektomi işlemi, hastanın klinik özelliklerine bağlı olarak farklı yaklaşımlarla gerçekleştirildi:
 - Total omentektomi,
 - İnfrakolik omentektomi,
 - Omental biyopsi.
5. Hastalığın evrelendirilmesi için 2009 ve 2023 FIGO evreleme sistemleri kullanıldı.

Bu prosedürler, endometrium kanseri evrelemesinde intraoperatif değerlendirme, cerrahi planlama ve prognostik faktörlerin belirlenmesi açısından önemli bir yol haritası oluşturmuştur.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler, tanımlayıcı istatistikler kullanılarak özetlenmiştir. Sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve %25-%75 persentil (Q1-Q3) değerleri rapor edilmiştir. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde (%) değerleri ile sunulmuştur.

Verilerin normallik dağılımı, Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş ve histogram, Q-Q plot, çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerleri incelenerek kontrol edilmiştir.

İki grubun sayısal değişkenler açısından karşılaştırılması için aşağıdaki istatistiksel testler kullanılmıştır:

- Veriler normal dağılıma uyduğunda, Independent Samples t-Testi (Bağımsız İki Örneklem t-Testi) uygulanmıştır.
- Veriler normal dağılım göstermediğinde, Mann-Whitney U Testi kullanılarak gruplar arası fark değerlendirilmiştir.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler için:

- Beklenen hücre frekanslarının %20'den azının 5'ten küçük olması durumunda Pearson Ki-Kare Testi (Pearson Chi-Square Test) kullanılmıştır.
- Beklenen değeri 5'ten küçük olan hücre oranının %20'den fazla olduğu durumlarda, Fisher's Exact Test uygulanmıştır.

Tanı testi performansını değerlendirmek amacıyla aşağıdaki ölçütler hesaplanmıştır:

- Duyarlılık (Sensitivite),
- Seçicilik (Spesifite),
- Pozitif Prediktif Değer (PPV),
- Negatif Prediktif Değer (NPV),
- AUC (Area Under the Curve, Eğri Altında Kalan Alan) değeri.

Ayrıca, ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi ile AUC değerlerinin karşılaştırılması görsel olarak sunulmuştur.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi, $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Tüm analizler, SPSS 23.0 istatistiksel paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

Kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.1 ve Tablo 4.2’de sunulmuştur. Hastaların %52,3’ünün herhangi bir ek hastalığı olmadığı, %23,9’unun hipertansiyonu (HT), %8’inin diyabeti (DM) olduğu ve %15,9’unda her iki hastalığın bir arada bulunduğu görölmektedir. Menopoz durumları incelendiğinde, hastaların %72,7’si postmenopozal dönemde iken, %27,3’ü premenopozal dönemdedir. Hastaların preoperatif şikayetlerine bakıldığında, en sık görölen şikâyet %67 ile postmenopozal kanama olup, bunu %26,1 ile anormal uterin kanama izlemektedir. Diğer şikayetler çok daha düşük oranlardadır. Pap-smear sonuçlarına göre, hastaların %88,6’sında negatif intraepitelyal lezyon veya malignite (NILM) saptanmışken, %3,4’ünde atipik skuamöz hücreler (ASC-US), %3,4’ünde atipik glandüler hücreler (AGH) ve %1,1’inde düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (L-SIL) tespit edilmiştir. USG bulgularına göre hastaların %37,5’inde endometriyal kalınlaşma, %33’ünde kavitede kitle varlığı ve %14,8’inde düzensiz endometriyal yapı gözlemlenmiştir.

Tablo 4. 1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

		n	%
HASTALIK	YOK	46	52,3
	HİPERTANSİYON (HT)	21	23,9
	DİYABETUS MELLİTUS (DM)	7	8,0
	HT+DM	14	15,9
MENAPOZ DURUMU	PREMENOPOZ	24	27,3
	POSTMENOPOZ	64	72,7
PREOPERATİF ŞİKAYET	YOK	2	2,3
	ANORMAL UTERİN KANAMA	23	26,1
	KASIK AĞRISI	1	1,1
	POSTMENAPOZAL KANAMA	59	67,0
	ENDOMETRİAL KALINLIK	2	2,3
	VAGİNAL AKINTI	1	1,1
SMEAR	NİLM	78	88,6
	ASC-US	3	3,4
	L-SİL	1	1,1
	ASC-H	3	3,4
	AGH	3	3,4
USG BULGU	NORMAL	11	12,5
	ENDOMETRİEL KALINLAŞMA	33	37,5
	KİTLE	29	33,0
	ENDOMETRİEL MAİ	2	2,3
	DÜZENSİZ ENDOMETRİUM	13	14,8

Preoperatif manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile yapılan değerlendirmede, hastaların %58,0'ında miyometriyal invazyonun yarıdan az, %42,0'ında miyometriyal invazyonun yarıdan fazla olduğu tespit edilmiştir. Tanı yöntemleri incelendiğinde, en sık kullanılan yöntem %61,4 (n=54) oranıyla Pipelle biyopsi olurken, hastaların %31,8'inde probe küretaj (P/C), %6,8'inde histerektomi sonrası tanı konulmuştur. Preoperatif histopatolojik değerlendirme sonucunda, hastaların %76,1'inde endometrioid tip adenokarsinom, %17,0'inde skuamöz diferansiasyonlu endometrioid karsinom, %5,7'sinde endometrial intraepitelyal neoplazi (EIN) saptanmış, %1,1'inde ise herhangi bir preoperatif histolojik veri bulunmamıştır. Cerrahi müdahalede hastaların %52,3'üne laparoskopik cerrahi (L/S), %38,6'sına (n=34) laparotomi (L/T) uygulanmıştır. Laparoskopi sonrası laparotomiye geçiş oranı %9,1 olarak kaydedilmiştir. Frozen inceleme sonuçlarına göre miyometriyal invazyonun %67,0'ında yarıdan az, %33, yarıdan fazla olduğu belirlenmiştir. Servikal stromal tutulum açısından değerlendirildiğinde, hastaların %96,6'sında servikal stromal tutulum saptanmazken, %3,4'ünde servikal stromal invazyon tespit edilmiştir. İntraoperatif komplikasyon oranı %12,5 olup, en sık komplikasyon %5,7 ile kanama olarak belirtilmiştir. Postoperatif komplikasyon oranı ise oldukça düşük olup, sadece %4,5 hastada post-operatif enfeksiyon veya vajinal cuff dehissensi gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Omental değerlendirme oranı %96,6 olup, %61,4'ünde yalnızca omental biyopsi, %30,7'sinde infrakolik omentektomi, %4,5'inde total omentektomi uygulanmıştır. Hastaların %60,2'sinde pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılmış, %37,5'inde paraaortik lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır. Final patoloji değerlendirmesinde, hastaların %72,7'sinde endometrioid tip adenokarsinom, %27,3'ünde skuamöz diferansiasyonlu endometrioid tip karsinom tespit edilmiştir. Final miyometriyal invazyon derecesi değerlendirildiğinde: %56,8'inde miyometriyal invazyonun yarıdan az olduğu, %43,2'sinde miyometriyal invazyonun yarıdan fazla olduğu belirlenmiştir. Final servikal stromal tutulum oranı %17,0 olup, hastaların %83,0'ünde servikal stromal tutulum saptanmamıştır. Çalışmamızda hastaların %3,4'ünde omentum örnekleme yapılmamıştır. Omentum örnekleme yapılan %96,6 hastada ise omentumda metastaz saptanmamıştır. Lenfovasküler boşluk invazyonu (LVSI) değerlendirmesinde, %86,4'ünde LVSI

saptanmazken, %13,6'sında LVSI varlığı tespit edilmiştir. Çalışma grubunda uzak organ metastazı bulunan hasta yoktur. Postoperatif dönemde adjuvan tedavi uygulanan hastalar değerlendirildiğinde, %58,0'ında adjuvan tedaviye ihtiyaç duyulmamıştır. %4,5'inde sadece kemoterapi (KT) uygulanmıştır. %17,0'inde eksternal radyoterapi (RT) uygulanmıştır. %9,1'inde brakiterapi uygulanmıştır. %11,4'ünde kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu (KT+RT) uygulanmıştır.

Tablo 4. 2. Endometrioid Tip Endometrium Kanseri Hastalarında Cerrahi ve Histopatolojik Değerlendirme Sonuçları

		n	%
MR MİYOMETRİAL İNVAZYON DERECEŚİ	1/2' DEN AZ	51	58,0
	1/2' DEN FAZLA	37	42,0
TANI YÖNTEMİ	PİPELLE BİYOPSİ	54	61,4
	PROBE KÜRETAJ (P/C)	28	31,8
PRE-OP HİSTOLOJİ	HİSTEREKTOMİ	6	6,8
	ENDOMETRİOİD TİP	67	76,1
	SQUAMÖZ DİFERANSİYASYONLU ENDOMETRİOİD TİP	15	17,0
	EİN	5	5,7
CERRAHİ ŞEKLİ	YOK	1	1,1
	L/S	46	52,3
	L/T	34	38,6
	L/S + L/T	8	9,1
FROZEN MİYOMETRİAL İNVAZYON DERECEŚİ	1/2 DEN AZ	59	67,0
	1/2 DEN FAZLA	29	33,0
FROZEN SERVİKS STROMAL TUTULUMU	TUTULUM YOK	85	96,6
	TUTULUM VAR	3	3,4
İNTRA-OPERATİF KOMPLİKASYON	YOK	77	87,5
	KANAMA	5	5,7
	BARSAK YARALANMASI	2	2,3
	ÜRETER YARALANMASI	1	1,1
	SİNİR YARALANMASI	2	2,3
	MESANE YARALANMASI	1	1,1
	YOK	84	95,5
POST-OPERATİF KOMPLİKASYON	VAJEN CUFF DEHİSENSİ	1	1,1
	KESİ YERİ ENFEKSİYONU	3	3,4

OMENTAL DEĞERLENDİRME	YAPILMAMIŞ	3	3,4
	İNFRAKOLİK	27	30,7
	TOTAL	4	4,5
	BİYOPSİ	54	61,4
PELVİK LENF NODU DİSEKSİYONU	YAPILMAMIŞ	35	39,8
	YAPILMIŞ	53	60,2
PARA-AORTİK LENF NODU DİSEKSİYONU	YAPILMAMIŞ	55	62,5
	YAPILMIŞ	33	37,5
FİNAL PATOLOJİ SONUCU	ENDOMETRİOİD TİP	64	72,7
	SQUAMÖZ DİFERANSİYASYONLU ENDOMETRİOİD TİP	24	27,3
FİNAL MİYOMETRİAL İNVAZYON DERECEİ	1/2 DEN AZ	50	56,8
	1/2 DEN FAZLA	38	43,2
FİNAL SERVİKAL STROMAL TUTULUM	TUTULUM YOK	73	83,0
	TUTULUM VAR	15	17,0
FİNAL SİTOLOJİ POZİTİFLİĞİ	YOK	86	97,7
	VAR	1	1,1
	ALINMAMIŞ	1	1,1
FİNAL OMENTUM METASTAZ VARLIĞI	YOK	85	96,6
	VAR	0	0,0
	ALINMAMIŞ	3	3,4
FİNAL LVSI VARLIĞI	YOK	76	86,4
	VAR	12	13,6
UZAK ORGAN METASTAZ VARLIĞI	YOK	88	100,0
	VAR	0	0
ADJUVAN TEDAVİ	ALMAMIŞ	51	58,0
	KEMOTERAPİ (KT)	4	4,5
	EKSTERNAL RADYOTERAPİ (RT)	15	17,0
	BRAKİTERAPİ	8	9,1
	KT+RT	10	11,4

Tablo 4.3’te çalışmada yer alan 88 hastanın FIGO 2009 ve FIGO 2023 evreleme sistemlerine göre dağılımı karşılaştırıldığında, evreleme kriterlerindeki değişikliklerin hasta sınıflandırmalarına etkisi analiz edilmiştir. FIGO 2009 sistemine göre hastaların %53,4’ü evre 1A, %25’i evre 1B ve %11,4’ü evre 2 olarak değerlendirilmiştir. FIGO 2009 Evreleme Sistemi ile evrelenen bu hastalar FIGO 2023 Evreleme Sistemi ile yeniden evrelendiklerinde 13 hastanın (%14,8) evresi artmıştır. Buna karşın hiçbir hastanın evresi azalmazken (%0,0), 75 hastanın (%85,2) evresi değişmeden kalmıştır.

Bu sonuçlar, FIGO 2023 evreleme sisteminin getirdiği yeni alt grupların bazı hastaların prognoz ve tedavi yönetimi açısından daha hassas bir şekilde sınıflandırılmasına olanak sağladığını göstermektedir. Özellikle Evre 1A’nın daha alt gruplara ayrılması (1A1, 1A2, 1A3) ve Evre 2’nin alt gruplara ayrılması (2A, 2B, 2C), düşük evreli hastaların daha ayrıntılı bir şekilde kategorize edilmesini sağlamıştır. Lenf nodu tutulumu olan hastalarda da yeni alt evrelerin eklenmesi, metastatik yayılımın daha detaylı değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Tablo 4. 3. Endometrium Kanseri Hastalarının FIGO 2009 ve 2023 Evreleme Kriterlerine Göre Dağılımı

		n	%
FIGO 2009	EVRE 1A	47	53,4
	EVRE 1B	22	25,0
	EVRE 2	10	11,4
	EVRE 3A	2	2,3
	EVRE 3B	0	0,0
	EVRE 3C1	3	3,4
	EVRE 3C2	4	4,5
	EVRE 4A	0	0,0
	EVRE 4B	0	0,0
	EVRE 4C	0	0,0
FIGO 2023	EVRE 1A1	9	10,2
	EVRE 1A2	36	40,9
	EVRE 1A3	0	0,0
	EVRE 1B	11	12,5
	EVRE 1C	0	0,0
	EVRE 2A	8	9,1
	EVRE 2B	6	6,8
	EVRE 2C	9	10,2
	EVRE 3A1	2	2,3
	EVRE 3A2	0	0,0
	EVRE 3B1	0	0,0
	EVRE 3B2	0	0,0
	EVRE 3C1i	0	0,0
	EVRE 3C1ii	3	3,4
	EVRE 3C2i	1	1,1
	EVRE 3C2ii	3	3,4
	EVRE 4A	0	0,0
	EVRE 4B	0	0,0
	EVRE 4C	0	0,0
	EVRE DEĞİŞİMİ		
	ARTMIŞ	13	14,8
	AZALMIŞ	0	0,0
	DEĞİŞMEMİŞ	75	85,2

Çalışmaya dahil edilen 88 hastaya ait yaş, obstetrik öykü, antropometrik ölçümler ve laboratuvar değerleri için tablo 4.4.'teki veriler incelendiğinde, hastaların yaş ortalaması $57,57 \pm 9,65$ yıl olup, çoğunlukla orta yaş üzerindedir. Hastaların ortalama gravida (gebelik sayısı) $2,68 \pm 1,58$ ve ortalama parite (canlı doğum sayısı) $2,24 \pm 1,29$ olarak belirlenmiş olup, bu durum hastaların büyük çoğunluğunun birden fazla gebelik ve doğum öyküsüne sahip olduğunu göstermektedir. Antropometrik verilere göre, hastaların boy ortalaması $159,58 \pm 5,99$ cm ve kilo ortalaması $82,2 \pm 17,09$ kg olup, BMI ortalaması $32,33 \pm 6,74$ kg/m² ile obezite sınırında ya da üzerinde oldukları görülmektedir. Hastaların preoperatif tümör belirteçleri incelendiğinde, CA 19-9 düzeyi ortalama $26,54 \pm 59,25$ U/mL ve CA 125 düzeyi ortalama $22,12 \pm 28,21$ U/mL olarak belirlenmiştir. Bu değerler, bazı hastalarda tümör belirteçlerinde belirgin yükseklikler olabileceğini düşündürmektedir. Hastaların preoperatif hemoglobin (Hb) düzeyi ortalama $12,65 \pm 1,46$ g/dL postoperatif hemoglobin düzeyi ise ortalama $11,65 \pm 1,36$ g/dL olarak belirlenmiş olup, cerrahi sonrası hafif bir hemoglobin düşüşü gözlenmiştir.

Tablo 4. 4. Endometrium Kanseri Hastalarının Preoperatif Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

	n	Ort	SS	Medyan	Min	Maks	Q1	Q3
YAŞ	88	57,57	9,65	57,5	34	80	51,5	64
GRAVİDA	88	2,68	1,58	2	0	8	2	3
PARİTE	88	2,24	1,29	2	0	7	2	3
BOY	88	159,58	5,99	160	145	171	156	163
KİLO	88	82,2	17,09	80,5	50	124	70	93,5
BMI	88	32,33	6,74	31,25	18,56	51,59	27,2	37,45
CA 19-9	88	26,54	59,25	10,95	1	482	4,4	22,6
CA 125	88	22,12	28,21	14,55	2,5	201	10,55	21,35
PRE-OP HB	88	12,65	1,46	12,95	9,3	15,7	11,6	13,85
POST-OP HB	88	11,65	1,36	11,9	8,2	14,5	10,6	12,7

Tablo 4.5'te cerrahi evreleme kapsamında pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu (LND) yapılan hastaların sayısı ve çıkartılan lenf nodu sayıları ile pozitif lenf nodu oranları değerlendirilmiştir.

Pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılan 53 hastada, çıkarılan ortalama pelvik lenf nodu sayısı $19,49 \pm 11,28$ olup, pozitif pelvik lenf nodu sayısının ortalaması $0,13 \pm 0,39$ olarak belirlenmiştir. Bu bulgu, pelvik lenf nodu metastazının oldukça düşük oranlarda olduğunu göstermektedir.

