



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

**ENDOMETRİAL KANSER HASTALARINDA YENİ 2023  
FIGO EVRELEME SİSTEMİNİN PROGNOSTİK  
HASSASİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Rabia Sultan CANTÜRK**

**Antalya, 2025**



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

**ENDOMETRİAL KANSER HASTALARINDA YENİ 2023  
FIGO EVRELEME SİSTEMİNİN PROGNOSTİK  
HASSASİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Rabia Sultan CANTÜRK**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tayup ŞİMŞEK**

**“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”**

**Antalya, 2025**

## TEŞEKKÜR

Tezimin yürütülmesinde büyük emeği geçen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Tayup Şimşek'e ve yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. Fatma Ceren Güner'e,

Asistanlık eğitim süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Prof. Dr. İ. İnanç Mendilcioğlu başta olmak üzere Prof. Dr. Tayup Şimşek, Prof. Dr. Mehmet Şimşek, Prof. Dr. Mete Çağlar, Prof. Dr. Selen Doğan, Prof. Dr. Murat Özekinci, Doç. Dr. Hasan Aykut Tuncer'e,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve değer verdiğim yan dal uzmanlarımız, asistan arkadaşlarım, ebelerimiz, hemşirelerimiz ve personelimize teşekkürlerimi sunuyorum.

Hayatım boyunca beni sevgi, sabır ve özveri ile yetiştiren, her zaman yanımda olup desteğini esirgemeyen sevgili annem, yakın zamanda kaybettiğim canım babam ve varlığıyla her zaman iyi hissettiren kız kardeşime,

Hayatıma girdiği günden bu yana her zaman desteğini hissettiğim, varlığıyla huzur veren ve yaşamımı her anlamda kolaylaştıran sevgili eşim Murat Aykut Cantürk'e sonsuz teşekkür ediyorum.

# İÇİNDEKİLER

|                                                               |           |
|---------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>KISALTMALAR DİZİNİ.....</b>                                | <b>vi</b> |
| <b>TABLolar DİZİNİ.....</b>                                   | <b>ix</b> |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>                                   | <b>xi</b> |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>                                  | <b>1</b>  |
| <b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>                                 | <b>3</b>  |
| 2.1. Kadın Genital Sistem Anatomisi .....                     | 3         |
| 2.2. Endometrium Kanseri ve Epidemiyolojisi .....             | 6         |
| 2.3. Risk Faktörleri .....                                    | 7         |
| 2.3.1. Ekzojen Östrojen Maruziyeti .....                      | 8         |
| 2.3.2. Endojen Östrojen Maruziyeti .....                      | 9         |
| 2.3.3. Aile Öyküsü ve Genetik Faktörler .....                 | 9         |
| 2.3.4. Yaş .....                                              | 10        |
| 2.3.5. Çevresel Faktörler .....                               | 11        |
| 2.4. Koruyucu Faktörler .....                                 | 11        |
| 2.5. Klinik Prezantasyon, Bulgular ve Tanı .....              | 12        |
| 2.5.1. Klinik Prezantasyon .....                              | 12        |
| 2.5.2. Klinik Bulgular .....                                  | 13        |
| 2.5.3. Tanı .....                                             | 14        |
| 2.5.4. İleri Görüntüleme .....                                | 15        |
| 2.6. Prekürsör Lezyonlar ve Histolojik Alt Tipler .....       | 15        |
| 2.6.1. Prekürsör Lezyonlar .....                              | 15        |
| 2.6.2. Histolojik Alt Tipler .....                            | 16        |
| 2.7. Endometrial Kanser Yayılım Şekilleri .....               | 19        |
| 2.8. Endometrium Kanserin Evreleme ve Sınıflandırılması ..... | 20        |
| 2.8.1. Geleneksel Sınıflandırma .....                         | 21        |
| 2.8.2. WHO Sınıflandırması .....                              | 21        |
| 2.8.3. FIGO Sınıflandırması .....                             | 21        |

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| 2.9. Prognostik Faktörler.....        | 27         |
| 2.10. Tedavi.....                     | 28         |
| 2.10.1. Adjuvan Tedavi.....           | 29         |
| 2.10.2. Nüks Hastalığın Yönetimi..... | 31         |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>        | <b>33</b>  |
| <b>4. BULGULAR.....</b>               | <b>35</b>  |
| <b>5. TARTIŞMA.....</b>               | <b>92</b>  |
| <b>6. SONUÇ.....</b>                  | <b>98</b>  |
| <b>7. ÖZET.....</b>                   | <b>99</b>  |
| <b>8. ABSTRACT.....</b>               | <b>100</b> |
| <b>9. KAYNAKLAR .....</b>             | <b>101</b> |