Paraaortik lenf nodu diseksiyonu uygulanan 34 hastada, çıkarılan ortalama paraaortik lenf nodu sayısı $14,32 \pm 10,64$ olup, pozitif paraaortik lenf nodu sayısının ortalaması $0,24 \pm 0,71$ olarak belirlenmiştir. Bu bulgu, paraaortik lenf nodu metastazının düşük oranlarda olduğunu göstermektedir.

Tablo 4. 5. Endometrium Kanseri Hastalarında Lenf Nodu Diseksiyonu Bulguları

	n	Ort	SS	Medyan	Min	Maks	Q1	Q3
ÇIKARILAN PELVİK LENF NOD SAYISI	53	19,49	11,28	18	3	44	10	28
POZİTİF PELVİK LENF NODU SAYISI	53	0,13	0,39	0	0	2	0	0
ÇIKARILAN PARAAORTİK LENF NODU SAYISI	34	14,32	10,64	11,5	0	49	7	21
POZİTİF PARAAORTİK LENF NODU SAYISI	33	0,24	0,71	0	0	3	0	0

Tablo 4.6.'da çalışmaya dahil edilen 88 hastada, preoperatif manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile ölçülen tümör çapları ile nihai patolojik değerlendirmede saptanan tümör çapları karşılaştırılmıştır. MRI ile ölçülen ortalama tümör çapı $3,17 \pm 1,82$ cm, cerrahi sonrası nihai patoloji ile belirlenen ortalama tümör çapı ise $2,66 \pm 1,6$ cm olarak saptanmıştır. Bu bulgular, preoperatif MRI ile ölçülen tümör çaplarının, nihai patoloji değerlendirmesine kıyasla daha büyük tahmin edilebileceğini göstermektedir. Bu durum, MRI ile yapılan preoperatif değerlendirmelerde tümör boyutlarının gerçekte olduğundan daha büyük ölçülebileceğini düşündürmektedir.

Tablo 4. 6. Preoperatif MRI ve Cerrahi Sonrası Nihai Patoloji Bulgularına Göre Tümör Çapı Değerlendirmesi

	n	Ort	SS	Medyan	Min	Maks	Q1	Q3
MR TÜMÖR ÇAPI (CM)	88	3,17	1,82	2,75	1	10,5	2	4,35
FİNAL TÜMÖR ÇAPI (CM)	88	2,66	1,6	2,4	0,1	7,3	1,5	3,65

Tablo 4.7.'de, nihai patoloji sonuçlarına göre miyometriyal invazyon derinliği ile demografik, obstetrik ve antropometrik veriler arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalar miyometriyal invazyonu %50'den az olanlar (1/2'den az) ve miyometriyal invazyonu %50'den fazla olanlar (1/2'den fazla) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır ve istatistiksel analizler gerçekleştirilmiştir ve gruplar arasında bazı değişkenlerde anlamlı farklar gözlenmiştir.

Miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastaların yaş ortalaması $54,9 \pm 9,93$ yıl, miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan hastaların yaş ortalaması ise $61,08 \pm 8,13$ yıl olarak hesaplanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup ($z = -2,745$, $p = 0,006$), ileri yaşın daha derin miyometriyal invazyon ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir.

Hastaların ortalama gravida (gebelik sayısı) ve parite (canlı doğum sayısı) değerleri, miyometriyal invazyon gruplarına göre karşılaştırılmış, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Benzer şekilde, boy,

kilo ve vücut kitle indeksi açısından da iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Bu bulgular, ileri yaşın miyometriyal invazyon derinliği ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini, ancak gravida, parite ve antropometrik parametrelerin miyometriyal invazyon ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığını ortaya koymaktadır.

Tablo 4. 7. Final Miyometriyal İnvazyonun (MI) Yaş, Obstetrik ve Antropometrik Özelliklerle Karşılaştırılması

	FİNAL MI	n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	Test istatistiği	p
YAŞ	1/2 DEN AZ	50	54,9 (9,93)	55,5 (47-63)	-2,745 ^a	0,006
	1/2 DEN FAZLA	38	61,08 (8,13)	61 (56-65)		
GRAVİDA	1/2 DEN AZ	50	2,54 (1,63)	2 (1-3)	-1,147 ^a	0,251
	1/2 DEN FAZLA	38	2,87 (1,51)	2 (2-4)		
PARİTE	1/2 DEN AZ	50	2,08 (1,14)	2 (1-3)	-0,989 ^a	0,323
	1/2 DEN FAZLA	38	2,45 (1,45)	2 (2-3)		
BOY	1/2 DEN AZ	50	160,02 (6,36)	161 (156-165)	0,79 ^b	0,432
	1/2 DEN FAZLA	38	159 (5,49)	159 (156-162)		
KİLO	1/2 DEN AZ	50	83,52 (18,83)	81,5 (70-100)	0,827 ^b	0,411
	1/2 DEN FAZLA	38	80,47 (14,54)	80 (70-92)		
BMI	1/2 DEN AZ	50	32,59 (6,93)	31,74 (27,18-38,58)	-0,552 ^a	0,581
	1/2 DEN FAZLA	38	31,98 (6,56)	31,17 (27,22-35,25)		

a. Mann Whitney U Test, b. Bağımsız iki örneklem t Testi

Tablo 4.8.'de, miyometriyal invazyon derinliği ile tümör belirteçleri (CA 19-9 ve CA 125) arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalar, miyometriyal invazyonu %50'den az (1/2'den az) ve %50'den fazla (1/2'den fazla) olanlar şeklinde iki gruba ayrılmış ve karşılaştırılmıştır.

Miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastalarda, CA 19-9 düzeyi ortalama $13,86 \pm 18,35$ mU/dL, %50'den fazla olan hastalarda ise ortalama $43,22 \pm 85,48$ mU/dL olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($z = 2,902$, $p = 0,004$) olup, miyometriyal invazyonun artışıyla birlikte CA 19-9 düzeyinin belirgin şekilde yükseldiği gözlenmiştir.

Benzer şekilde, miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastalarda CA 125 düzeyi ortalama $17,56 \pm 20,95$ mU/dL, %50'den fazla olan hastalarda ise ortalama $28,13 \pm 35$ mU/dL olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($z = -2,292$, $p = 0,022$) olup, miyometriyal invazyonun artışıyla birlikte CA 125 düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir.

Tablo 4. 8. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Gruplarına Göre Tümör Belirteçlerinin Karşılaştırılması

	FINAL MI	n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	Test istatistiği	p
CA 19-9	1/2 DEN AZ	50	13,86 (18,35)	8,29 (2-14,3)	-2,902 ^a	0,004
	1/2 DEN FAZLA	38	43,22 (85,48)	17,05 (8,2-39,8)		
CA 125	1/2 DEN AZ	50	17,56 (20,95)	12,5 (8,1-18)	-2,292 ^a	0,022
	1/2 DEN FAZLA	38	28,13 (35)	16,25 (12,1-28)		

a. Mann Whitney U Test, b. Bağımsız iki örneklem t Testi

Tablo 4.9.'da miyometriyal invazyon derinliği ile preoperatif manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve nihai patoloji ölçümleriyle belirlenen tümör çapları arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalar, miyometriyal invazyonu %50'den az (1/2'den az) ve %50'den fazla (1/2'den fazla) olanlar şeklinde iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır. Miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastalarda, MRG ile ölçülen ortalama tümör çapı $2,49 \pm 1,32$ cm olarak belirlenmiştir. Miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan hastalarda ise MRI ile ölçülen ortalama tümör çapı $4,07 \pm 2,01$ cm olarak saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($z = -4,021$, $p < 0,001$) olup, miyometriyal invazyonun artışıyla birlikte tümör çapının belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir.

Benzer şekilde, miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastalarda, nihai patoloji ile belirlenen ortalama tümör çapı $1,89 \pm 1,19$ cm olarak saptanmıştır. Miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan hastalarda ise nihai patoloji ile ölçülen ortalama tümör çapı $3,68 \pm 1,52$ cm olarak belirlenmiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($z = -5,612$, $p < 0,001$) olup, miyometriyal invazyonun artışıyla birlikte nihai patoloji ile belirlenen tümör çapının da belirgin şekilde arttığı gözlenmiştir.

Bu bulgular, miyometriyal invazyon derinliğinin artmasıyla hem preoperatif MRI hem de nihai patolojik inceleme ile ölçülen tümör çaplarının anlamlı derecede arttığını göstermektedir.

Tablo 4. 9. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Gruplarına Göre MRI ve Nihai Patoloji ile Ölçülen Tümör Çaplarının Karşılaştırılması

	FİNAL MI	n	Ort (SS)	Medyan (Q1-Q3)	Test istatistiği	p
MRI TM ÇAPI (CM)	1/2 DEN AZ	50	2,49 (1,32)	2 (1,2-3,5)	-4,021 ^a	<0,001
	1/2 DEN FAZLA	38	4,07 (2,01)	4,05 (2,5-5)		
FİNAL TM ÇAPI (CM)	1/2 DEN AZ	50	1,89 (1,19)	1,65 (1,1-2,3)	-5,612 ^a	<0,001
	1/2 DEN FAZLA	38	3,68 (1,52)	3,15 (2,7-4,5)		

a. Mann Whitney U Test, b. Bağımsız iki örneklem t Testi

Tablo 4.10.'da miyometriyal invazyon derinliği ile çıkarılan pelvik ve paraaortik lenf nodu sayıları ve metastatik (pozitif) lenf nodu varlığı arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalar, miyometriyal invazyonu %50'den az (1/2'den az) ve %50'den fazla (1/2'den fazla) olanlar şeklinde iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır.

Pelvik ve paraaortik lenf nodu sayıları, preoperatif ve postoperatif hemoglobin düzeyleri, gravida, parite, boy, kilo ve vücut kitle indeksi (BMI) gibi değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Bu bulgular, miyometriyal invazyon derinliğinin özellikle tümör belirteçleri, yaş ve tümör çaplarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Tablo 4. 10. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Gruplarına Göre Lenf Nodlarının Sayısal Verilerin Karşılaştırılması

	FİNAL MI	n	Ort (SS)	Medyan (Q1- Q3)	Test istatistiği	p
ÇIKARILAN PELVİK LENF NODU SAYISI	1/2 DEN AZ	19	17,21 (11,17)	20 (8-26)	1,103 ^b	0,276
	1/2 DEN FAZLA	34	20,76 (11,31)	18 (13-30)		
POZİTİF PELVİK LENF NODU SAYISI	1/2 DEN AZ	19	0 (0)	0 (0-0)	-1,924 ^a	0,054
	1/2 DEN FAZLA	34	0,21 (0,48)	0 (0-0)		
ÇIKARILAN PARAAORTİK LENF NODU SAYISI	1/2 DEN AZ	8	13,63 (12,44)	9,5 (3-27)	-0,244 ^a	0,807
	1/2 DEN FAZLA	26	14,54 (10,29)	11,5 (7-20)		
POZİTİF PARAAORTİK LENF NODU SAYISI	1/2 DEN AZ	7	0 (0)	0 (0-0)	-1,088 ^a	0,277
	1/2 DEN FAZLA	26	0,31 (0,79)	0 (0-0)		

a. Mann Whitney U Test, b. Bağımsız iki örneklem t Testi

Tablo 4.11’de, miyometriyal invazyon derinliği ile hastalık öyküsü, menopoz durumu, preoperatif şikayetler, smear sonuçları ve ultrasonografi (USG) bulguları arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalar, miyometriyal invazyonu %50’den az (1/2’den az) ve %50’den fazla (1/2’den fazla) olanlar şeklinde iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır.

Miyometriyal invazyon grupları arasında hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM) ve HT+DM varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,480$). Ancak, postmenopozal hastalar %50’den fazla miyometriyal invazyon grubunda %94,7 oranında saptanmış olup, %50’den az invazyon grubundaki %56’ya kıyasla anlamlı derecede daha yüksek oranda bulunmuştur ($\chi^2 = 16,334$, $p < 0,001$). Buna karşılık, premenopozal hastaların büyük çoğunluğu (%44,0), %50’den az miyometriyal invazyon grubunda yer almıştır. Bu bulgu, miyometriyal invazyon derinliğinin postmenopozal hastalarda belirgin şekilde daha fazla olduğunu göstermektedir.

Hastaların preoperatif şikayetleri miyometriyal invazyon gruplarına göre anlamlı farklılık göstermektedir. Postmenopozal kanama, miyometriyal invazyonu %50’den fazla olan hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek oranda saptanmıştır (%89,5’e karşı %50,0) ($\chi^2 = 20,799$, $p < 0,001$).

Smear sonuçları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,824$). Benzer şekilde, ultrasonografi bulguları açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,208$).

Sonuç olarak:

- Postmenopozal hastalar, miyometriyal invazyonu %50’den fazla olan grupta anlamlı derecede daha fazla oranda saptanmıştır ($p < 0,001$).
- Postmenopozal kanama, miyometriyal invazyonu derin olan hastalarda en sık görülen preoperatif şikayet olup, gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p < 0,001$).
- Hastalık öyküsü, smear sonuçları ve ultrasonografi bulguları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Bu bulgular, miyometriyal invazyonun özellikle postmenopozal hastalarda daha sık görüldüğünü ve postmenopozal kanamanın bu hasta grubunda anlamlı şekilde daha yaygın olduğunu göstermektedir.

Tablo 4. 11. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Derinliğine Göre Hastalık Öyküsü, Menopoz ve Klinik Parametrelerin Değerlendirilmesi

FİNAL MI		1/2 DEN AZ		1/2 DEN FAZLA		Test	p
		n	%	n	%		
HASTALIK	YOK	27	54,0	19	50,0	2,572	0,480 ^a
	HT	9	18,0	12	31,6		
	DM	5	10,0	2	5,3		
	HT+DM	9	18,0	5	13,2		
MENAPOZ DURUMU	PREMENOPÖZ	22	44,0	2	5,3	16,334	<0,001 ^b
	POSTMENOPÖZ	28	56,0	36	94,7		
PRE-OPERATİF ŞİKAYET	YOK	1	2,0 ^x	1	2,6 ^x	20,799	<0,001 ^a
	ANORMAL UTERİN KANAMA	21	42,0 ^x	2	5,3 ^y		
	KASIK AĞRISI	0	0,0 ^x	1	2,6 ^x		
	POST MENAPOZAL KANAMA	25	50,0 ^x	34	89,5 ^y		
	ENDOMETRİAL KALINLIK	2	4,0 ^x	0	0,0 ^x		
	VAGİNAL AKINTI	1	2,0 ^x	0	0,0 ^x		
SMEAR	NİLM	45	90,0	33	86,8	2,452	0,824 ^a
	ASC-US	2	4,0	1	2,6		
	L-SİL	0	0,0	1	2,6		
	ASC-H	2	4,0	1	2,6		
	AGH	1	2,0	2	5,3		
USG BULGUSU	ATROFİK ENDOMETRİUM	0	0,0	0	0,0	5,532	0,208 ^a
	ENDOMETRİAL KALINLAŞMA	18	36,0	15	39,5		
	KİTLE	13	26,0	16	42,1		
	ENDOMETRİAL MAİ	1	2,0	1	2,6		
	DÜZENSİZ ENDOMETRİUM	9	18,0	4	10,5		
	NORMAL	9	18,0	2	5,3		

a. Fisher's Exact Test b. Pearson Chi-Square Test

x, y: Çok gözlü tablolarda p değeri anlamlı bulunan sonuçlarda ikili karşılaştırmalarda sütun yüzdelerindeki farklı harfler, fark olduğu anlamına gelmektedir.

Tablo 4.12’de, miyometriyal invazyon derinliği ile cerrahi bulgular, histopatolojik değerlendirme ve lenf nodu diseksiyonu arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalar, miyometriyal invazyonu %50’den az (1/2’den az) ve %50’den fazla (1/2’den fazla) olanlar şeklinde iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır.

MRI ile belirlenen miyometriyal invazyon derecesi ile final patoloji sonucu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p < 0,001$).

- MRI’de %50’den az invazyon saptanan hastaların %88,0’ında final patolojide de %50’den az invazyon tespit edilmiştir.
- MRI’de %50’den fazla invazyon saptanan hastaların %81,6’sında final patolojide de %50’den fazla invazyon tespit edilmiştir.

Frozen incelemede miyometriyal invazyon derinliği ile final patoloji arasında güçlü bir uyum gözlenmiştir ($\chi^2 = 50,215$, $p < 0,001$).

- Frozen incelemede %50’den az invazyon saptanan hastaların %98,0’ında final patolojide de miyometriyal invazyon %50’den az olarak belirlenmiştir.
- Frozen incelemede %50’den fazla invazyon saptanan hastaların %73,7’sinde final patoloji de bu bulguyu doğrulamıştır

Tanı yöntemi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,734$). Pipelle biyopsi en sık kullanılan tanı yöntemi olup, her iki grupta da benzer oranlarda uygulanmıştır (%58,0 ve %65,8). Probe küretaj (P/C) ve histerektomi ile tanı oranları da gruplar arasında belirgin farklılık göstermemiştir.

Preoperatif histolojik tanıları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,368$). Endometrioid tip endometrium kanseri her iki grupta da en sık görülen histolojik tiptir (%72,0 ve %81,6).

Cerrahi yaklaşım açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($\chi^2 = 8,763$, $p = 0,012$).

- Laparoskopik cerrahi (L/S), %50’den az miyometriyal invazyon grubunda daha sık tercih edilirken (%66,0), %50’den fazla invazyon grubunda bu oran %34,2 olarak bulunmuştur.

- Laparotomi (L/T), %50'den fazla miyometriyal invazyon grubunda anlamlı şekilde daha yüksek oranda uygulanmıştır (%52,6'ya karşı %28,0).