## KISALTMALAR DİZİNİ

|                 |                                                              |
|-----------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>ACOG</b>     | Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği                      |
| <b>AEH</b>      | Atipik Endometrial Hiperplazi                                |
| <b>AGC</b>      | Atipik Glandüler Hücre                                       |
| <b>AMACR</b>    | Alfa-Metilasil-CoA Rasemaz                                   |
| <b>ARID1a</b>   | AT-Rich İnteraction Domain 1A                                |
| <b>ASC-H</b>    | Yüksek Riskli Lezyonların Dışlanamadığı Atipik Skuamöz Hücre |
| <b>ASCUS</b>    | Önemi Bilinmeyen Atipik Skuamöz Hücre                        |
| <b>BT</b>       | Bilgisayarlı Tomografi                                       |
| <b>BRT</b>      | Brakiterapi                                                  |
| <b>CA 125</b>   | Kanser Antijeni 125                                          |
| <b>CEA</b>      | Karsinoembriyonik Antijen                                    |
| <b>DFS</b>      | Hastalıksız Sağkalım                                         |
| <b>EİN</b>      | Endometrial İntraepitelyal Neoplazi                          |
| <b>ER</b>       | Östrojen Reseptörü                                           |
| <b>ESGO</b>     | Avrupa Jinekolojik Onkoloji Derneği                          |
| <b>ESP</b>      | Avrupa Patoloji Derneği                                      |
| <b>ESTRO</b>    | Avrupa Radyoloji ve Onkoloji Derneği                         |
| <b>FIGO</b>     | Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu             |
| <b>GA</b>       | Güven Aralıkları                                             |
| <b>HER-2</b>    | İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü-2                   |
| <b>HNF1beta</b> | Hepatosit Nükleer Faktör-1 Beta                              |

|                |                                                                |
|----------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>HPV</b>     | Human Papilloma Virüs                                          |
| <b>HSIL</b>    | Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon                  |
| <b>KRAS</b>    | Kirsten Rat Sarkoma Viral Onkogen Homoloğu                     |
| <b>LVSI</b>    | Lenfovasküler Alan İnvazyonu                                   |
| <b>LSIL</b>    | Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon                   |
| <b>MELF</b>    | Mikrokistik Uzamış ve Parçalanmış                              |
| <b>MMR</b>     | Mismatch Repair                                                |
| <b>MMRd</b>    | Mismatch Tamir Yetersizliği                                    |
| <b>MSI</b>     | Mikrosatellit İnstabilite                                      |
| <b>MRG</b>     | Manyetik Rezonans Görüntüleme                                  |
| <b>NILM</b>    | İntraepitelyal Lezyon ve Malignite Açısından Negatif           |
| <b>NSMP</b>    | Non-spesifik Moleküler Profil                                  |
| <b>OS</b>      | Genel Sağkalım                                                 |
| <b>OR</b>      | Odds Ratio                                                     |
| <b>p53abn</b>  | p53 Anormal                                                    |
| <b>PAX8</b>    | Paired Box 8                                                   |
| <b>PCOS</b>    | Polikistik Over Sendromu                                       |
| <b>PET CT</b>  | Pozitron Emisyon Tomografisi                                   |
| <b>PI3KCA</b>  | Fosfotidilinozitol-4,5-Bifosfat 3-Kinaz Katalitik Subunit Alfa |
| <b>PPP2R1A</b> | Protein Fosfataz 2, Regülatör Subunit Alfa                     |
| <b>PR</b>      | Progesteron Reseptörü                                          |
| <b>POLEmut</b> | DNA Polimeraz Epsilon Mutasyonu                                |

|                |                                             |
|----------------|---------------------------------------------|
| <b>PTEN</b>    | Fosfataz ve Tensin Analogu                  |
| <b>RT</b>      | Radyoterapi                                 |
| <b>SEER</b>    | Gözetim, Epidemiyoloji ve Sonuçlar Programı |
| <b>SEİK</b>    | Seröz Endometrial İntraepitelyal Karsinom   |
| <b>SERM</b>    | Selektif Östrojen Reseptör Modülatörü       |
| <b>SHBG</b>    | Seks Hormon Bağlayıcı Globulin              |
| <b>SWI/SNF</b> | Switch/Sucrose Nonfermentable               |
| <b>TP53</b>    | Tümör Protein 53                            |
| <b>VKİ</b>     | Vücut Kitle İndeksi                         |
| <b>WHO</b>     | Dünya Sağlık Örgütü                         |

## TABLÖLER DİZİNİ

|                                                                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1.</b> Endometrium Kanseri Oluşumunda Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler...                                                                       | 8  |
| <b>Tablo 2.2.</b> 2023 FIGO Endometrium Kanseri Evrelemesi.....                                                                                                 | 22 |
| <b>Tablo 2.3.</b> Endometrium Kanseri Moleküler Sınıflandırması.....                                                                                            | 24 |
| <b>Tablo 4.1.</b> Hastaların Patoloji Sonuçları, Moleküler İnceleme, FIGO 2009 ve FIGO 2023 Sınıflandırmaları ve Son Durumları Açısından Karşılaştırmaları..... | 37 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri.....                                                                                              | 42 |
| <b>Tablo 4.3.</b> Hastaların Klinik Özellikleri, Biyopsi Histolojileri ve Uygulanan Operasyon Karşılaştırmaları.....                                            | 43 |
| <b>Tablo 4.4.</b> Hastaların FIGO 2009 ve FIGO 2023 Evreleme Sistemlerine Göre Evreleri..                                                                       | 52 |
| <b>Tablo 4.5.</b> Evre Değişimi Olan ve Olmayan Hastaların Genel Sağkalım Analizleri.....                                                                       | 55 |
| <b>Tablo 4.6.</b> Evre Değişimi Olan ve Olmayan Hastaların Hastalıksız Sağkalım Analizleri.....                                                                 | 58 |
| <b>Tablo 4.7.</b> 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının Genel Sağkalım Analizleri.....                                                                   | 60 |
| <b>Tablo 4.8.</b> 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının 1,3 ve 5 Yıllık Genel Sağkalım Oranları.....                                                     | 62 |
| <b>Tablo 4.9.</b> 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının Genel Sağkalım Analizleri.....                                                                   | 65 |
| <b>Tablo 4.10.</b> 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının 1,3 ve 5 Yıllık Genel Sağkalım Oranları.....                                                    | 67 |
| <b>Tablo 4.11.</b> 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının Hastalıksız Sağkalım Analizleri.....                                                            | 71 |
| <b>Tablo 4.12.</b> 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının 1,3 ve 5 Yıllık Hastalıksız Sağkalım Oranları.....                                              | 73 |

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 4.13.</b> 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının Hastalıksız Sağkalım Analizleri.....               | 76 |
| <b>Tablo 4.14.</b> 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının 1,3 ve 5 Yıllık Hastalıksız Sağkalım Oranları..... | 78 |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1. Kadın Genital Sistem Anatomisi [1].....                                                                                                                                                                                 | 5  |
| Şekil 2.2. Dünya Kadın Kanseri İnsidansı, GLOBOCAN 2022 [2].....                                                                                                                                                                   | 6  |
| Şekil 2.3. ProMisE Moleküler Sınıflama Algoritması. Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMisE) molecular classification, Graphic 128147 Version 4.0 © 2025 UpToDate, Inc. And/or its affiliates [3]..... | 26 |
| Şekil 4.1. Evre Değişimine Göre Genel Sağkalım Analizi.....                                                                                                                                                                        | 53 |
| Şekil 4.2. Evre Değişimine Göre Hastalıksız Sağkalım Analizi.....                                                                                                                                                                  | 56 |
| Şekil 4.3. 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre I Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi...81                                                                                                                                               |    |
| Şekil 4.4. 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre I Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi...81                                                                                                                                               |    |
| Şekil 4.5. 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre II Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi...82                                                                                                                                              |    |
| Şekil 4.6. 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre II Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi...83                                                                                                                                              |    |
| Şekil 4.7. 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre III Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi..83                                                                                                                                              |    |
| Şekil 4.8. 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre III Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi..84                                                                                                                                              |    |
| Şekil 4.9. 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre IV Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi..85                                                                                                                                               |    |
| Şekil 4.10. 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre IV Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi.....                                                                                                                                             | 85 |
| Şekil 4.11. 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre I Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.....                                                                                                                                        | 86 |
| Şekil 4.12. 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre I Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.....                                                                                                                                        | 87 |
| Şekil 4.13. 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre II Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.....                                                                                                                                       | 87 |

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.14.</b> 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre II Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.....   | 88 |
| <b>Şekil 4.15.</b> 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre III Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi ..... | 89 |
| <b>Şekil 4.16.</b> 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre III Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.....  | 89 |
| <b>Şekil 4.17.</b> 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre IV Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.....   | 90 |
| <b>Şekil 4.18.</b> 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre IV Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.....   | 91 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uterin kanser dünya çapında en yaygın ikinci jinekolojik kanserdir. Uterin kanserlerin %90'ından fazlasını ise endometrium kanseri oluşturmaktadır [4].