İntraoperatif komplikasyon oranları açısından ($p = 0,808$) ve postoperatif komplikasyonlar açısından ($p = 0,760$) iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Pelvik lenf nodu diseksiyonu, %50'den fazla miyometriyal invazyonu olan hastalarda belirgin şekilde daha sık uygulanmıştır (%89,5'e karşı %38,0, $\chi^2 = 23,882$, $p < 0,001$). Paraaortik lenf nodu diseksiyonu da miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan grupta anlamlı şekilde daha sık yapılmıştır (%68,4'e karşı %14,0, $p < 0,001$). Omental değerlendirme oranı, %50'den fazla miyometriyal invazyon grubunda anlamlı şekilde daha yüksektir ($p < 0,001$). Final patoloji sonucu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,203$). Squamöz diferansiyasyonlu endometrioid tip tümörler, %50'den fazla miyometriyal invazyon grubunda daha sık görülse de (%34,2'ye karşı %22,0), bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Servikal tutulum, miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek oranda bulunmuştur (%34,2'ye karşı %4,0, $\chi^2 = 13,936$, $p < 0,001$). Final sitoloji pozitifliği açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,184$). Final patoloji sonuçlarına göre lenfovasküler invazyon (LVSI), miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan grupta anlamlı şekilde daha sık saptanmıştır (%31,6'ya karşı %0,0, $p < 0,001$).

Sonuç olarak:

- MRI ve frozen inceleme bulguları, miyometriyal invazyon derinliğini belirlemede yüksek uyum göstermiştir ($p < 0,001$).
- Miyometriyal invazyonu derin olan hastalarda cerrahi olarak laparotomi daha sık uygulanmış ve pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$).
- Omentektomi, miyometriyal invazyonu derin olan hastalarda daha sık gerçekleştirilmiştir ($p < 0,001$).
- Servikal tutulum ve LVSI, miyometriyal invazyonu derin olan grupta anlamlı olarak daha yüksek oranda tespit edilmiştir ($p < 0,001$).

- Operatif ve postoperatif komplikasyon oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Bu bulgular, miyometriyal invazyonun cerrahi yaklaşım, lenf nodu diseksiyonu ve patolojik bulgularla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.



Tablo 4. 12. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Gruplarına Göre Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Değişkenlerin Karşılaştırılması

FİNAL MI		1/2 DEN AZ		1/2 DEN FAZLA		Test	p
		n	%	n	%		
MR MI DERECEŚİ	1/2 DEN AZ	44	88,0	7	18,4	42,896	<0,001 ^b
	1/2 DEN FAZLA	6	12,0	31	81,6		
TANI YÖNTEMİ	PİPELLE BİYOPSİ	29	58,0	25	65,8	0,635	0,734 ^a
	PROBE KÜRETAJ	17	34,0	11	28,9		
	HİSTEREKTOMİ	4	8,0	2	5,3		
	SERVİKS BİYOPSİ	0	0,0	0	0,0		
PRE-OPERATİF HİSTOLOJİ	NORMAL	0	0,0	0	0,0	3,01	0,368 ^a
	SQUAMÖZ DİFERANSİASYONLU ENDOMETRİOİD TİP	10	20,0	5	13,2		
	ENDOMETRİOİD TİP	36	72,0	31	81,6		
	EİN	4	8,0	1	2,6		
	ATİPİLİ HİPERPLAZİ	0	0,0	0	0,0		
	YOK	0	0,0	1	2,6		
CERRAHİ ŞEKLİ	L/S	33	66 ^x	13	34,2 ^y	8,763	0,012 ^a
	L/T	14	28 ^x	20	52,6 ^y		
	L/S + L/T	3	6 ^x	5	13,2 ^x		
FROZEN MI DERECEŚİ	1/2 DEN AZ	49	98,0	10	26,3	50,215	<0,001 ^b
	1/2 DEN FAZLA	1	2,0	28	73,7		
FROZEN SERVİKS STROMAL TUTULUMU	TUTULUM YOK	49	98,0	36	94,7		0,576 ^a
	TUTULUM VAR	1	2,0	2	5,3		
	BELİRTİLMEMİŞ	0	0,0	0	0,0		
İNTRA OPERATİF KOMPLİKASYON	YOK	43	86,0	34	89,5		0,808 ^a
	KANAMA	2	4,0	3	7,9		
	BARSAK YARALANMASI	1	2,0	1	2,6		
	ÜRETER YARALANMASI	1	2,0	0	0,0		
	SİNİR YARALANMASI	2	4,0	0	0,0		
	MESANE YARALANMASI	1	2,0	0	0,0		
POST OPERATİF KOMPLİKASYON	YOK	48	96,0	36	94,7		0,760 ^a
	VAJEN CUFF DEHİSENSİ	1	2,0	0	0,0		
	KESİ YERİ ENFEKSİYONU	1	2,0	2	5,3		
OMENTAL DEĞERLENDİRME	YAPILMAMIS	3	6,0	0	0,0	23,26	<0,001 ^a

	İNFRAKOLİK	6	12,0	21	55,3		
	TOTAL	1	2,0	3	7,9		
	BİYOPSİ	40	80,0	14	36,8		
PELVİK LENF NODU DİSEKSİYONU	YAPILMAMIŞ	31	62,0	4	10,5	23,882	<0,001 ^b
	YAPILMIS	19	38,0	34	89,5		
PARAAORTİK LENF NODU DİSEKSİYONU	YAPILMAMIS	43	86,0	12	31,6	27,283	<0,001 ^b
	YAPILMIS	7	14,0	26	68,4		
FİNAL PATOLOJİ SONUCU	SQUAMÖZ DİFERANSİASYONLU ENDOMETRİOİD TİP	11	22,0	13	34,2	1,623	0,203 ^b
	ENDOMETRİOİD TİP	39	78,0	25	65,8		
FİNAL SERVİKS STROMAL TUTULUMU	TUTULUM YOK	48	96,0	25	65,8	13,936	<0,001 ^b
	TUTULUM VAR	2	4,0	13	34,2		
FİNAL SİTOLOJİ POZİTİFLİĞİ	YOK	50	100	36	94,7	2,547	0,184 ^a
	VAR	0	0,0	1	2,6		
	ALINMAMIŞ	0	0,0	1	2,6		
FİNAL OMENTUM METASTAZ	YOK	47	94,0	38	100		0,255 ^a
	VAR	0	0,0	0	0,0		
	ALINMAMIŞ	3	6,0	0	0,0		
FİNAL LVSI	YOK	50	100	26	68,4	18,283	<0,001 ^b
	VAR	0	0,0	12	31,6		

a. Fisher's Exact Test b. Pearson Chi-Square Test

x, y: Çok gözlü tablolarda p değeri anlamlı bulunan sonuçlarda ikili karşılaştırmalarda sütun yüzdelilerindeki farklı harfler, fark olduğu anlamına gelmektedir.

Tablo 4.13.'te miyometriyal invazyon derinliği ile adjuvan tedavi uygulanma oranları, final patoloji sonucu tümör derecesi (grade) ve preoperatif tümör derecesi arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastalar, miyometriyal invazyonu %50'den az (1/2'den az) ve %50'den fazla (1/2'den fazla) olanlar şeklinde iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır.

Adjuvan tedavi alma oranları, miyometriyal invazyon derinliği ile anlamlı şekilde farklılık göstermektedir ($p < 0,001$).

- Miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastaların %92,0'ı adjuvan tedavi almamışken, miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan hastaların sadece %13,2'si adjuvan tedavi almamıştır.
- Eksternal radyoterapi (RT), brakiterapi ve kombine kemoterapi-radyoterapi (KT+RT) miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek oranda uygulanmıştır.
- Özellikle KT+RT alan hastalar yalnızca miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan grupta yer almaktadır (%26,3).
- Brakiterapi oranı, miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan grupta belirgin şekilde daha yüksektir (%18,4'e karşı %2,0).

Bu sonuçlar, miyometriyal invazyonun derinliği arttıkça adjuvan tedavi ihtiyacının da belirgin şekilde arttığını göstermektedir.

Final patoloji sonucu ile miyometriyal invazyon derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p = 0,001$).

- Grade 1 tümörler, %50'den az miyometriyal invazyon grubunda daha sık görülmüştür (%84,0).
- Grade 2 ve 3 tümörler, miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan grupta anlamlı derecede daha yüksek oranda saptanmıştır (%42,1 ve %10,5).

Bu bulgular, tümör derecesi ve agresivitesi arttıkça miyometriyal invazyon derinliğinin de belirgin şekilde artma eğiliminde olduğunu ve bunun adjuvan tedavi gereksinimini doğrudan etkileyebileceğini göstermektedir.

Tablo 4. 13. Final Miyometriyal İnvazyon (MI) Derinliği ile Tümör Agresivitesi ve Tedavi Yaklaşımının Karşılaştırılması

	FİNAL MI	1/2 DEN AZ		1/2 DEN FAZLA		Test	p
		n	%	n	%		
ADJUVAN TEDAVİ	ALMAMIŞ	46	92,0 ^x	5	13,2 ^y	60,196	<0,001 ^a
	KT	1	2,0 ^x	3	7,9 ^x		
	EKSTERNAL RT	2	4,0 ^x	13	34,2 ^y		
	BRAKİTERAPİ	1	2,0 ^x	7	18,4 ^y		
	KT+RT	0	0,0 ^x	10	26,3 ^y		
FİNAL GRADE	1	42	84,0 ^x	18	47,4 ^y	13,249	0,001 ^a
	2	7	14,0 ^x	16	42,1 ^y		
	3	1	2,0 ^x	4	10,5 ^x		
PRE-OPERATİF GRADE	1	36	72,0	26	68,4	0,433	0,906 ^b
	2	13	26,0	11	28,9		
	3	1	2,0	1	2,6		

a. Fisher's Exact Test b. Pearson Chi-Square Test

x, y: Çok gözlü tablolarda p değeri anlamlı bulunan sonuçlarda ikili karşılaştırmalarda sütun yüzdelerindeki farklı harfler, fark olduğu anlamına gelmektedir.

Tablo 4.14'te manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve frozen incelemenin miyometriyal invazyon derinliğini belirlemedeki tanısal performansı incelenmiştir. Negatif prediktif değer (NPV), pozitif prediktif değer (PPV), seçicilik (spesifite), duyarlılık (sensitivite) ve eğri altındaki alan (AUC) değerleri hesaplanarak, her iki yöntemin miyometriyal invazyon derinliğini tahmin etme başarısı karşılaştırılmıştır. Final MI altın standart olarak kabul edilmiştir.

MRI ile Miyometriyal İnvazyonun Değerlendirilmesi

- MRI ile %50'den az miyometrial invazyon olduğu öngörülen 44 hastanın %86,3'ünde final patoloji sonucu da %50'den az invazyon olarak doğrulanmıştır (NPV = %86,3).
- MRI ile %50'den fazla miyometrial invazyon olduğu tahmin edilen 31 hastanın %81,6'sında bu bulgu final patoloji ile doğrulanmıştır (PPV = %81,6).
- MRI'nin miyometrial invazyonu doğru tespit etme duyarlılığı %81,6, seçiciliği ise %88,0 olarak hesaplanmıştır.
- Eğri altındaki alan (AUC) değeri 0,848 olup, MRI'nin miyometrial invazyonu tahmin etmede yüksek doğruluk gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Bu bulgular, MRG'nin miyometrial invazyon derinliğini belirlemede yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğunu, ancak %50'den fazla invazyonu tahmin etmede zaman zaman yanılma payı olabileceğini göstermektedir.

Frozen İnceleme ile Miyometriyal İnvazyonun Değerlendirilmesi

- Frozen inceleme ile %50'den az miyometriyal invazyon olduğu öngörülen 49 hastanın %83,1'inde final patoloji sonucu da %50'den az invazyon olarak doğrulanmıştır (NPV = %83,1).
- Frozen inceleme ile %50'den fazla miyometriyal invazyon olduğu tahmin edilen 28 hastanın %73,7'sinde bu bulgu final patoloji ile doğrulanmıştır (PPV = %73,7).
- Frozen incelemenin miyometriyal invazyonu doğru tespit etme duyarlılığı %73,7, seçiciliği ise %98,0 olarak hesaplanmıştır.
- Eğri altındaki alan (AUC) değeri 0,858 olup, frozen incelemenin miyometriyal invazyonu tahmin etmede oldukça başarılı bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Bu sonuçlar, frozen incelemenin miyometriyal invazyon derinliğini belirlemede çok yüksek seçiciliğe (%98,0) sahip olduğunu, ancak duyarlılığının (%73,7) MRI'a kıyasla daha düşük olduğunu göstermektedir.

MRI ve Frozen İnceleme Karşılaştırması

- MRI ve frozen inceleme arasında miyometriyal invazyon tahmininde belirgin bir fark saptanmamıştır (AUC farkı: 0,01, $p = 0,823$).
- Frozen inceleme, yüksek seçiciliği (%98,0) ile invazyonu dışlamak için oldukça güvenilir bir yöntemdir, ancak duyarlılığı MRI'a kıyasla daha düşük olduğundan bazı invazyon vakalarını kaçırabilir.
- MRI, duyarlılık açısından frozen incelemeden daha başarılı olup, invazyonu doğru tespit etmede daha iyi bir öngörü sağlamaktadır.

Sonuçlar

- Hem MRI hem de frozen inceleme, miyometriyal invazyon derinliğini belirlemede güçlü tanısal performansa sahiptir.
- Frozen inceleme, miyometriyal invazyonu dışlamak için son derece güvenilirdir (%98,0 seçicilik), ancak bazı invazyon vakalarını gözden kaçırabilir (%73,7 duyarlılık).
- MRI, duyarlılık açısından frozen incelemeden daha üstün olup, invazyonu belirleme konusunda yüksek doğruluk göstermektedir (%81,6 duyarlılık).
- MRI ve frozen inceleme arasında miyometriyal invazyon derinliğini tahmin etme açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,823$).

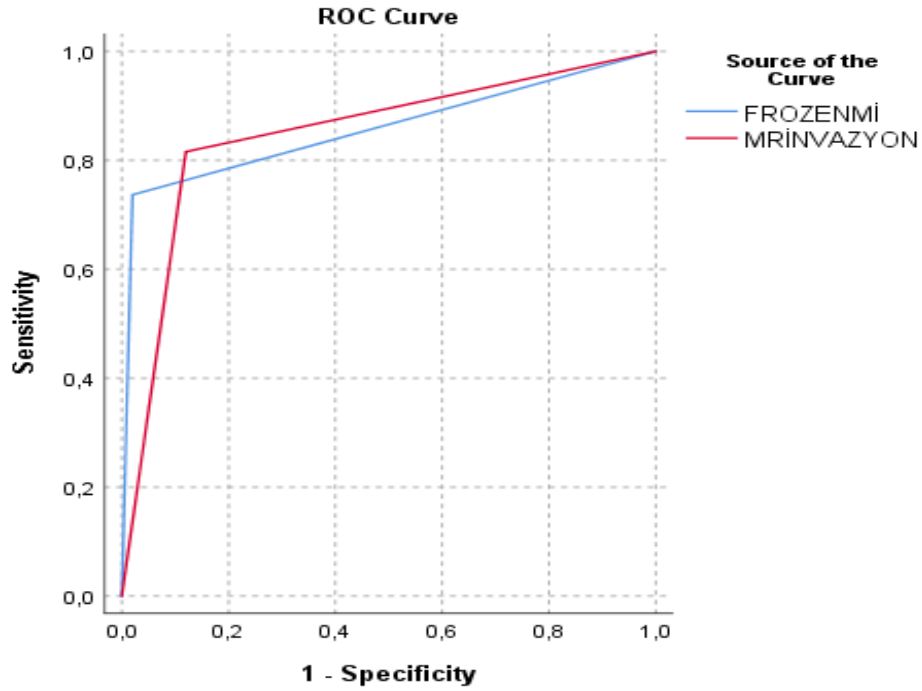
Bu bulgular, preoperatif değerlendirmede MRI'ın, intraoperatif değerlendirmede ise frozen incelemenin birlikte kullanılarak optimal tanısal doğruluğa ulaşılabileceğini göstermektedir.

Tablo 4. 14. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Frozen İncelemenin Miyometriyal İnvazyon (MI) Derinliği Üzerindeki Tanısal Etkinliği

FİNALMİ										
$\frac{1}{2}$ DEN AZ					$\frac{1}{2}$ DEN FAZLA			AUC	AUC Fark	p
		n	NPV	Seçicilik	n	PPV	Duyarlılık			
MR MI DERECEŚİ	$\frac{1}{2}$ DEN AZ	44	86,3 %	88,0 %	7	13,7%	18,4%	0,848	0,01 (-0,103-0,082)	0,823
	$\frac{1}{2}$ DEN FAZLA	6	16,2 %	12,0 %	31	83,8%	81,6%			
FROZEN MI DERECEŚİ	$\frac{1}{2}$ DEN AZ	49	83,1 %	98,0 %	10	16,9%	26,3%	0,858		
	$\frac{1}{2}$ DEN FAZLA	1	3,4%	2,0 %	28	96,6%	73,7%			

NPV: Negatif Prediktif Değer

PPV: Pozitif Prediktif Değer



5. TARTIŞMA

Endometrial kanser, hem yüksek hem de düşük/orta gelirli ülkelerde kadınları etkileyen en yaygın kanser türlerinden biridir (160). FIGO evreleme sistemine göre (48) "agresif olmayan" olarak adlandırılan, eski sınıflandırmada endometrioid tip olarak bilinen Tip I Endometrium kanseri skuamöz farklılaşma ile veya farklılaşma olmadan adenokarsinom olarak sınıflandırılır ve genellikle iyi diferansiye tümörlerdir ve tüm sporadik endometrial kanserlerin yaklaşık %80-90'ını oluşturmaktadır. Endometrial kanserin yaş-insidans dağılımı incelendiğinde, olguların büyük çoğunluğunun menopoza sonrasında tanı aldığı ve en yüksek insidansın yaşamın yedinci dekadında görüldüğü rapor edilmiştir (47). Çalışmamızda, hastaların ortalama yaşı $57,57 \pm 9,65$ yıl olarak hesaplanmış olup, menopoza durumlarına göre değerlendirildiğinde, vakaların %72,7'sinin postmenopozal, %27,3'ünün ise premenopozal dönemde olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, tanı yaşı ve menopoza durumu açısından mevcut literatür ile uyumludur.