Türkiye Cumhuriyeti Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 2019 Kanser İstatistikleri verilerine göre kadınlarda tüm yaş gruplarında uterus korpus kanserleri tüm kanserler içinde %6.1'lik oran ile; sırasıyla meme, tiroid, kolorektal ve akciğer kanserlerinden sonra 5. Sırada görülmektedir. Yaş gruplarına göre ise; 25-49 yaş grubunda %3.8 ile en sık 5. kanser, 50-69 yaş aralığında %8.7 ile en sık 3. kanser, 70 yaş üstünde ise %4.7 ile en sık 6. kanser konumundadır [5]. Endometrium kanseri özellikle 60-70 yaşlarında sık görülmekle beraber 40 yaşından önce de %5'e varan oranda görülebilmektedir [6, 7]. Kronik anovulasyon, uzun süreli karşılanmamış östrojen maruziyeti ve obezite erken yaşlarda endometrium kanseri görülme insidansını arttırmaktadır [8].

Geleneksel sınıflandırma sistemine göre 1983 yılında patolojik özelliklere ve prognoza dayalı iki endometrium kanseri tipi tanımlanmıştır [9]. Buna göre Tip 1 endometrium kanseri, östrojen kaynaklı olan, düşük grade özellik gösteren, prognozun daha iyi olduğu grup iken Tip 2 endometrium kanseri ise östrojen yüksekliği ile ilişkili olmayan, seröz, berrak hücreli gibi agresif histolojik tipleri kapsayan, prognozun daha kötü olduğu gruptur. Bu sınıflama sistemi temelde endometrial kanserin anlaşılmasını sağlasa da biyoçeşitliliği yeterince yansıtmamaktadır.

Tarihsel olarak endometrial kanser evreleme şemaları, lokal yayılım, nodal tutulum ve uzak organ tutulumunu temel alan prognostik faktörlere dayandırılmıştır [10].

2013 yılında Kanser Genom Atlası'nın yayınlanması ve son yıllardaki güncel gelişmeler, kansere ait olan moleküler ve genetik farklılığın, kanserin biyoçeşitliliğinin ve buna bağlı prognozdaki değişkenliğin anlaşılmasını sağlamıştır [11, 12].

2020 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü Kadın Genital Tümörleri Sınıflandırmasına göre endometrial kanser; endometrioid karsinom, seröz karsinom, berrak hücreli karsinom, mikst karsinom, undiferansiye/dediferansiye karsinom, karsinosarkom ve daha nadir görülen mezonefrik adenokarsinom, mezonefrik benzeri

adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve intestinal tip müsinöz karsinom alt tiplerine ayrılmıştır [13]. Endometrioid karsinom ise prognoza binaen düşük dereceli (grade 1-2) ve yüksek dereceli (grade 3) olmak üzere ikiye ayrılmıştır [14]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), aynı zamanda tümörlerin daha doğru sınıflandırılması ve prognoz tahminine katkı sağlaması amacıyla moleküler özelliklerin de entegre edilmesini önermiştir.

Bu gelişmeler neticesinde Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) 2009 evrelemesi yetersiz kalmıştır ve endometrium kanser evrelemesi 2023 yılında FIGO tarafından tekrar revize edilmiştir [11, 15]. Bu 15 yıl içerisindeki ilk revizyondur [15]. Bugüne kadar elde edilen cerrahi veriler ile lenfovasküler alan invazyonunun varlığı ve derecesi, histolojik alt tiplerin ve moleküler bozuklukların belirlenmesi, lenf nodu metastazlarının varlığı ve boyutunun belirlenmesi prognoz üzerinde etkili olduğu tespit edilmiş olup bu yeni veriler hastalığın prognozunu daha iyi tespit edebilmek, daha etkin tedavi şeması oluşturabilmek adına 2023 FIGO evrelemesine entegre edilmiştir [12, 16, 17].