Obezite, endometrium kanseri için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda, hastaların vücut kitle indeksi (BMI) ortalaması $32,33 \pm 6,74$ kg/m² olarak hesaplanmış ve bu değerin sınıf I obezite sınırının üzerinde olduğu belirlenmiştir. Obezite ve diyabet ile endometrial kanser alt tipleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren, 1411 endometrial kanserli hastayı içeren çok merkezli retrospektif bir çalışmada, hem Tip I (%85) hem de Tip II (%79) endometrial kanserli hastaların büyük bir kısmının kilolu veya obez olduğu saptanmıştır. Ayrıca, BMI ≥ 30 kg/m² olan bireylerde endometrial kanser riskinin, BMI <25 kg/m² olan bireylere kıyasla 1,88 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (161). Endometrial kanser ile BMI arasındaki ilişki, özellikle östrojene duyarlı ve "agresif olmayan" (Tip I) tümörlerde daha belirgin şekilde gözlemlenmektedir. Başka bir çalışmada, BMI'nin Tip II tümörlere kıyasla Tip I tümörler üzerinde daha güçlü bir etkisinin olduğu belirtilmiştir. Buna çalışmaya göre, BMI'nde her 2 kg/m²'lik artış, Tip I tümörler için olasılık oranını (OR) 1,20 artırırken, Tip II tümörlerde bu oran 1,12 olarak hesaplanmıştır (162).

Endometrium kanseri için diğer risk faktörleri arasında, progesteron ile dengelenmemiş östrojen tedavisi, erken menarş, geç menopoza, tamoksifen

kullanımı, nulliparite, infertilite, anovulasyon ve polikistik over sendromu gibi uzun süreli ve karşılanmamış östrojen maruziyetiyle ilişkili durumlar yer almaktadır (94). Yapılan çalışmalar, erken menarş ve geç menopozun hastalığın rölatif riskini 1,5 ila 3 kat artırabileceğini göstermektedir (59).

Endometrioid tip endometriyal kanserler, genellikle endometriyal hiperplazi zemininde gelişmekte olup erken dönemde klinik bulgu vermektedir. Bu nedenle, hastaların büyük bir kısmı tanı anında erken evrede saptanmaktadır. Diğer endometriyal kanser alt tiplerine kıyasla prognozu daha iyi olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda, hastaların preoperatif semptomları incelendiğinde, en yaygın şikâyetin %67 oranında postmenopozal kanama olduğu belirlenmiştir. Bunu %26,1 ile anormal uterin kanama takip etmektedir.

Endometrium kanserinde yaş, tümörün histopatolojik derecesi, evresi ve miyometrial invazyon derinliği önemli prognostik faktörler arasında yer almaktadır (8). İsrail kökenli 1764 hastayı içeren bir kohort çalışmasında, ileri yaşın yüksek riskli histolojik alt tipler, derin miyometrial invazyon ve lenfovasküler invazyon gibi olumsuz hastalık özellikleri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, ileri yaştaki hastalarda cerrahi müdahalenin daha sınırlı olduğu, adjuvan tedavi ihtiyacının arttığı ve klinik sonuçların daha kötü seyrettiği bildirilmiştir (163). Benzer şekilde, Norveç'te gerçekleştirilen 1566 hastalık bir çalışmada, tanı anındaki yaşın en önemli prognostik faktör olduğu saptanmıştır. Yaş bağımsız olarak değerlendirildiğinde ise cerrahi uygulanan hastalarda sağkalımı etkileyen en belirleyici faktörün, tümör grade'i ve hastalık evresinden ziyade miyometrial invazyon derinliği olduğu gösterilmiştir (164). Çalışmamızda, final patoloji sonuçlarına göre miyometrial invazyonu %50'den az olan hastaların ortalama yaşı $54,9 \pm 9,93$ yıl, miyometrial invazyonu %50'den fazla olan hastaların ise $61,08 \pm 8,13$ yıl olarak hesaplanmıştır. Bu da ileri yaşın daha derin miyometrial invazyon ve kötü prognoz ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Erken evre endometrial kanserlerde lenf nodu metastazı riski, miyometrial invazyonun derinliği ve tümörün histolojik derecesi ile yakından ilişkilidir (165). Özellikle miyometrial invazyonun %50'yi aşması, lenf nodu metastazı olasılığını

anlamli ölçüde artırmaktadır (166). 1987 yılında gerçekleştirilen Gynecologic Oncology Group (GOG) 33 çalışması, klinik evre I endometrial kanserli, ancak cerrahi sırasında ekstrauterin yayılım bulgusu olmayan hastalarda lenf nodu metastazı riskini analiz etmiştir. Çalışmada, iyi diferansiye tümörlerde miyometriyumun yüzeysel invazyonunun lenf nodu metastazı açısından düşük risk taşıdığı belirlenmiştir. Orta ve kötü diferansiye tümörlerde, miyometriyumun iç ve orta tabakalarına invazyonu söz konusu olduğunda pelvik lenf nodu metastazı riski %6 olarak hesaplanmıştır. Derin invazyon gösteren vakalarda ise pelvik lenf nodu metastazı oranı %18, paraaortik lenf nodu metastazı oranı ise %15 olarak tespit edilmiştir. (119). Çalışmamızda, pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonunun, miyometrial invazyon derinliği %50'den fazla olan hastalarda belirgin şekilde daha sık uygulandığı gözlemlenmiştir. Miyometrial invazyonu %50'den fazla olan hasta grubunda lenf nodu metastazı oranı, invazyonun %50'den az olduğu gruba kıyasla daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Histolojik grade, miyometriyal invazyon derinliği ve lenf nodu tutulumu gibi diğer prognostik faktörler üzerinde belirleyici bir role sahiptir. Çalışmamızda, Grade 1 tümörlerin daha çok miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastalarda görüldüğü (%84,0) belirlenmiştir. Buna karşın, Grade 2 ve Grade 3 tümörlerin, miyometriyal invazyonun %50'yi aştığı grupta anlamlı derecede daha yüksek oranlarda saptandığı tespit edilmiştir (%42,1 ve %10,5). Bu bulgular, tümör derecesi ve agresivitesi arttıkça miyometriyal invazyon derinliğinin belirgin şekilde artma eğiliminde olduğunu ve bunun adjuvan tedavi gereksinimi üzerinde doğrudan etkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

Tümör çapının, endometriyum kanserinde miyometriyal invazyon derinliği ve lenf nodu tutulumunu etkileyen önemli bir prognostik faktör olduğu belirlenmiştir (167). Gusberg ve çalışma arkadaşları, endometriyal kanserde tümör boyutunun prognoz açısından bir gösterge olduğunu ve bu amaçla uterus boyutunu vekil bir belirteç olarak kullandıklarını bildirmiştir (168). Çeşitli çalışmalar, tümör boyutunun lenf nodu metastazları ve sağkalım ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (169, 170). Endometrial karsinomlu hastalarda, ameliyat öncesi manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile tümör boyutunun değerlendirilmesinin

prognostik değerini araştıran ve 184 hastayı içeren bir çalışmada, tümör çapı için eşik değerin ≥ 28 mm olduğu saptanmıştır. Ayrıca, tümör çapı ile derin miyometriyal invazyon arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiş, tümör boyutu arttıa lenf nodu metastazı riskinin de yükseldiği belirtilmiştir (171). Çalışmamızda, miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastalarda MRI ile llen ortalama tümör çapı $2,49 \pm 1,32$ cm olarak belirlenmiştir. Buna karşılık, miyometriyal invazyonu %50'yi aşan hastalarda bu değer $4,07 \pm 2,01$ cm olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, nihai patoloji sonuçlarına göre miyometriyal invazyonu %50'den az olan hastalarda ortalama tümör çapı $1,89 \pm 1,19$ cm iken, miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan hastalarda bu değer $3,68 \pm 1,52$ cm olarak llmştr. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup, tümör çapındaki artışın miyometriyal invazyon derinliğiyle doğrudan ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç, literatürde bildirilen verilerle uyumlu olup, tümör çapının miyometriyal invazyonu tahmin etmede önemli bir prognostik faktör olduğu grlmektedir (172).

Lenfo-vasküler boşluk invazyonu; endometriyum kanseri için önemli prognostik faktördür. 2010-2012 yılları arasında Ulusal Kanser Veritabanına kaydedilen 25.907 hastayı içeren bir çalışmada, LVSI'nin lenf nodu metastaz riskini 3 ila 10 kat artırdığı ve azalmış sağkalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, LVSI'nin erken evre endometrial kanserli hastalarda lenf nodu metastazları ve sağkalım üzerinde bağımsız bir prognostik faktör olduğu belirlenmiştir (173). Çalışmamızda, lenfovasküler boşluk invazyonu (LVSI) değerlendirmesi sonucunda hastaların %86,4'ünde LVSI tespit edilmezken, %13,6'sında LVSI varlığı saptanmıştır. Nihai patoloji sonuçlarına göre, LVSI'nin miyometriyal invazyonu %50'den fazla olan grupta anlamlı derecede daha yüksek oranda görüldüğü belirlenmiştir.

Endometriyum kanseri hastalarında, operasyon öncesinde tümör yayılımını ve metastazları değerlendirmek amacıyla TVUSG, MRI ve BT gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. BT, miyometriyal invazyon derinliğini belirlemede düşük doğruluğa sahip olduğu için preoperatif dönemde tercih edilmez ancak ileri evre vakalarda uzak metastazları saptamak için kullanılabilir. Miyometriyal

invazyonun preoperatif değerlendirilmesinde en yaygın yöntemler TVUSG ve MRI'dır.

Her ne kadar çalışmamızın temel konusu olmasa da transvajinal ultrasonografi (TVUSG), ulaşılabilirliği, maliyet etkinliği ve yüksek duyarlılığı nedeniyle endometrial kanser değerlendirmesinde sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Çalışmamızda USG bulgularına göre hastaların %37,5'inde endometriyal kalınlaşma, %33'ünde kavitede kitle varlığı ve %14,8'inde düzensiz endometriyal yapı gözlemlenmiştir. Literatürde, TVUSG'nin miyometriyal invazyonu belirlemedeki doğruluğunu inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan kapsamlı bir meta-analizde, 5 mm veya daha az endometrial kalınlık kesme değeri ile TVUSG'nin endometrial kanser tespitinde %96 duyarlılığa sahip olduğu belirlenmiştir (174). Erken evre endometrial kanserde yapılan bir çalışmada, subjektif ultrason değerlendirmesinin en iyi yaklaşım olduğu ve bir yıllık deneyim sonrası MRI ve frozen inceleme ile benzer doğruluk sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, TVUSG ve frozen incelemenin derin miyometriyal invazyon tahmininde benzer duyarlılığa sahip olduğu, ancak TVUSG'nin preoperatif değerlendirmede etkili bir alternatif olabileceği belirtilmiştir (175, 176). Endometrioid endometrial kanserde (EEC) tümör çapının lenf nodu metastazı ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada, tümör çapı >2 cm olan hastalarda lenf nodu metastazının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmış ve TVUSG'nin frozen kesit öncesinde pelvik lenfadenektomi kararına katkı sağlayabileceği ifade edilmiştir (177). TVUSG, MRI ve frozen kesitin miyometriyal invazyonu belirlemedeki doğruluğunu karşılaştıran bir çalışmada, TVUSG'nin duyarlılığı %88,64, özgüllüğü %90,48; MRI'nın duyarlılığı %63,64, özgüllüğü %95,24 olarak bulunmuştur. TVUSG, hızlı ve düşük maliyetli bir yöntem olması nedeniyle MRI'a kıyasla avantajlı görülse de, frozen kesit hala altın standart olarak kabul edilmektedir (178). 3D ultrason destekli frozen kesitin kullanıldığı bir çalışmada, duyarlılığın %90, özgüllüğün %93 olduğu ve histoloji ile güçlü bir uyum sağladığı belirlenmiştir. Üç boyutlu transvajinal ultrasonografinin (3D-TVS) derin miyometriyal invazyonun belirlenmesinde duyarlılığı %84, özgüllüğü %82 olarak hesaplanmış ve güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir (179, 180). Bu bulgular, ultrasonografinin preoperatif dönemde

invazyon tahmini ve endometrial kanser değerlendirilmesinde önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

Endometrium kanserinin yönetiminde en büyük zorluk, uterin, ekstrauterin ve tümöral faktörlerin preoperatif dönemde doğru değerlendirilmesidir. Bu amaçla kullanılan non-invaziv görüntüleme tekniklerinden pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI), jinekolojik malignitelerin tanı ve evrelemesinde önemli bir rol oynamaktadır. PET/BT, hastalığın yayılımı ve metastatik tutulum hakkında kapsamlı bilgi sağlarken, MRI bölgesel hastalık tutulumunu ve yumuşak doku ayırımını daha iyi sunmaktadır. PET/MRI ise, her iki yöntemin avantajlarını birleştirerek miyometriyal invazyonun ve lenf nodu tutulumunun hassas bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanımakta ve endometrial kanserin doğru evrelenmesine katkı sağlamaktadır (181, 182). Literatürde bu alanda yapılan çalışmalara bakıldığında, (18)F-FDG/(18)F-FES PET'in tümör agresifliğini yansıttığı ve yüksek riskli endometrial karsinomları ayırt etmede MRI'dan (%77) daha üstün olduğu gösterilmiştir (183). Bir başka çalışmada, evre I endometrial kanserli 422 hastada preoperatif MRI ve PET-BT ile yapılan değerlendirmelerde, derin miyometriyal invazyonun ve tümör boyutunun >2 cm olmasının lenf nodu metastazı riskini artırdığı, ayrıca 48,5 aylık takip sürecinde genel nüks oranının %8,1 olduğu belirlenmiştir (184). PET/MRI, bağımsız görüntüleme yöntemleri ve PET/BT ile karşılaştırıldığında çeşitli avantajlar sunmaktadır. Öncelikle hem PET hem de MRI'dan tamamlayıcı bilgiler sağlayarak pelvik malignitelerin tespitinde daha yüksek tanısal doğruluk sağlamaktadır. İkinci olarak, PET/MRI, PET/BT'ye kıyasla iyonlaştırıcı radyasyona maruziyeti azaltarak, birden fazla takip muayenesi gerektiren hastalar ve radyasyona duyarlı bireyler, özellikle reproduktif dönemdeki kadınlar için daha güvenli bir seçenek sunmaktadır (185). Üçüncü olarak, tekrarlayan kadın pelvik malignitelerinde PET/MRI, PET/BT'ye kıyasla benign ve malign lezyonlar arasında daha yüksek tanısal güvenilirlik sağlamaktadır (181). PET/MRI'nin tanısal doğruluğunu değerlendiren çalışmalardan birinde, miyometriyal invazyon tespitinde PET/BT'den daha yüksek doğruluk sağladığı (%81,8'e karşı %45,9) belirlenmiştir. Ayrıca, PET/MRI'nin bölgesel lenf nodu metastazlarını tespit etmede PET/BT'ye kıyasla daha yüksek

duyarlılık (%50'ye karşı %33,3) ve özgüllük (%100'e karşı %91,2) gösterdiği saptanmıştır (186). Ironi ve arkadaşları, PET/MRI'nin miyometriyal invazyon tespitinde %89 pozitif öngörü değeri (PPV) ve %77 doğruluk sağladığını, lenf nodu metastazlarını belirlemede ise %96 negatif öngörü değeri (NPV) ve %91 doğruluk gösterdiğini bildirmiştir (187). Kitajima ve arkadaşlarının çalışmasında, PET/MRI'nin endometriyal kanser hastalarında T evrelemesi için PET/BT'ye kıyasla daha yüksek doğruluk (%80'e karşı %60) sunduğu, ancak N evrelemesi için benzer doğruluk sağladığı rapor edilmiştir (188). Son olarak, NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 2020 yönergeleri, ilk lokal-bölgesel değerlendirme için MRI'ı önermekte, tüm vücut PET/BT'nin ise klinik olarak şüpheli düşük dereceli ve tüm yüksek dereceli tümörlerde lenf nodlarını ve uzak metastazları değerlendirmek için kullanılmasını tavsiye etmektedir (189, 190). Bu veriler, PET/MRI'nin endometrial kanserin tanı, evreleme ve tedavi yönetiminde önemli avantajlar sunduğunu ve miyometriyal invazyon ile lenf nodu metastazlarını belirlemede PET/BT ve MRI'a kıyasla daha yüksek doğruluk sağladığını göstermektedir.

Literatürde, endometrium kanserinde miyometriyal invazyon derinliğini belirlemede MRI'ın etkinliğini inceleyen birçok çalışma da bulunmaktadır. Kaneda ve arkadaşlarının histopatolojik olarak doğrulanmış 50 endometrial karsinomlu hasta üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, 3.0T manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) preoperatif etkinliği değerlendirilmiş ve miyometriyal invazyonu belirlemede duyarlılığı %95, özgüllüğü %60-70 ve doğruluğu %88-90 olarak saptanmıştır (191). Benzer şekilde, başka bir çalışmada 3.0T pelvik MRI'ın endometriyal kanserin teşhis ve evrelemesindeki doğruluk oranı %86,8 olarak belirlenmiş; ayrıca, miyometriyal infiltrasyon, servikal tutulum ve lenf nodu metastazlarını güvenilir şekilde tespit ettiği gösterilmiştir (192). Endometrial karsinomun MRI ile tanı ve evreleme doğruluğunu değerlendiren bir başka çalışmada, 45 hastanın analizinde MRI'ın tanısal doğruluğu %74 olarak bulunmuş ve histopatolojik bulgular ile miyometriyal invazyon ve servikal yayılım arasında anlamlı bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Ancak bazı olgularda leiomyom ve adenomyozis gibi faktörlerin lezyon sınırlarını belirlemeyi zorlaştırarak invazyon derinliğinin yanlış tahmin edilmesine neden olabildiği bildirilmiştir. Bununla

birlikte, çalışma sonuçları MRI'nin endometrial karsinomun tanı ve evrelemesinde yüksek doğruluk sağladığını ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur (193). Rechichi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, MRI'nin miyometriyal invazyonu belirlemedeki duyarlılığı %83, özgüllüğü %89 olarak bulunmuş ve bu yöntemin preoperatif değerlendirmede önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştır (194, 195). Ayrıca, farklı çalışmalarda MRI'nin miyometriyal invazyonu öngörmeye yüksek doğruluk oranına sahip olduğu ve tümör boyutu ile histolojik tip gibi diğer prognostik faktörlerin belirlenmesinde de etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir (196, 197). Bizim çalışmamızda, preoperatif MRI ile yapılan değerlendirmede hastaların %58,0'inde miyometriyal invazyonun %50'den az, %42,0'sinde ise %50'den fazla olduğu belirlenmiştir. MRI'nin miyometriyal invazyonu belirlemedeki duyarlılığı %81,6, özgüllüğü %88,0 ve AUC değeri 0,848 olarak hesaplanmıştır. Elde ettiğimiz bulgular, literatürdeki çalışmalarla uyumlu olup, MRI'nin miyometriyal invazyonu belirleme konusunda yüksek doğruluk oranına sahip güvenilir bir yöntem olduğunu desteklemektedir.

Endometrial kanser tedavisinde standart yöntem, bilateral salpingo-ooforektomi ile birlikte total histerektomiye içeren kapsamlı bir cerrahi prosedürdür. Bu işlem, abdominal, laparoskopik veya robotik yaklaşımlar kullanılarak uygulanabilmektedir (197). Endometriyum kanserinde lenfadenektomi kararını belirlemede tümörün histopatolojik özellikleri, derecesi, boyutu ve miyometriyal invazyon derinliği önemli faktörlerdir. Lenf nodu metastazı riski düşük olan Grade I ve II endometrioid adenokarsinom olgularında, histerektomi ve BSO sonrası intraoperatif frozen kesit analizi önerilmektedir.

Frozen inceleme, miyometriyal invazyonun değerlendirilmesinde etkili bir tanı yöntemi olup, cerrahi evreleme gerekliliğinin belirlenmesine yardımcı olabilir (198). Ancak, frozen inceleme ve nihai patoloji arasındaki uyum konusunda literatürde çelişkili veriler bulunmaktadır (165). Stephan ve arkadaşlarının 2014 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, endometrioid adenokarsinom veya kompleks atipik hiperplazi nedeniyle opere edilen 116 hastada intraoperatif frozen kesit (FS) ile nihai patoloji sonuçları arasındaki uyum değerlendirilmiştir. Çalışmada, FS'nin histolojik alt tipi belirlemedeki doğruluğu %97,5, tümör derecesindeki uyumu %88 ve miyometriyal invazyon derinliğini öngörmedeki doğruluğu %98,2 olarak

saptanmıştır (199). Endometrial kanser tanısı alan 2567 hastayı içeren 16 çalışmalık bir meta-analizde, intraoperatif frozen incelemenin miyometriyal invazyonu belirlemede %75 duyarlılık ve %92 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (136). Benzer şekilde, 41 çalışmayı ve 7790 hastayı kapsayan bir başka meta-analiz, frozen inceleme yönteminin endometrial kanser tanısında yüksek doğruluk sunduğunu ortaya koymuştur (197). Başka bir çalışmada, intraoperatif patolojik danışmanın (IOC) endometrial kanserde lenfadenektomi gereksinimini belirlemedeki rolü değerlendirilmiştir. Makroskopik lezyon bulunmayan olgularda rastgele kesit almanın tanısal değerinin düşük olduğu ve yalnızca %15 oranında malignite saptandığı belirtilmiştir. Ayrıca, frozen kesit ile nihai tanı arasındaki uyumun tümör derecesi için %80 olduğu, ancak miyometriyal invazyon derinliğini belirlemede %36 oranında eksik tahmin yapıldığı bildirilmiştir. Frozen kesitin belirgin lezyon varlığında güvenilir bir yöntem olduğu, ancak rastgele kesit almanın cerrahi karar sürecine anlamlı bir katkı sağlamadığı vurgulanmıştır (200). Erken evre endometrial kanseri değerlendiren bir çalışmada, intraoperatif frozen section (FS) ile final patoloji (FP) arasındaki uyum incelenmiş ve histolojik alt tip için %92,3, miyometriyal invazyon için %82 oranında yüksek bir uyum olduğu saptanmıştır. Çalışma, FS'nin intraoperatif lenf nodu diseksiyonu (LND) kararını yönlendirmede güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir (201). 9.985 hastayı kapsayan başka bir çalışmada, frozen kesitin derin miyometriyal invazyon ve yüksek dereceli tümörleri belirlemedeki doğruluğu incelenmiş ve postoperatif parafin kesit (PS) ile yüksek uyum gösterdiği belirlenmiştir. Preoperatif biyopsi ve MRI ile birlikte kullanıldığında tanısal duyarlılığı artırdığı (%89,66) ve intraoperatif lenfadenektomi kararlarında güvenilir bir yöntem olduğu ortaya konmuştur (202). Bir diğer çalışmada, endometrial kanserde intraoperatif frozen section (FS) ile parafin kesit (PS) sonuçları arasındaki uyum değerlendirilmiştir. 223 hastada yapılan analizde, frozen kesitin miyometriyal invazyon için %85,31, histolojik tanı için %76,23 ve tümör çapı için %95,45 doğruluğa sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak, FS ile yüksek riskli olarak değerlendirilen vakaların yalnızca %35,3-50,0'inde metastatik lenf nodu tespit edilmesi, FS'nin lenfadenektomi kararlarında gereksiz işlemleri tamamen önleyemediğini göstermektedir (203). Mandato ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ameliyat

öncesi biyopsi (PB), intraoperatif frozen section (FS) ve kesin tanı (FD) arasındaki uyum değerlendirilmiştir. 352 hastayı kapsayan analizde, FS'nin düşük riskli hastalarda yüksek doğruluk (%91) sağladığı, ancak orta ve yüksek riskli hastalarda doğruluğunun düştüğü (%62 ve %40) tespit edilmiştir. Sonuçlar, FS'nin düşük ve orta riskli endometrial kanser hastalarında cerrahiye kişiselleştirmede etkili bir araç olduğunu ve gereksiz cerrahi girişimleri önleyebileceğini göstermektedir (204). Son olarak, Gitas ve arkadaşlarının retrospektif analizinde, erken evre endometrial kanserde intraoperatif frozen section (FS) tanısının doğruluğu değerlendirilmiştir. 164 hastada yapılan analizde, FS'nin kesin patoloji ile %85,2 oranında uyum gösterdiği ve miyometriyal invazyonu öngörmedeki doğruluğunun %93,3 olduğu belirlenmiştir. Çalışma, FS'nin endometrial kanserin evresini belirlemede ve lenfadenektomi gereksinimini değerlendirmede güvenilir bir yöntem olduğunu, ancak tanısal doğruluğun artırılması için tekniklerin geliştirilmesi gerektiğini ortaya koymuştur (205). Çalışmamızda, frozen kesit incelemesinde hastaların %67,0'sinde miyometriyal invazyonun %50'den az, %33,0'ünde ise %50'den fazla olduğu belirlenmiştir. Frozen inceleme ile final patoloji sonuçları arasında güçlü bir uyum saptanmıştır. Frozen kesitte %50'den az invazyon tespit edilen hastaların %98,0'inde final patoloji bulguları da bu sonucu doğrulamış, %50'den fazla invazyon saptanan hastaların ise %73,7'sinde uyum sağlanmıştır. Frozen kesitin miyometriyal invazyonu belirlemede yüksek özgüllüğe (%98,0) sahip olduğu, intraoperatif değerlendirmede güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceği, ancak duyarlılığının (%73,7) MRI'a kıyasla daha düşük olması nedeniyle bazı olgularda invazyon derinliğinin yeterince belirlenemeyebileceği görülmüştür. Çalışmamızın bulguları, literatürde frozen kesit ile miyometriyal invazyonun değerlendirilmesine yönelik yapılan çalışmalarla uyumlu olup, cerrahi karar sürecinde önemli bir rehber niteliği taşıdığını ve intraoperatif lenfadenektomi kararlarını desteklediğini göstermektedir.

Çalışmamızın temel amacı, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve intraoperatif frozen kesit (FS) yöntemlerinin miyometriyal invazyonu belirlemedeki tanısal etkinliğini değerlendirmek ve bu yöntemleri altın standart olan nihai patoloji ile kıyaslamaktır. Literatürde, MRI ve FS'yi karşılaştıran çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Kisu ve arkadaşlarının çalışmasında, MRI'ın miyometriyal

invazyonu saptamadaki doğruluğu %65,8, duyarlılığı %58,8 ve özgüllüğü %88,5 olarak hesaplanırken, FS için bu oranlar sırasıyla %90,1, %90,6 ve %88,5 olarak bulunmuş ve FS'nin duyarlılık açısından MRI'a üstünlük sağladığı gösterilmiştir (206). FS ve MRI'nın tümör derecesini belirlemedeki etkinliğini karşılaştıran başka bir çalışmada, yüksek dereceli tümörlerde düşük ADC (Görünür Difüzyon Katsayısı) değerleri saptanmış, ancak FS'nin tanısal doğruluğunun daha yüksek olduğu belirlenmiştir (196). Sanchez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, endometrial kanserde derin miyometriyal invazyonu belirlemede MRI'nın doğruluğu %78,8, FS'nin doğruluğu %81,5 olarak hesaplanmış ve iki yöntem arasında orta düzeyde uyum olduğu gösterilmiştir (207). FS'nin preoperatif biyopsi ve MRI ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, 264 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş ve FS'nin miyometriyal invazyonu belirlemede MRI'dan daha yüksek uyum sağladığı gösterilmiştir (208). İsveç Jinekolojik Kanser Grubu (SweGCG) tarafından yapılan geniş çaplı bir çalışmada, 1401 hastada miyometriyal invazyon değerlendirme yöntemleri karşılaştırılmış ve FS'nin %90 duyarlılık, %92,7 özgüllük ve %92 doğruluk oranları ile en güvenilir yöntem olduğu ortaya konmuştur (209). Karataşlı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, erken evre endometrial kanserde MRI ve FS'nin doğruluk oranları sırasıyla %88,7 ve %94,4 olarak bulunmuş, ancak iki yöntem arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (210). Derin miyometriyal invazyon tahmininde MRI ve FS'yi karşılaştıran başka bir çalışmada ise, FS'nin özgüllüğünün (%98) MRI'dan (%88) daha yüksek, ancak MRI'nın duyarlılığının (%77) FS'den (%66) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Genel doğruluk oranlarının benzer olduğu (%89 vs. %85), ancak iki yöntemin birlikte kullanıldığı vakalarda doğruluk oranının %95'e ulaştığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, literatürdeki çalışmalar FS'nin özellikle miyometriyal invazyonun değerlendirilmesinde yüksek özgüllük sunduğunu ve cerrahi karar sürecinde MRI ile birlikte kullanılmasının tanısal doğruluğu artırabileceğini göstermektedir (211).

Çalışmamızda, miyometriyal invazyonun belirlenmesinde MRI ve intraoperatif frozen inceleme yöntemlerinin tanısal etkinliği karşılaştırılmıştır. MRI ile miyometriyal invazyonun %50'den az olduğu ön görülen hastaların %86,3'ünde, %50'den fazla olduğu ön görülen hastaların

ise %81,6'sında final patoloji sonuçları bu öngörüü doğrulamıştır (NPV = %86,3, PPV = %81,6). MRI'ın duyarlılığı %81,6, seçiciliği %88,0 ve AUC değeri 0,848 olarak hesaplanmış, bu da MRI'ın yüksek doğruluk gösterdiğini ancak bazı vakalarda yanılma payı olabileceğini göstermektedir. Frozen inceleme ile miyometriyal invazyon tahmininin doğruluk oranları ise NPV = %83,1, PPV = %73,7, duyarlılık %73,7, seçicilik %98,0 ve AUC değeri 0,858 olarak belirlenmiştir. MRI ve frozen inceleme arasında miyometriyal invazyon tahmininde anlamlı bir fark saptanmamış, ancak yöntemlerin farklı avantajları olduğu belirlenmiştir. MRI, duyarlılığı yüksek bir yöntem olarak miyometriyal invazyonu belirlemede başarılı bir öngörü sağlarken, frozen inceleme, yüksek seçiciliği (%98,0) ile invazyonu dışlamada güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Çalışmamızın bulguları, literatürde MRI ve frozen incelemenin miyometriyal invazyonun değerlendirilmesine yönelik yapılan çalışmalarla uyumlu olup, her iki yöntemin de güçlü tanısal performansa sahip olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda, preoperatif MRI ile intraoperatif frozen incelemenin birlikte kullanılması, tanısal doğruluğu artırarak cerrahi planlamaya önemli katkı sağlayabilir.

Bu çalışmanın en önemli güçlü yanlarından biri, preoperatif ve intraoperatif miyometriyal invazyon belirleme yöntemlerinin altın standart olan nihai patoloji ile doğrudan karşılaştırılmasıdır. Ayrıca, çalışma grubu, miyometriyal invazyon belirlemede kritik rol oynayan endometrioid tip endometrium kanseri hastalarından oluştuğu için, homojen bir hasta popülasyonu sağlanmıştır. Ancak, çalışmanın bazı kısıtlamaları da mevcuttur. Birincisi, retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hasta verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi bazı biaslara neden olabilmektedir. İkincisi, frozen incelemenin duyarlılığını etkileyebilecek patolojik değerlendirme kriterlerinin her merkezde farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Üçüncü olarak, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının nispeten sınırlı olması, özellikle alt grupların analizinde istatistiksel gücü kısıtlamaktadır. Daha geniş örneklem grupları ile yapılacak ileri çalışmalar, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini artıracaktır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda miyometrial invazyonun derinliğini belirlemede, MRI tanısal doğruluk açısından intraoperatif frozen değerlendirme ile benzer sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Endometriyal kanserin çoğu cerrahi öncesi değerlendirmeye tabi tutulduğundan, preoperatif MRI, endometriyal kanserli hastaların cerrahi planlaması ve preoperatif danışmanlık için doğru evrelendirilmesine katkıda bulunur. Pelvik lenf nodu metastazı myometrial invazyona bağlı olduğundan, pelvik lenfadenektomi yapma kararı MRI bulguları ile pre-operatif dönemde öngörülebilir. İntraoperatif frozen biyopsi sınırlı olduğunda, MRI bulguları ile tümör histolojisi veya tümörün derecesine göre lenfadenektominin gerekli olup olmadığına karar vermede yardımcı olabilir. MRI ameliyat öncesi endometriyal biyopsinin derecesine ve histolojisine bağlı olarak düşük ve yüksek riskli hastaların belirlenmesine ve ameliyat için önceden bir plan geliştirilmesine yardımcı olabilecek bilgilerin ameliyattan önce mevcut olması avantajına sahiptir.

7. ÖZET

ENDOMETRİUM KANSERİ OLGULARINDA MİYOMETRİAL İNVAZYONUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE PREOPERATİF MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VE İNTRAOPERATİF FROZEN İNCELEMESİNİN NİHAİ PATOLOJİK SONUÇLARLA KARŞILAŞTIRILMASI

Giriş-Amaç: Bu çalışmanın amacı; Endometrium Kanseri (EK) için tüm dünyada yaygın olarak kullanılan Pre-Operatif Manyetik Rezonans (MRI) Görüntüleme ve İntra-Operatif Frozen İncelemesinin; nihai patoloji sonuçlarıyla uyumunu karşılaştırıp sensitivite ve spesifitelerinin hesaplanması, hasta için MRI ya da Frozen İncelemenin altın standart olup olamayacağının tartışılmasıdır. MRI ve frozen inceleme için pozitif prediktif değer hesaplanacaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada, Ocak 2020 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi bölümünde Endometrioid Tip Endometrial Kanseri tanısı alan hastalara, miyometrial invazyon derinliğinin değerlendirilmesi amacıyla ameliyat öncesi MRI çekilmiş ve cerrahi evreleme sürecinde operasyon sırasında frozen inceleme uygulanmıştır. Her iki yöntemin sonuçları nihai patoloji raporlarıyla karşılaştırılmıştır. Veriler, SPSS 23.0 istatistiksel analiz programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yaptığımız çalışmaya 88 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 34 ile 80 arasında olup, hastaların yaş ortalaması 57,57 yıl (SS: 9,65) olup, çoğunlukla orta yaş üzerindedir. Miyometrial invazyon derinliğinin değerlendirilmesinde; MRI'nın duyarlılık %81,6 ve pozitif prediktif değer %83,8 iken, seçicilik %88 ve negatif prediktif değer %86,3'tür. Frozen incelemenin değerleri ise duyarlılık %73,7 ve pozitif prediktif değer %96,6 ile oldukça yüksek, seçicilik değeri %98 ve negatif prediktif değer %83,1 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca miyometrial invazyon derinliğinde; yaş, tümör çapı, servikal stromal tutulum, Lenfo-Vasküler Boşluk İnvazyonu (LVSI) gibi faktörlerin de etkili olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda Endometrioid Tip Endometriyum Kanseriinde miyometrial invazyonun derinliğini belirlemede, preoperatif dönemde çekilen MRI tanısal doğruluk açısından intraoperatif frozen değerlendirme ile benzer sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Bu nedenle intra-operatif frozen incelemesi sınırlı olduğunda pre-operatif MRI bulguları, tümör histolojisi veya tümörün derecesine göre lenfadenektominin gerekli olup olmadığına karar vermede yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Endometriyum Kanseri, EK, Frozen İnceleme, FS, Miyometriyal İnvazyon, MI, Manyetik Rezonans Görüntüleme, MRI



8. ABSTRACT

COMPARISON OF PREOPERATIVE MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND INTRAOPERATIVE FROZEN SECTION ANALYSIS WITH FINAL PATHOLOGICAL OUTCOMES IN THE ASSESSMENT OF MYOMETRIAL INVASION IN ENDOMETRIAL CANCER CASES

Introduction and Objective: The aim of this study is to compare the concordance of Preoperative Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Intraoperative Frozen Section Analysis, widely used worldwide for Endometrial Cancer (EC), with final pathology results, to calculate their sensitivity and specificity, and to discuss whether MRI or frozen section analysis could serve as the gold standard for patient management. Positive predictive values for both MRI and frozen section analysis will also be calculated.