Yaptığımız bu çalışmada kliniğimizde 2014-2024 yılları arasında endometrium kanseri tanısı alan ve 2009 FIGO evrelemesi üzerinden evrelenen hastaları, yeni 2023 FIGO evrelemesi ile tekrar evrelendirerek prognoz değişimini tespit etmek ve böylece yeni 2023 FIGO evrelemesinin prognostik hassasiyetini değerlendirmek amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kadın Genital Sistem Anatomisi

Kadın internal genital sistemi uterus, fallop tüpleri ve overlerden oluşmaktadır. Uterus, mesane ve rektum arasında yer alan fibromusküler yapıda bir organdır. Anatomik ve fonksiyonel olarak korpus ve serviks bölümlerinden oluşmaktadır. Korpus musküler yapıdaki üst gövde kısmıdır. Serviks vajinaya açılan, fibröz yapıdaki alt kısmıdır. İçerisindeki endoservikal kanal yaklaşık 3 cm uzunluğunda ve kolumnar epitel ile döşelidir. İnternal os aracılığı ile endometrial kaviteye, eksternal os aracılığı ile vajinaya açılır. Ektoserviks ise serviksin vajinaya açılan dış kısmıdır ve çok katlı skuamöz epitel ile döşelidir. Skuamöz epitel ile endoservikal kanalı döşeyen kolumnar epitel arasındaki bileşkeye skuamokolumnar bileşke denir. Bu bileşke hormonal duruma bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu durumda orijinal skuamokolumnar bileşke ile yeni bileşke arası geçiş zonu transformasyon zonu olarak adlandırılır [18]. Bu alan displazi ve malign transformasyon açısından en riskli bölgedir [19]. Korpus ve serviks arasındaki geçiş bölgesi ise istmus olarak adlandırılır. Aynı zamanda endoservikal kanal ile endometrial kavite arasındaki bağlantı bölgesidir. Fallop tüplerinin endometrial kaviteye giriş bölgesine uterin kornu adı verilir. Bu seviyenin üstünde kalan korpus bölümü ise fundus olarak adlandırılır.

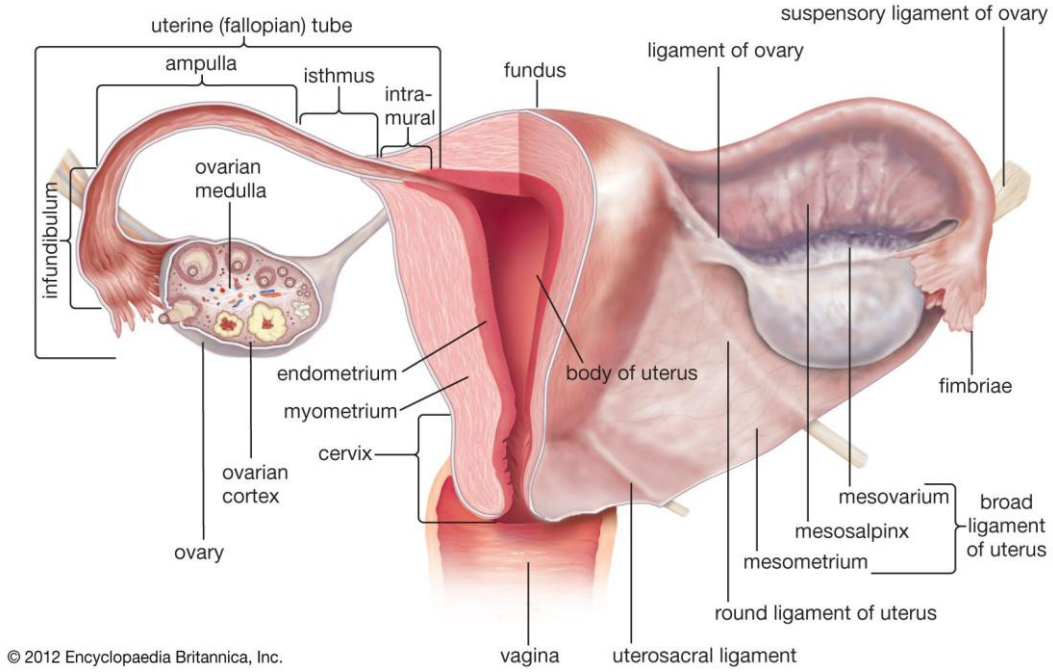
Uterusun boyutu doğum sayısına, hormonal seviyelere göre değişebilmektedir. Menarş öncesi ve postmenapozal dönemde korpus ve serviks boyutları benzerken reproduktif dönemde ise uterin korpus servikse göre belirgin daha büyüktür [20]. Uterus endometrium, myometrium ve serosa olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. Endometrium uterin kaviteyi döşeyen ve kalınlığı menstrüel siklus ile değişen iç tabakadır. Myometrium düz kas liflerinden oluşan uterusun en kalın tabakasıdır. Seroza ise visseral peritondan oluşan, uterin korpusu saran en dış tabakadır.