Materials and Methods: In this retrospective study, patients diagnosed with Endometrioid-Type Endometrial Cancer at the Gynecologic Oncology Surgery Department of Akdeniz University Hospital between January 2020 and December 2023 underwent preoperative MRI to assess the depth of myometrial invasion and intraoperative frozen section examination for surgical staging. The results of both methods were compared with the final pathology reports. Data were analyzed using the SPSS 23.0 statistical software package.

Results: A total of 88 patients were included in the study. Patient ages ranged from 34 to 80 years, with a mean age of 57.57 years (SD: 9.65), predominantly in the middle-aged and older population. In the assessment of myometrial invasion depth, MRI demonstrated a sensitivity of 81.6%, a positive predictive value of 83.8%, a specificity of 88%, and a negative predictive value of 86.3%. The values for frozen section analysis were calculated as follows: sensitivity 73.7%, positive predictive value 96.6%, specificity 98%, and negative predictive value 83.1%, indicating a notably high performance. Additionally, factors such as age, tumor size, cervical stromal involvement, and lymphovascular space invasion (LVSI) were also found to influence the depth of myometrial invasion.

Conclusion: In our study, preoperative MRI demonstrated similar sensitivity and specificity to intraoperative frozen section analysis in determining the depth of myometrial invasion in cases of Endometrioid-Type Endometrial Cancer. Therefore, when intraoperative frozen section analysis is limited, preoperative MRI findings can assist in deciding whether lymphadenectomy is necessary based on tumor histology or tumor grade.

Key Words: Endometrial Cancer, EC, Frozen Section, FS, Myometrial Invasion, MI, Magnetic Resonance Imaging, MRI



9. KAYNAKLAR

1. Prat J, Gallardo A, Cuatrecasas M, Catasús L. Endometrial Carcinoma: Pathology And Genetics. *Pathology*. 2007;39(1):72-87.
2. Bell DJ, Pannu HK. Radiological Assessment Of Gynecologic Malignancies. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(1):45-68, Vii.
3. Ocak B, Sahin A, Oz Atalay F, Ozsen M, Dakiki B, Ture S, Et Al. Why Do Some Patients With Stage 1A And 1B Endometrial Endometrioid Carcinoma Experience Recurrence? A Retrospective Study In Search Of Prognostic Factors. *Ginekologia Polska*. 2022;93(2):112-20.
4. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer Statistics, 2024. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(1):12-49.
5. Espindola D, Kennedy KA, Fischer EG. Management Of Abnormal Uterine Bleeding And The Pathology Of Endometrial Hyperplasia. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007;34(4):717-37, İx.
6. Sala E, Crawford R, Senior E, Shaw A, Simcock B, Vrotsou K, Et Al. Added Value Of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging In Predicting Advanced Stage Disease In Patients With Endometrial Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2009;19(1):141-6.
7. Piver MS, Lele SB, Barlow JJ, Blumenson L. Paraaortic Lymph Node Evaluation In Stage I Endometrial Carcinoma. *Obstet Gynecol*. 1982;59(1):97-100.
8. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, Disaia PJ, Silverberg SG, Miller A, Et Al. Surgical Staging In Endometrial Cancer: Clinical-Pathologic Findings Of A Prospective Study. *Obstet Gynecol*. 1984;63(6):825-32.
9. Larson DM, Connor GP, Broste SK, Krawisz BR, Johnson KK. Prognostic Significance Of Gross Myometrial Invasion With Endometrial Cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 1996;88(3):394-8.
10. Wang J, Yu T, Bai R, Sun H, Zhao X, Li Y. The Value Of The Apparent Diffusion Coefficient In Differentiating Stage IA Endometrial Carcinoma From Normal Endometrium And Benign Diseases Of The Endometrium: Initial Study At 3-T Magnetic Resonance Scanner. *J Comput Assist Tomogr*. 2010;34(3):332-7.
11. Bedner R, Rzepka-Górska I. Hysteroscopy With Directed Biopsy Versus Dilatation And Curettage For The Diagnosis Of Endometrial Hyperplasia And Cancer In Perimenopausal Women. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(5):400-2.
12. Shen SH, Chiou YY, Wang JH, Yen MS, Lee RC, Lai CR, Et Al. Diffusion-Weighted Single-Shot Echo-Planar Imaging With Parallel Technique In Assessment Of Endometrial Cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(2):481-8.
13. Brooks RA, Fleming GF, Lastra RR, Lee NK, Moroney JW, Son CH, Et Al. Current Recommendations And Recent Progress In Endometrial Cancer. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(4):258-79.
14. Sany O, Singh K, Jha S. Correlation Between Preoperative Endometrial Sampling And Final Endometrial Cancer Histology. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2012;33(2):142-4.
15. Hemida RA, Zayed AE, Shalaby A, Goda H, Fawzy M, El Refaeey AA. Agreement Of Histopathological Findings Of Preoperative Uterine Curettage And Hysterectomy Specimens: Impact Of Time Factor And Hormonal Therapy. *J Exp Ther Oncol*. 2013;10(3):165-8.

16. Ameer MA, Fagan SE, Sosa-Stanley JN, Peterson DC. Anatomy, Abdomen And Pelvis: Uterus. Statpearls. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing

Copyright © 2024, Statpearls Publishing LLC.; 2024.

17. Urban&Fischer FP, Jens Waschke. Sobotta İnsan Anatomisi Atlası 2019 2019.

18. Gasner A, P AA. Physiology, Uterus. Statpearls. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing

Copyright © 2024, Statpearls Publishing LLC.; 2024.

19. Carrascosa JP, Horcajadas JA, Moreno-Moya JM. Chapter 15 - The Molecular Signature Of The Endometrial Receptivity: Research And Clinical Application. In: Horcajadas JA, Gosálvez J, Editors. Reproductomics: Academic Press; 2018. P. 279-301.

20. Chaudhry R, Chaudhry K. Anatomy, Abdomen And Pelvis: Uterine Arteries. Statpearls. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing

Copyright © 2024, Statpearls Publishing LLC.; 2024.

21. Ramanah R, Berger MB, Parratte BM, Delancey JO. Anatomy And Histology Of Apical Support: A Literature Review Concerning Cardinal And Uterosacral Ligaments. Int Urogynecol J. 2012;23(11):1483-94.

22. Kinkel K, Ascher SM, Reinhold C. IDKD Springer Series

Benign Disease Of The Uterus. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, Von Schulthess GK, Editors. Diseases Of The Abdomen And Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book. Cham (CH): Springer

Copyright 2018, The Author(S). 2018. P. 21-33.

23. Mansour T, Chowdhury YS. Endometrial Polyp. Statpearls. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing

Copyright © 2024, Statpearls Publishing LLC.; 2024.

24. Tanos V, Berry KE, Seikkula J, Abi Raad E, Stavroulis A, Sleiman Z, Et Al. The Management Of Polyps İn Female Reproductive Organs. Int J Surg. 2017;43:7-16.

25. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The Risk Of Premalignant And Malignant Pathology İn Endometrial Polyps. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000;79(4):317-20.

26. Kashani BN, Centini G, Morelli SS, Weiss G, Petraglia F. Role Of Medical Management For Uterine Leiomyomas. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;34:85-103.

27. Doherty L, Mutlu L, Sinclair D, Taylor H. Uterine Fibroids: Clinical Manifestations And Contemporary Management. Reprod Sci. 2014;21(9):1067-92.

28. Li Z, Maeda D, Kudo-Asabe Y, Tamura D, Nanjo H, Hayashi A, Et Al. MED12 İs Frequently Mutated İn Ovarian And Other Adnexal Leiomyomas. Hum Pathol. 2018;81:89-95.

29. Ghosh S, Naftalin J, Imrie R, Hoo WL. Natural History Of Uterine Fibroids: A Radiological Perspective. Curr Obstet Gynecol Rep. 2018;7(3):117-21.

30. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS. The FIGO Classification Of Causes Of Abnormal Uterine Bleeding İn The Reproductive Years. Fertil Steril. 2011;95(7):2204-8, 8.E1-3.

31. Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK, Catherino WH, Lalitkumar S, Gupta D, Vollenhoven B. Uterine Fibroids. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16043.
32. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology And Physiopathology Of Adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(4):511-21.
33. Zhai J, Vannuccini S, Petraglia F, Giudice LC. Adenomyosis: Mechanisms And Pathogenesis. *Semin Reprod Med*. 2020;38(2-03):129-43.
34. Takai N, Akizuki Si, Nasu K, Etoh Y, Miyakawa I. Endometrioid Adenocarcinoma Arising From Adenomyosis. *Gynecologic And Obstetric Investigation*. 1999;48(2):141-4.
35. Takeuchi K, Yamanaka Y, Hamana S, Ohara N, Maruo T. Invasive Adenocarcinoma Arising From Uterine Adenomyosis Involving The Rectosigmoid Colon. *International Journal Of Gynecological Cancer*. 2004;14(5):1004-6.
36. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S, De Angelis C, Tinelli R, Angioni S. Adenomyosis: A Systematic Review Of Medical Treatment. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(9):696-700.
37. Robert S Schenken M. Endometriosis In Adults: Clinical Features, Evaluation, And Diagnosis 2024 [Available From: https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-in-adults-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=endometriosis&source=search_result&selectedtitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1].
38. Mazur MT. Endometrial Hyperplasia/Adenocarcinoma. A Conventional Approach. *Ann Diagn Pathol*. 2005;9(3):174-81.
39. Emons G, Beckmann MW, Schmidt D, Mallmann P. New WHO Classification Of Endometrial Hyperplasias. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75(2):135-6.
40. Horn LC, Meinel A, Handzel R, Einkenkel J. Histopathology Of Endometrial Hyperplasia And Endometrial Carcinoma: An Update. *Ann Diagn Pathol*. 2007;11(4):297-311.
41. Lacey JV, Jr., Ioffe OB, Ronnett BM, Rush BB, Richesson DA, Chatterjee N, Et Al. Endometrial Carcinoma Risk Among Women Diagnosed With Endometrial Hyperplasia: The 34-Year Experience In A Large Health Plan. *Br J Cancer*. 2008;98(1):45-53.
42. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The Behavior Of Endometrial Hyperplasia. A Long-Term Study Of "Untreated" Hyperplasia In 170 Patients. *Cancer*. 1985;56(2):403-12.
43. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Et Al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates Of Incidence And Mortality Worldwide For 36 Cancers In 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
44. Surveillance , Epidemiology And End Results Program. Cancer Stat Facts: Uterine Cancer. [Available From: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html>].
45. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, Husain A, Teng NN, Berek JS, Et Al. Prognostic Factors For Uterine Cancer In Reproductive-Aged Women. *Obstet Gynecol*. 2007;109(3):655-62.
46. SEER*Explorer: SEER Kanser İstatistikleri İçin Etkileşimli Bir Web Sitesi [İnternet]. Gözetim Araştırma Programı, Ulusal Kanser Enstitüsü; 2024 Nisan 17

1975-2021 [Updated 2023. Available From: <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/>

47. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial Cancer. *Lancet*. 2005;366(9484):491-505.
48. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, Fotopoulou C, Gaffney D, Kehoe S, Et Al. FIGO Staging Of Endometrial Cancer: 2023. *International Journal Of Gynecology & Obstetrics*. 2023;162(2):383-94.
49. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP, Et Al. Factors Associated With Type I And Type II Endometrial Cancer. *Cancer Causes Control*. 2010;21(11):1851-6.
50. Yi X, Zheng W. Endometrial Glandular Dysplasia And Endometrial Intraepithelial Neoplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2008;20(1):20-5.
51. Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA. Non-Endometrioid Adenocarcinoma Of The Uterine Corpus: A Review Of Selected Histological Subtypes. *Cancer Control*. 2009;16(1):46-52.
52. Lukanova A, Lundin E, Micheli A, Arslan A, Ferrari P, Rinaldi S, Et Al. Circulating Levels Of Sex Steroid Hormones And Risk Of Endometrial Cancer In Postmenopausal Women. *Int J Cancer*. 2004;108(3):425-32.
53. Shaw E, Farris M, Mcneil J, Friedenreich C. Obesity And Endometrial Cancer. *Recent Results Cancer Res*. 2016;208:107-36.
54. Boeing H. Obesity And Cancer--The Update 2013. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013;27(2):219-27.
55. Pellerin GP, Finan MA. Endometrial Cancer In Women 45 Years Of Age Or Younger: A Clinicopathological Analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(5):1640-4.
56. Folsom AR, Kaye SA, Potter JD, Prineas RJ. Association Of Incident Carcinoma Of The Endometrium With Body Weight And Fat Distribution In Older Women: Early Findings Of The Iowa Women's Health Study. *Cancer Res*. 1989;49(23):6828-31.
57. Enriori CL, Reforzo-Membrives J. Peripheral Aromatization As A Risk Factor For Breast And Endometrial Cancer In Postmenopausal Women: A Review. *Gynecol Oncol*. 1984;17(1):1-21.
58. Coulam CB, Annegers JF, Kranz JS. Chronic Anovulation Syndrome And Associated Neoplasia. *Obstet Gynecol*. 1983;61(4):403-7.
59. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Benzi G, Chiaffarino F, Polatti A, Et Al. Role Of Reproductive Factors On The Risk Of Endometrial Cancer. *Int J Cancer*. 1998;76(6):784-6.
60. Xu WH, Xiang YB, Ruan ZX, Zheng W, Cheng JR, Dai Q, Et Al. Menstrual And Reproductive Factors And Endometrial Cancer Risk: Results From A Population-Based Case-Control Study In Urban Shanghai. *Int J Cancer*. 2004;108(4):613-9.
61. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa Cell Tumor Of The Ovary. *J Clin Oncol*. 2003;21(6):1180-9.
62. Evans AT, 3rd, Gaffey TA, Malkasian GD, Jr., Annegers JF. Clinicopathologic Review Of 118 Granulosa And 82 Theca Cell Tumors. *Obstet Gynecol*. 1980;55(2):231-8.

63. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A, Hickey M, Farquhar C. Hormone Therapy In Postmenopausal Women And Risk Of Endometrial Hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2):Cd000402.
64. Riggs BL, Hartmann LC. Selective Estrogen-Receptor Modulators -- Mechanisms Of Action And Application To Clinical Practice. *N Engl J Med*. 2003;348(7):618-29.
65. Sunderland MC, Osborne CK. Tamoxifen In Premenopausal Patients With Metastatic Breast Cancer: A Review. *J Clin Oncol*. 1991;9(7):1283-97.
66. Dominguez-Valentin M, Haupt S, Seppälä TT, Sampson JR, Sunde L, Bernstein I, Et Al. Mortality By Age, Gene And Gender In Carriers Of Pathogenic Mismatch Repair Gene Variants Receiving Surveillance For Early Cancer Diagnosis And Treatment: A Report From The Prospective Lynch Syndrome Database. *Eclinicalmedicine*. 2023;58:101909.
67. Pilarski R, Stephens JA, Noss R, Fisher JL, Prior TW. Predicting PTEN Mutations: An Evaluation Of Cowden Syndrome And Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrome Clinical Features. *J Med Genet*. 2011;48(8):505-12.
68. Win AK, Reece JC, Ryan S. Family History And Risk Of Endometrial Cancer: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):89-98.
69. Furberg AS, Thune I. Metabolic Abnormalities (Hypertension, Hyperglycemia And Overweight), Lifestyle (High Energy Intake And Physical Inactivity) And Endometrial Cancer Risk In A Norwegian Cohort. *Int J Cancer*. 2003;104(6):669-76.
70. Lindemann K, Vatten LJ, Ellstrøm-Engh M, Eskild A. Body Mass, Diabetes And Smoking, And Endometrial Cancer Risk: A Follow-Up Study. *Br J Cancer*. 2008;98(9):1582-5.
71. Endometrial Cancer And Oral Contraceptives: An Individual Participant Meta-Analysis Of 27 276 Women With Endometrial Cancer From 36 Epidemiological Studies. *Lancet Oncol*. 2015;16(9):1061-70.
72. Kaunitz AM. Depot Medroxyprogesterone Acetate Contraception And The Risk Of Breast And Gynecologic Cancer. *J Reprod Med*. 1996;41(5 Suppl):419-27.
73. Løchen ML, Lund E. Childbearing And Mortality From Cancer Of The Corpus Uteri. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997;76(4):373-7.
74. Husby A, Wohlfahrt J, Melbye M. Pregnancy Duration And Endometrial Cancer Risk: Nationwide Cohort Study. *Bmj*. 2019;366:L4693.
75. Setiawan VW, Pike MC, Karageorgi S, Deming SL, Anderson K, Bernstein L, Et Al. Age At Last Birth In Relation To Risk Of Endometrial Cancer: Pooled Analysis In The Epidemiology Of Endometrial Cancer Consortium. *Am J Epidemiol*. 2012;176(4):269-78.
76. Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, Wise LA, Adami HO, Brinton LA, Et Al. Breastfeeding And Endometrial Cancer Risk: An Analysis From The Epidemiology Of Endometrial Cancer Consortium. *Obstet Gynecol*. 2017;129(6):1059-67.
77. Zhou B, Yang L, Sun Q, Cong R, Gu H, Tang N, Et Al. Cigarette Smoking And The Risk Of Endometrial Cancer: A Meta-Analysis. *Am J Med*. 2008;121(6):501-8.E3.
78. Moore SC, Gierach GL, Schatzkin A, Matthews CE. Physical Activity, Sedentary Behaviours, And The Prevention Of Endometrial Cancer. *Br J Cancer*. 2010;103(7):933-8.

79. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical Activity And Cancer Prevention: Etiologic Evidence And Biological Mechanisms. *The Journal Of Nutrition*. 2002;132(11):3456S-64S.
80. Conlon N, Leita MM, Jr., Abu-Rustum NR, Soslow RA. Grading Uterine Endometrioid Carcinoma: A Proposal That Binary Is Best. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(12):1583-7.
81. Wheeler DT, Bell KA, Kurman RJ, Sherman ME. Minimal Uterine Serous Carcinoma: Diagnosis And Clinicopathologic Correlation. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(6):797-806.
82. Holland CM, Kitchener HC. The Modern Management Of Endometrial Cancer. *Oncology Reviews*. 2007;1(2):103-19.
83. Wang Y, Liu W, Lu Y, Ling R, Wang W, Li S, Et Al. Fully Automated Identification Of Lymph Node Metastases And Lymphovascular Invasion In Endometrial Cancer From Multi-Parametric MRI By Deep Learning. *J Magn Reson Imaging*. 2024;60(6):2730-42.
84. Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Mens JW, Et Al. Substantial Lymph-Vascular Space Invasion (LVSI) Is A Significant Risk Factor For Recurrence In Endometrial Cancer--A Pooled Analysis Of PORTEC 1 And 2 Trials. *Eur J Cancer*. 2015;51(13):1742-50.
85. Jolly S, Vargas CE, Kumar T, Weiner SA, Brabbins DS, Chen PY, Et Al. The Impact Of Age On Long-Term Outcome In Patients With Endometrial Cancer Treated With Postoperative Radiation. *Gynecol Oncol*. 2006;103(1):87-93.
86. Madom LM, Brown AK, Lui F, Moore RG, Granai CO, Disilvestro PA. Lower Uterine Segment Involvement As A Predictor For Lymph Node Spread In Endometrial Carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2007;107(1):75-8.
87. Matsuo K, Matsuzaki S, Roman LD, Klar M, Wright JD. Proposal Of An Endometrial Cancer Staging Schema With Stage-Specific Incorporation Of Malignant Peritoneal Cytology. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(3):319-21.
88. Shah C, Johnson EB, Everett E, Tamimi H, Greer B, Swisher E, Et Al. Does Size Matter? Tumor Size And Morphology As Predictors Of Nodal Status And Recurrence In Endometrial Cancer. *Gynecol Oncol*. 2005;99(3):564-70.
89. ACOG Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines For Obstetrician-Gynecologists, Number 65, August 2005: Management Of Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol*. 2005;106(2):413-25.
90. Clarke MA, Long BJ, Del Mar Morillo A, Arbyn M, Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association Of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding In Women: A Systematic Review And Meta-Analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(9):1210-22.
91. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection Of Endometrial Adenocarcinoma With The Thinprep Pap Test. *Diagn Cytopathol*. 2000;23(4):260-5.
92. Gu M, Shi W, Barakat RR, Thaler HT, Saigo PE. Pap Smears In Women With Endometrial Carcinoma. *Acta Cytol*. 2001;45(4):555-60.
93. Vernooij F, Heintz P, Witteveen E, Van Der Graaf Y. The Outcomes Of Ovarian Cancer Treatment Are Better When Provided By Gynecologic Oncologists And In Specialized Hospitals: A Systematic Review. *Gynecol Oncol*. 2007;105(3):801-12.
94. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis And Management Of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*. 2016;93(6):468-74.

95. Antonsen SL, Høgdall E, Christensen IJ, Lydolph M, Tabor A, Loft Jakobsen A, Et Al. HE 4 And CA 125 Levels In The Preoperative Assessment Of Endometrial Cancer Patients: A Prospective Multicenter Study (ENDOMET). *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*. 2013;92(11):1313-22.
96. Yildiz A, Yetimlar H, Kasap B, Aydin C, Tatar S, Soylu F, Et Al. Preoperative Serum CA 125 Level In The Prediction Of The Stage Of Disease In Endometrial Carcinoma. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*. 2012;164(2):191-5.
97. Mutz-Dehbalaie I, Egle D, Fessler S, Hubalek M, Fiegl H, Marth C, Et Al. HE4 Is An Independent Prognostic Marker In Endometrial Cancer Patients. *Gynecologic Oncology*. 2012;126(2):186-91.
98. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, Et Al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference On Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment And Follow-Up. *Ann Oncol*. 2016;27(1):16-41.
99. Hamlin DJ, Burgener FA, Beecham JB. CT Of Intramural Endometrial Carcinoma: Contrast Enhancement Is Essential. *AJR Am J Roentgenol*. 1981;137(3):551-4.
100. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, Et Al. Relationship Between Surgical-Pathological Risk Factors And Outcome In Clinical Stage I And II Carcinoma Of The Endometrium: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*. 1991;40(1):55-65.
101. Sanjuán A, Escaramís G, Ayuso JR, Román SM, Torné A, Ordi J, Et Al. Role Of Magnetic Resonance Imaging And Cause Of Pitfalls In Detecting Myometrial Invasion And Cervical Involvement In Endometrial Cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;278(6):535-9.
102. Saez F, Urresola A, Larena JA, Martín JI, Pijuán JI, Schneider J, Et Al. Endometrial Carcinoma: Assessment Of Myometrial Invasion With Plain And Gadolinium-Enhanced MR Imaging. *Journal Of Magnetic Resonance Imaging*. 2000;12(3):460-6.
103. Scoutt LM, McCarthy SM, Flynn SD, Lange RC, Long F, Smith RC, Et Al. Clinical Stage I Endometrial Carcinoma: Pitfalls In Preoperative Assessment With MR Imaging. *Work In Progress. Radiology*. 1995;194(2):567-72.
104. Arko D, Takac I. High Frequency Transvaginal Ultrasonography In Preoperative Assessment Of Myometrial Invasion In Endometrial Cancer. *J Ultrasound Med*. 2000;19(9):639-43.
105. Forstner R, Cunha T, Hamm B. MRI And CT Of The Female Pelvis 2018.
106. Akin O, Mironov S, Pandit-Taskar N, Hann LE. Imaging Of Uterine Cancer. *Radiol Clin North Am*. 2007;45(1):167-82.
107. Lee YJ, Moon MH, Sung CK, Chun YK, Lee YH. MR Assessment Of Myometrial Invasion In Women With Endometrial Cancer: Discrepancy Between T2-Weighted Imaging And Contrast-Enhanced T1-Weighted Imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(1):127-35.
108. Kido A, Himoto Y, Kurata Y, Minamiguchi S, Nakamoto Y. Preoperative Imaging Evaluation Of Endometrial Cancer In FIGO 2023. *J Magn Reson Imaging*. 2024;60(4):1225-42.
109. Reinhold C, Ueno Y, Akin EA, Bhosale PR, Dudiak KM, Jhingran A, Et Al. ACR Appropriateness Criteria® Pretreatment Evaluation And Follow-Up Of Endometrial Cancer. *J Am Coll Radiol*. 2020;17(11s):S472-S86.

110. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, Et Al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines For The Management Of Patients With Endometrial Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(1):12-39.
111. Stephanie Nougaret¹ DL, Annemarie Bruining² And Margriet De Haan². Endometrial Cancer - MR Staging 2024 [Available From: <https://Radiologyassistant.Nl/Abdomen/Unsorted/Mr-In-Endometrial-Cancer>.
112. Lee NY, Lee EJ, Hong SS, Hwang J, Chang Y-W, Oh E, Et Al. Radiologic Evaluation Of Uterine Lesions Using A Pattern Recognition Approach. *J Korean Soc Radiol*. 2023;84(1):127-49.
113. Torres ML, Weaver AL, Kumar S, Uccella S, Famuyide AO, Cliby WA, Et Al. Risk Factors For Developing Endometrial Cancer After Benign Endometrial Sampling. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):998-1004.
114. Hammoud AO, Deppe G, Elkhechen SS, Johnson S. Ultrasonography-Guided Transvaginal Endometrial Biopsy: A Useful Technique In Patients With Cervical Stenosis. *Obstet Gynecol*. 2006;107(2 Pt 2):518-20.
115. Debby A, Malinger G, Glezerman M, Golan A. Intra-Uterine Fluid Collection In Postmenopausal Women With Cervical Stenosis. *Maturitas*. 2006;55(4):334-7.
116. Takahashi S. Editorial For "Fully Automated Identification Of Lymph Node Metastases And Lymphovascular Invasion In Endometrial Cancer From Multi-Parametric MRI By Deep Learning". *J Magn Reson Imaging*. 2024;60(6):2743-4.
117. Heidi J Gray M. Adjuvant Treatment Of Intermediate-Risk Endometrial Cancer 2024 [Updated 2024. Available From: https://www.uptodate.com/contents/adjuvant-treatment-of-intermediate-risk-endometrial-cancer?search=endometrium+kanseri+adjuvan+tedavi&source=search_result&selectedtitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2.
118. Sun C, Chen G, Yang Z, Jiang J, Yang X, Li N, Et Al. Safety Of Ovarian Preservation In Young Patients With Early-Stage Endometrial Cancer: A Retrospective Study And Meta-Analysis. *Fertility And Sterility*. 2013;100(3):782-7. E5.
119. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical Pathologic Spread Patterns Of Endometrial Cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 1987;60(8 Suppl):2035-41.
120. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy Of Systematic Pelvic Lymphadenectomy In Endometrial Cancer (MRC ASTEC Trial): A Randomised Study. *Lancet*. 2009;373(9658):125-36.
121. Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy For The Management Of Endometrial Cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):Cd007585.
122. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, Et Al. Laparoscopy Compared With Laparotomy For Comprehensive Surgical Staging Of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *Journal Of Clinical Oncology*. 2009;27(32):5331-6.
123. Janda M, Gebiski V, Brand A, Hogg R, Jobling TW, Land R, Et Al. Quality Of Life After Total Laparoscopic Hysterectomy Versus Total Abdominal Hysterectomy For Stage I Endometrial Cancer (LACE): A Randomised Trial. *The Lancet Oncology*. 2010;11(8):772-80.

124. Wright JD, Burke WM, Wilde ET, Lewin SN, Charles AS, Kim JH, Et Al. Comparative Effectiveness Of Robotic Versus Laparoscopic Hysterectomy For Endometrial Cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(8):783-91.
125. Fader AN, Seamon LG, Escobar PF, Frasure HE, Havrilesky LA, Zanotti KM, Et Al. Minimally Invasive Surgery Versus Laparotomy In Women With High Grade Endometrial Cancer: A Multi-Site Study Performed At High Volume Cancer Centers. *Gynecologic Oncology*. 2012;126(2):180-5.
126. Horowitz NS, Powell MA, Drescher CW, Smith MR, Atwood M, Mate TA, Et Al. Adequate Staging For Uterine Cancer Can Be Performed Through Pfannenstiel Incisions. *Gynecol Oncol*. 2003;88(3):404-10.
127. Beck TL, Morse CB, Gray HJ, Goff BA, Urban RR, Liao JB. Route Of Hysterectomy And Surgical Outcomes From A Statewide Gynecologic Oncology Population: Is There A Role For Vaginal Hysterectomy? *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(3):348.E1-9.
128. Rodolakis A, Biliatis I, Morice P, Reed N, Mangler M, Kesic V, Et Al. European Society Of Gynecological Oncology Task Force For Fertility Preservation: Clinical Recommendations For Fertility-Sparing Management In Young Endometrial Cancer Patients. *International Journal Of Gynecological Cancer*. 2015;25(7):1258-65.
129. Minig L, Franchi D, Boveri S, Casadio C, Bocciolone L, Sideri M. Progestin Intrauterine Device And GnRh Analogue For Uterus-Sparing Treatment Of Endometrial Precancers And Well-Differentiated Early Endometrial Carcinoma In Young Women. *Annals Of Oncology*. 2011;22(3):643-9.
130. Kim MK, Seong SJ, Song T, Kim M-L, Yoon BS, Jun HS, Et Al. Comparison Of Dilatation & Curettage And Endometrial Aspiration Biopsy Accuracy In Patients Treated With High-Dose Oral Progestin Plus Levonorgestrel Intrauterine System For Early-Stage Endometrial Cancer. *Gynecologic Oncology*. 2013;130(3):470-3.
131. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, Luesley DM, Coomarasamy A, Gupta JK. Regression, Relapse, And Live Birth Rates With Fertility-Sparing Therapy For Endometrial Cancer And Atypical Complex Endometrial Hyperplasia: A Systematic Review And Metaanalysis. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*. 2012;207(4):266.E1-E12.
132. Garg G, Gao F, Wright JD, Hagemann AR, Mutch DG, Powell MA. Positive Peritoneal Cytology Is An Independent Risk-Factor In Early Stage Endometrial Cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;128(1):77-82.
133. Zorzato PC, Uccella S, Biancotto G, Bosco M, Festi A, Franchi M, Et Al. Intrauterine Manipulator During Hysterectomy For Endometrial Cancer: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Oncologic Outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;230(2):185-98.E4.
134. Favero G, Anton C, Silva E Silva A, Ribeiro A, Araújo MP, Miglino G, Et Al. Vaginal Morcellation: A New Strategy For Large Gynecological Malignant Tumor Extraction: A Pilot Study. *Gynecol Oncol*. 2012;126(3):443-7.
135. Joo WD, Schwartz PE, Rutherford TJ, Seong SJ, Ku J, Park H, Et Al. Microscopic Omental Metastasis In Clinical Stage I Endometrial Cancer: A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(11):3695-700.
136. Mavromatis ID, Antonopoulos CN, Matsoukis IL, Frangos CC, Skalkidou A, Creatsas G, Et Al. Validity Of Intraoperative Gross Examination Of Myometrial

Invasion In Patients With Endometrial Cancer: A Meta-Analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(7):779-93.

137. Cohn DE, Huh WK, Fowler JM, Straughn JM, Jr. Cost-Effectiveness Analysis Of Strategies For The Surgical Management Of Grade 1 Endometrial Adenocarcinoma. *Obstet Gynecol.* 2007;109(6):1388-95.

138. Liu T, Tu H, Li Y, Liu Z, Liu G, Gu H. Impact Of Radical Hysterectomy Versus Simple Hysterectomy On Survival Of Patients With Stage 2 Endometrial Cancer: A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(9):2933-42.

139. Bijen CB, De Bock GH, Ten Hoor KA, Nijman HW, Hollema H, Mourits MJ. Role Of Endocervical Curettage In The Preoperative Staging Of Endometrial Carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2009;112(3):521-5.

140. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, Et Al. Systematic Pelvic Lymphadenectomy Vs. No Lymphadenectomy In Early-Stage Endometrial Carcinoma: Randomized Clinical Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(23):1707-16.

141. Abu-Rustum NR, Gomez JD, Alektiar KM, Soslow RA, Hensley ML, Leita Jr MM, Et Al. The Incidence Of Isolated Paraaortic Nodal Metastasis In Surgically Staged Endometrial Cancer Patients With Negative Pelvic Lymph Nodes. *Gynecologic Oncology.* 2009;115(2):236-8.

142. Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM, Secord AA, Calingaert B, Berchuck A, Et Al. Pelvic Lymph Node Count Is An Important Prognostic Variable For FIGO Stage I And II Endometrial Carcinoma With High-Risk Histology. *Gynecologic Oncology.* 2006;102(1):92-7.

143. Abu-Rustum NR, Iasonos A, Zhou Q, Oke E, Soslow RA, Alektiar KM, Et Al. Is There A Therapeutic Impact To Regional Lymphadenectomy In The Surgical Treatment Of Endometrial Carcinoma? *American Journal Of Obstetrics And Gynecology.* 2008;198(4):457. E1-. E6.

144. Eifel PJ, Ross J, Hendrickson M, Cox RS, Kempson R, Martinez A. Adenocarcinoma Of The Endometrium. Analysis Of 256 Cases With Disease Limited To The Uterine Corpus: Treatment Comparisons. *Cancer.* 1983;52(6):1026-31.

145. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, 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(3):744-51.

146. Nout RA, Smit VT, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, Et Al. Vaginal Brachytherapy Versus Pelvic External Beam Radiotherapy For Patients With Endometrial Cancer Of High-Intermediate Risk (PORTEC-2): An Open-Label, Non-Inferiority, Randomised Trial. *Lancet.* 2010;375(9717):816-23.