Uterosakral ve kardinal ligamentler uterus ve üst vajinanın normal anatomik pozisyonunu korumasına yardımcı olan destek yapılarıdır, serviks ve üst vajinadan başlarlar; uterosakral ligamentler sakrumda, kardinal ligamentler ise pelvik yan duvarda sonlanırlar [21]. Uterosakral ligamentler bazı pelvik otonom sinirleri içerir [22]. Kardinal

ligamentler ise uterin damarları çevreler. Round ligamentler uterin korpusun musküler uzantılarıdır, tubaların başlangıcının altından ve önünden başlayarak pelvik yan duvara uzanırlar, retroperitoneal boşluğa girerek inguinal kanalın içinde ilerler ve labia majorada sonlanırlar. İçerisinde uterin veya overyan arterden dallanan Sampson arteri bulunur. Broad ligamentler ise uterusu çevreleyerek pelvik yan duvara uzanan çift kat periton tabakalarıdır. Bu iki periton yaprağı arasında tubalar, round ligament, utero-overyan ligament, uterin ve overyan damar, sinir ve lenfatikler, üreterin bir kısmı ve parametrium dokusu bulunur [23]. Broad ligament komşu olduğu anatomik yapılara göre üç ana bölüme ayrılır; mezometrium uterin korpusa komşudur, mezosalpinks fallop tüplerinin mezenteridir, mezovaryum ise overleri broad ligamente bağlayan yapıdır [24].

Uterin korpusun kanlanması uterin arter ve overyan arter aracılığıyla sağlanmaktadır. Uterin arter, internal iliak arterden ayrı bir dal olarak çıkabilir ya da vajinal arter veya internal pudental arter ile ortak kökenli olabilir. Kardinal ligamentin içerisinde seyrederek üreterin üzerinden geçerek serviksin internal os hizasında uterus ile birleşir. Burada çıkan ve inen dallara ayrılır. Uterin korpus çıkan dallarla beslenirken serviks ve vajina, uterin arterin inen veya servikal dalı ve vajinal arter ile beslenir. Vajina ayrıca medyal rektal arter ve internal pudental arter aracılığıyla da kanlanmaktadır. Uterusun lenfatik drenajı temelde obturator, internal ve eksternal iliak lenf nodlarına olmaktadır. Üst 2/3 vajenin de lenfatik drenajı uterusu benzer şekilde gerçekleştirirken alt 1/3 vajinanın lenfatik drenajı vulvaya benzer şekilde inguinal lenf nodlarına olmaktadır.

Overlerin kanlanması abdominal aortanın ön yüzünden çıkan overyan arterler ve uterin arterin overyan dalları aracılığı ile gerçekleşmektedir. Overyan arter aynı zamanda mezosalpinkse dallar göndererek tubaların da beslenmesini sağlar. Sağ overyan ven vena cava inferiora, sol overyan ven ise sol renal vene dökülür. Overler ve fallop tüplerinin lenfatik drenajı ise paraaortik lenf nodlarına olmaktadır.



**Şekil 2.1.** Kadın Genital Sistem Anatomisi [1]

Uterin adneksleri overler ve fallop tüpleri oluşturur. Overler dışta korteks içte medulladan oluşur; overyan korteks folikül ve oositleri içerir, overyan medulla ise fibromusküler doku ve kan damarları içermektedir. Overler medialde utero-overyan ligament aracılığı ile uterusu bağlanır. Lateralde ise infundibulopelvik ligament aracılığı ile pelvik yan duvara bağlanır. Overin suspansuar ligamenti olarak da isimlendirilen bu ligament içerisinde overyan damar ve sinirleri içermektedir. Fallop tüpleri ise yaklaşık 7 ila 12 cm uzunluğunda, uterin korpusun postero-superiorundan kaynaklanan tübüler yapılardır. Dört ana bölümü mevcuttur. İnterstisyel kısım uterin kornu içerisindeki bölümdür. İstmik kısım uterin korpuse bitişik dar lümenli ve kalın musküler duvarı olan bölümdür. Ampulla geniş lümenli ve mukozal katlantıların daha belirgin olduğu bölümdür. Fimbria kısmı ise tubanın distalinde yer alır, ovulasyon sonrası ovumu yakalamak için yüzey alanını artıran çok sayıda çıkıntıya sahiptir.

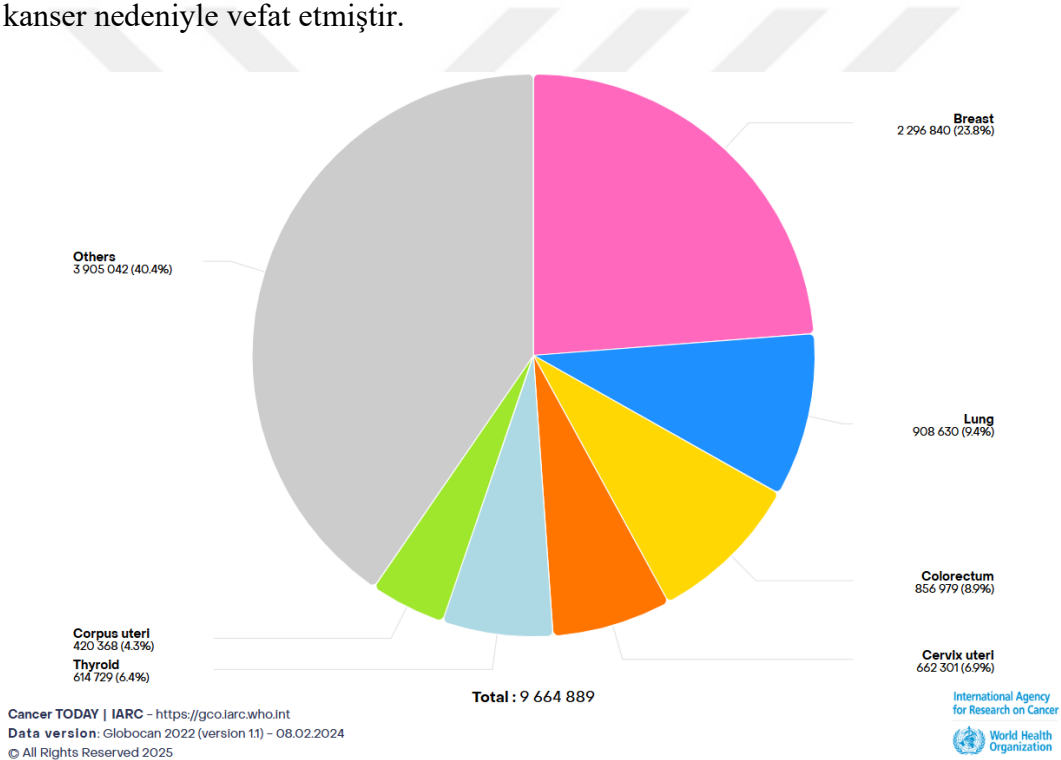
Vajina mesane ile rektum arasında, vestibülden uterin servikse uzanan, fibromusküler yapıda, genişleyebilen, içi boş bir organdır. Rugal katlantılara sahiptir. Ortalama ön duvar uzunluğu 7 cm, arka duvar uzunluğu ise 9 cm'dir [20]. Ayakta duran bir kadında vajinanın üst 2/3 kısmı levator taban planına paralel neredeyse yatay

pozisyondayken alt 1/3 kısmı neredeyse dikey pozisyondaydır; ortalama açı 130 derecedir [25]. Serviksin önü ve arkasındaki vajinal lümenin girintileri ön forniks ve arka forniks olarak isimlendirilir.

## 2.2. Endometrium Kanseri ve Epidemiyolojisi

Uterin korpus kanseri dünya çapında kadınlarda en yaygın görülen 6. kanserdir. Uterin korpus kanserlerinin %10'undan azını uterin sarkomlar oluşturur, endometrium kanseri vakaların büyük bir çoğunluğunu oluşturmaktadır [26].

World Cancer Research Fund verilerine göre 2022 yılında dünya genelinde 420.368 yeni endometrial kanser vakası tespit edilmiştir, 97.723 hasta ise endometrial kanser nedeniyle vefat etmiştir.



Şekil 2.2. Dünya Kadın Kanser İnsidansı, GLOBOCAN 2022 [2]

Ulusal Kanser Enstitüsü'nün Gözetim, Epidemiyoloji ve Sonuçlar (SEER) programı verilerine göre vakalar en sık 45-74 yaş aralığında görülmektedir. Medyan yaş ise 64'tür. COVID pandemisi nedeni 2020 verileri hariç tutularak, 2018-2021 verilerine göre, kadınların yaklaşık %3.1'inin yaşamının herhangi bir döneminde endometrium kanseri tanısı alacağı tahmin edilmektedir. Yaşa göre düzeltilmiş 2018-2022 verilerine

göre yılda 100.000 kadından 28.3'üne yeni teşhis koyulmuştur, 2019-2023 ölüm verilerine göre her yıl 100.000 kadından 5.3'ü vefat etmiştir.