147. Alektiar KM, Venkatraman E, Chi DS, Barakat RR. Intravaginal Brachytherapy Alone For Intermediate-Risk Endometrial Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62(1):111-7.

148. Becker M, Malafy T, Bossart M, Henne K, Gitsch G, Denschlag D. Quality Of Life And Sexual Functioning In Endometrial Cancer Survivors. *Gynecol Oncol.* 2011;121(1):169-73.

149. Klopp AH, Jhingran A, Ramondetta L, Lu K, Gershenson DM, Eifel PJ. Node-Positive Adenocarcinoma Of The Endometrium: Outcome And Patterns Of

Recurrence With And Without External Beam Irradiation. *Gynecol Oncol*. 2009;115(1):6-11.

150. Frigerio L, Mangili G, Aletti G, Carnelli M, Garavaglia E, Beatrice S, Et Al. Concomitant Radiotherapy And Paclitaxel For High-Risk Endometrial Cancer: First Feasibility Study. *Gynecol Oncol*. 2001;81(1):53-7.

151. Greven K, Winter K, Underhill K, Fontenesci J, Cooper J, Burke T. Final Analysis Of RTOG 9708: Adjuvant Postoperative Irradiation Combined With Cisplatin/Paclitaxel Chemotherapy Following Surgery For Patients With High-Risk Endometrial Cancer. *Gynecol Oncol*. 2006;103(1):155-9.

152. Lupe K, D'Souza DP, Kwon JS, Radwan JS, Harle IA, Hammond JA, Et Al. Adjuvant Carboplatin And Paclitaxel Chemotherapy Interposed With Involved Field Radiation For Advanced Endometrial Cancer. *Gynecol Oncol*. 2009;114(1):94-8.

153. Lupe K, Kwon J, D'Souza D, Gawlik C, Stitt L, Whiston F, Et Al. Adjuvant Paclitaxel And Carboplatin Chemotherapy With Involved Field Radiation In Advanced Endometrial Cancer: A Sequential Approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(1):110-6.

154. Gini F Fleming MAD, Mdcatheryn Yashar, MD. Adjuvant Treatment Of High-Risk Endometrial Cancers 2025 [Available From: https://www.Uptodate.Com/Contents/Adjuvant-Treatment-Of-High-Risk-Endometrial-Cancers?Search=Endometrium+Kanseri+Adjuvan+Tedavi&Source=Search_Result&Selectedtitle=1%7E150&Usage_Type=Default&Display_Rank=1].

155. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, Depont Christensen R, Novák Z, Black D, Et Al. Dostarlimab For Primary Advanced Or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(23):2145-58.

156. Eskander RN, Sill MW, Beffa L, Moore RG, Hope JM, Musa FB, Et Al. Pembrolizumab Plus Chemotherapy In Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(23):2159-70.

157. De Boer SM, Powell ME, Mileshekin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, Et Al. Adjuvant Chemoradiotherapy Versus Radiotherapy Alone In Women With High-Risk Endometrial Cancer (PORTEC-3): Patterns Of Recurrence And Post-Hoc Survival Analysis Of A Randomised Phase 3 Trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(9):1273-85.

158. Susana M Campos MEC, MD, MBA. Initial Treatment Of Metastatic Endometrial Cancer 2024 [Available From: https://www.Uptodate.Com/Contents/Initial-Treatment-Of-Metastatic-Endometrial-Cancer?Search=Endometrium%20kanseri%20adjuvan%20tedavi&Source=Search_Result&Selectedtitle=4%7E150&Usage_Type=Default&Display_Rank=4#H2367939308].

159. Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, Cohn DE, Matsumoto T, Tewari KS, Et Al. Carboplatin And Paclitaxel For Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival And Adverse Event Analysis Of A Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol*. 2020;38(33):3841-50.

160. Zhang S, Gong TT, Liu FH, Jiang YT, Sun H, Ma XX, Et Al. Global, Regional, And National Burden Of Endometrial Cancer, 1990-2017: Results From The Global Burden Of Disease Study, 2017. *Front Oncol*. 2019;9:1440.

161. Ko EM, Walter P, Clark L, Jackson A, Franasiak J, Bolac C, Et Al. The Complex Triad Of Obesity, Diabetes And Race In Type I And II Endometrial Cancers: Prevalence And Prognostic Significance. *Gynecol Oncol.* 2014;133(1):28-32.
162. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, Mccann SE, Yu H, Xiang Y-B, Et Al. Type I And II Endometrial Cancers: Have They Different Risk Factors? *Journal Of Clinical Oncology.* 2013;31(20):2607-18.
163. Hag-Yahia N, Gemer O, Eitan R, Raban O, Vaknin Z, Levy T, Et Al. Age Is An Independent Predictor Of Outcome In Endometrial Cancer Patients: An Israeli Gynecology Oncology Group Cohort Study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(3):444-52.
164. Abeler VM, Kjørstad KE. Endometrial Adenocarcinoma In Norway. A Study Of A Total Population. *Cancer.* 1991;67(12):3093-103.
165. Papadia A, Azioni G, Brusacà B, Fulcheri E, Nishida K, Menoni S, Et Al. Frozen Section Underestimates The Need For Surgical Staging In Endometrial Cancer Patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(9):1570-3.
166. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, Gostout BS, Jones MB, Wilson TO, Et Al. Prospective Assessment Of Lymphatic Dissemination In Endometrial Cancer: A Paradigm Shift In Surgical Staging. *Gynecol Oncol.* 2008;109(1):11-8.
167. Berretta R, Patrelli TS, Migliavacca C, Rolla M, Franchi L, Monica M, Et Al. Assessment Of Tumor Size As A Useful Marker For The Surgical Staging Of Endometrial Cancer. *Oncol Rep.* 2014;31(5):2407-12.
168. Gusberg SB, Jones HC, Jr., Tovell HM. Selection Of Treatment For Corpus Cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 1960;80:374-80.
169. Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB, Chmiel JS. Tumor Size In Endometrial Cancer: A Prognostic Factor For Lymph Node Metastasis. *Obstet Gynecol.* 1987;70(2):216-9.
170. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Calori G, Podratz KC. Low-Risk Corpus Cancer: Is Lymphadenectomy Or Radiotherapy Necessary? *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1506-19.
171. Nakamura K, Nakayama K, Ishikawa N, Minamoto T, Ishibashi T, Ohnishi K, Et Al. Preoperative Tumor Size Is Associated With Deep Myometrial Invasion And Lymph Node Metastases And Is A Negative Prognostic Indicator For Patients With Endometrial Carcinoma. *Oncotarget.* 2018;9(33).
172. Beddy P, Moyle P, Kataoka M, Yamamoto AK, Joubert I, Lomas D, Et Al. Evaluation Of Depth Of Myometrial Invasion And Overall Staging In Endometrial Cancer: Comparison Of Diffusion-Weighted And Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging. *Radiology.* 2012;262(2):530-7.
173. Jorge S, Hou JY, Tergas AI, Burke WM, Huang Y, Hu JC, Et Al. Magnitude Of Risk For Nodal Metastasis Associated With Lymphovascular Space Invasion For Endometrial Cancer. *Gynecol Oncol.* 2016;140(3):387-93.
174. Trimble CL, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, Et Al. Management Of Endometrial Precancers. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):1160-75.
175. Míka O, Kožnarová J, Sak P. [Ultrasound Staging Of Stage I-II Endometrial Cancer, Analysis Of Own File In The Years 2012-2016]. *Ceska Gynekol.* 2017;82(3):218-26.

176. Ozdemir CY, Telli EU, Oge T, Yalcin OT. Ultrasonography, Macroscopy, And Frozen Section: Which Is Better For Predicting Deep Myometrial Invasion In Endometrial Cancer? *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2023;69(10):E20230333.
177. Khatib G, Vardar MA, Güzel AB, Küçükgöz Güleç Ü, Köse S, Seyfettinoğlu S, Et Al. Predictability Of Lymph Node Involvement In Uterus-Confined Endometrioid Endometrial Cancer By Tumour Size, Pattern And Location Measured With Transvaginal Ultrasonography: Can We Save Time? *J Obstet Gynaecol*. 2022;42(7):3142-8.
178. Kural H, Yilmaz E, Melekoglu R, Akatli A, Karaca L. Comparison Of Tvus, Mri, And Frozen Section Methods In Preoperative Detection Of Myometrial Invasion In Patients With Endometrial Cancer. *Acta Clin Croat*. 2021;60(4):675-82.
179. Ferrero A, Novara L, Perotto S, Capece R, Petey F, Perrini G, Et Al. Could A 2D/3D US Based Model Be Helpful In The Assessment Of Myometrial Invasion At Time Of Intraoperative Frozen Section? A Pilot Study. *Minerva Obstet Gynecol*. 2021;73(3):362-8.
180. Costas T, Belda R, Alcazar JL. Transvaginal Three-Dimensional Ultrasound For Preoperative Assessment Of Myometrial Invasion In Patients With Endometrial Cancer: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Med Ultrason*. 2022;24(1):77-84.
181. Beiderwellen K, Grueneisen J, Ruhlmann V, Buderath P, Aktas B, Heusch P, Et Al. [(18)F]FDG PET/MRI Vs. PET/CT For Whole-Body Staging In Patients With Recurrent Malignancies Of The Female Pelvis: Initial Results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(1):56-65.
182. Kirchner J, Sawicki LM, Suntharalingam S, Grueneisen J, Ruhlmann V, Aktas B, Et Al. Whole-Body Staging Of Female Patients With Recurrent Pelvic Malignancies: Ultra-Fast 18F-FDG PET/MRI Compared To 18F-FDG PET/CT And CT. *Plos One*. 2017;12(2):E0172553.
183. Tsujikawa T, Yoshida Y, Kudo T, Kiyono Y, Kurokawa T, Kobayashi M, Et Al. Functional Images Reflect Aggressiveness Of Endometrial Carcinoma: Estrogen Receptor Expression Combined With 18F-FDG PET. *J Nucl Med*. 2009;50(10):1598-604.
184. Seon KE, Shin Y, Lee JY, Nam EJ, Kim S, Kim YT, Et Al. Is Presumed Clinical Stage I Endometrial Cancer Using PET-CT And MRI Accurate In Predicting Surgical Staging? *J Gynecol Oncol*. 2025.
185. Sher AC, Seghers V, Paldino MJ, Dodge C, Krishnamurthy R, Krishnamurthy R, Et Al. Assessment Of Sequential PET/MRI In Comparison With PET/CT Of Pediatric Lymphoma: A Prospective Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206(3):623-31.
186. Bian LH, Wang M, Gong J, Liu HH, Wang N, Wen N, Et Al. Comparison Of Integrated PET/MRI With PET/CT In Evaluation Of Endometrial Cancer: A Retrospective Analysis Of 81 Cases. *Peerj*. 2019;7:E7081.
187. Ironi G, Mapelli P, Bergamini A, Fallanca F, Candotti G, Gnasso C, Et Al. Hybrid PET/MRI In Staging Endometrial Cancer: Diagnostic And Predictive Value In A Prospective Cohort. *Clin Nucl Med*. 2022;47(3):E221-E9.
188. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, Kanda T, Maeda T, Takahashi S, Et Al. Value Of Fusion Of PET And MRI For Staging Of Endometrial Cancer: Comparison With 18F-FDG Contrast-Enhanced PET/CT And Dynamic Contrast-Enhanced Pelvic MRI. *Eur J Radiol*. 2013;82(10):1672-6.

189. Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Cristofani R, Genazzani AR. An Intensive Follow-Up Does Not Change Survival Of Patients With Clinical Stage I Endometrial Cancer. *Anticancer Res.* 2000;20(3b):1977-84.
190. Ebrahimi S, Lundström E, Batasin SJ, Hedlund E, Ståhlberg K, Ehman EC, Et Al. Application Of PET/MRI In Gynecologic Malignancies. *Cancers (Basel).* 2024;16(8).
191. Kaneda S, Fujii S, Fukunaga T, Kakite S, Kaminou T, Kigawa J, Et Al. Myometrial Invasion By Endometrial Carcinoma: Evaluation With 3.0T MR Imaging. *Abdom Imaging.* 2011;36(5):612-8.
192. Zhang L, Liu L. Evaluation Of Multi-Parameter MRI In Preoperative Staging Of Endometrial Carcinoma. *Eur J Radiol Open.* 2024;12:100559.
193. Rizescu RA, Sălcianu IA, Șerbănoiu A, Ion RT, Florescu LM, Gheonea IA, Et Al. Can MRI Accurately Diagnose And Stage Endometrial Adenocarcinoma? *Medicina (Kaunas).* 2024;60(3).
194. Sala E, Rockall A, Kubik-Huch RA. Advances In Magnetic Resonance Imaging Of Endometrial Cancer. *European Radiology.* 2011;21(3):468-73.
195. Rechichi G, Galimberti S, Signorelli M, Perego P, Valsecchi MG, Sironi S. Myometrial Invasion In Endometrial Cancer: Diagnostic Performance Of Diffusion-Weighted MR Imaging At 1.5-T. *Eur Radiol.* 2010;20(3):754-62.
196. Tanaka T, Terai Y, Fujiwara S, Tanaka Y, Sasaki H, Tsunetoh S, Et Al. Preoperative Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging And Intraoperative Frozen Sections For Predicting The Tumor Grade In Endometrioid Endometrial Cancer. *Oncotarget.* 2018;9(93):36575-84.
197. Kopatsaris S, Apostolopoulou A, Tsakiridis I, Tranidou A, Zachomitros F, Papanikolaou E, Et Al. Accuracy Of Frozen Section Biopsy In The Diagnosis Of Endometrial Cancer: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2024;16(6).
198. Yetimlar H, Bezcioglu İ, Kiliç Sakarya D, Yiğit S. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi. 2014;17(1):0-.
199. Stephan JM, Hansen J, Samuelson M, McDonald M, Chin Y, Bender D, Et Al. Intra-Operative Frozen Section Results Reliably Predict Final Pathology In Endometrial Cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;133(3):499-505.
200. Desouki MM, Li Z, Hameed O, Fadare O. Intraoperative Pathologic Consultation On Hysterectomy Specimens For Endometrial Cancer: An Assessment Of The Accuracy Of Frozen Sections, "Gross-Only" Evaluations, And Obtaining Random Sections Of A Grossly "Normal" Endometrium. *Am J Clin Pathol.* 2017;148(4):345-53.
201. Abdallah R, Khalil A, Ghunaim S, El Housheimi A, Khalife D, Sassine D, Et Al. The Accuracy And Clinical Impact Of Intraoperative Frozen Section In Determining The Extent Of Surgical Intervention In Patients With Early Stage Endometrial Cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(5):1474-81.
202. Yang X, Yin J, Fu Y, Shen Y, Zhang C, Yao S, Et Al. It Is Not The Time To Abandon Intraoperative Frozen Section In Endometrioid Adenocarcinoma: A Large-Scale, Multi-Center, And Retrospective Study. *Cancer Med.* 2023;12(7):8897-910.
203. Doğan Durdağ G, Alemdaroğlu S, Aka Bolat F, Yılmaz Baran Ş, Yüksel Şimşek S, Çelik H. Accuracy Of Intra-Operative Frozen Section In Guiding

- Surgical Staging Of Endometrial Cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(3):725-32.
204. Mandato VD, Torricelli F, Mastrofilippo V, Palicelli A, Ciarlini G, Pirillo D, Et Al. Accuracy Of Preoperative Endometrial Biopsy And Intraoperative Frozen Section In Predicting The Final Pathological Diagnosis Of Endometrial Cancer. *Surg Oncol*. 2020;35:229-35.
205. Gitas G, Proppe L, Alkatout I, Rody A, Kotanidis C, Tsolakidis D, Et Al. Accuracy Of Frozen Section At Early Clinical Stage Of Endometrioid Endometrial Cancer: A Retrospective Analysis In Germany. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(1):169-74.
206. Kisu I, Banno K, Lin LY, Ueno A, Abe T, Kouyama K, Et Al. Preoperative And Intraoperative Assessment Of Myometrial Invasion In Endometrial Cancer: Comparison Of Magnetic Resonance Imaging And Frozen Sections. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(5):525-35.
207. Sánchez MF, Causa Andrieu PI, Latapie C, Saez Perrotta MC, Napoli N, Perrotta M, Et Al. Diagnostic Yield Of Magnetic Resonance Imaging And Intraoperative Frozen Section In The Determination Of Deep Myometrial Invasion In Endometrial Cancer. *Radiologia (Engl Ed)*. 2019;61(4):315-23.
208. Ooka R, Nanki Y, Yamagami W, Kawaida M, Nagai S, Hirano T, Et Al. Evaluation Of The Role Of Intraoperative Frozen Section And Magnetic Resonance Imaging In Endometrial Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;160(2):554-62.
209. Jónsdóttir B, Marcickiewicz J, Borgfeldt C, Bjurberg M, Dahm-Kähler P, Flöter-Rådestad A, Et Al. Preoperative And Intraoperative Assessment Of Myometrial Invasion In Endometrial Cancer-A Swedish Gynecologic Cancer Group (Swegcg) Study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(8):1526-33.
210. Karataşlı V, Çakır İ, Şahin H, Ayaz D, Sancı M. Can Preoperative Magnetic Resonance Imaging Replace Intraoperative Frozen Sectioning In The Evaluation Of Myometrial Invasion For Early-Stage Endometrial Carcinoma? *Ginekol Pol*. 2019;90(3):128-33.
211. Iitsuka C, Asami Y, Hirose Y, Nagashima M, Mimura T, Miyamoto S, Et Al. Preoperative Magnetic Resonance Imaging Versus Intraoperative Frozen Section Diagnosis For Predicting The Deep Myometrial Invasion In Endometrial Cancer: Our Experience And Literature Review. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(9):3331-8.