American Cancer Society verilerine göre 2000'li yılların ortasından itibaren endometrium kanseri insidansında yılda %1'den fazla artış görülmüştür, 2013-2022 yılları arasında endometrium kanseri ölüm oranı ise yıllık ortalama %1.5 artış göstermiştir. Bu veriler endometrium kanseri insidansında ve ölüm oranlarında artış olduğunu göstermektedir ve daha etkin tarama ve tedavi stratejileri geliştirmenin önemini vurgulamaktadır.

### **2.3. Risk Faktörleri**

Endometrial adenokanserlerin geleneksel sınıflandırmasında histolojiye göre iki ana alt tip mevcuttur [9]. Tip 1 endometrial kanserler aşırı östrojenik çevre ile ilişkili, prognozun iyi olduğu grup iken Tip 2 endometrial kanserler östrojen maruziyeti ile ilişkisiz, atrofik endometrium zemininde gelişen ve prognozun daha kötü seyrettiği gruptur. Tip 1 endometrial kanserler, FIGO 2023 evrelemesine göre non-agresif grup olarak belirtilen grade 1 ve 2 endometrioid kanser grubu ile büyük oranda örtüşmektedir ve tüm olguların %80-90'ını oluşturmaktadır [11, 27]. Tip 1 endometrial kanser için risk faktörleri yüksek vücut kitle indeksi, östrojen replasman tedavisi, östrojen sekrete eden tümörler, kronik anovulasyon, tamoksifen tedavisi, erken menarş, geç menapoz gibi durumlardır. Bunlar östrojenin tetiklediği endometrial proliferasyon zemininde kansere sebep olurlar. Tip 2 endometrial kanserler ise FIGO 2023 evreleme sistemine göre agresif grup olarak belirtilen grade 3 endometrioid kanser ve nonendometrioid histolojik tipleri içerir ve tüm olguların kalan %10-20'lik kısmını oluşturur [11]. Tip 2 endometrial kanser için risk faktörleri ise düşük vücut kitle indeksi, parite, siyah ırk, meme kanseri öyküsü ve tanı anında 55 yaşın üzerinde olmaktır [28].

Endometrium kanseri için en önemli risk faktörü progestin ile dengelenmemiş östrojene endojen veya ekzojen yolla uzun süre maruz kalmaktır [29].

**Tablo 2.1.** Endometrium Kanseri Oluşumunda Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler

| <b>Risk Faktörleri</b>                        | <b>Koruyucu Faktörler</b>           |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------|
| Uzun süreli karşılanmamış östrojen maruziyeti | Kombine oral kontraseptif kullanımı |
| Tamoksifen kullanımı                          | Progestin içeren yöntemler          |
| Polikistik Over Sendromu                      | Bakırlı rahim içi araç kullanımı    |
| Erken menarş                                  | Multiparite                         |
| Geç menopoz                                   | Emzirme                             |
| Obezite                                       | Fiziksel aktivite                   |
| Lynch Sendromu                                | Sağlıklı beslenme                   |
| Cowden Sendromu                               | Normal VKİ                          |
| İleri yaş                                     | Kahve tüketimi                      |
| Nulliparite                                   | Çay tüketimi                        |
| Östrojen sekrete eden tümörler                | Sigara kullanımı                    |
| Diabetes Mellitus                             |                                     |
| Aile öyküsü                                   |                                     |

### 2.3.1. Ekzojen Östrojen Maruziyeti

Östrojen tedavisi uterusu olan bir kadında progestin ile birlikte verilmezse endometrium kanseri gelişme riskinde önemli miktarda artış söz konusudur. Karşılanmamış östrojen tedavisinin 2 veya 3 yıl boyunca herhangi bir dozda verilmesi endometrial hiperplazi riskini anlamlı düzeyde artırmaktadır (Orta doz için OR:11.86, Yüksek doz için OR:13.06) [30].

Tamoksifen bir selektif östrojen reseptör modülatörüdür (SERM). Premenapozal kadınlarda yüksek östrojen düzeyi nedeniyle antagonist etki gösterirken postmenapozal kadınlarda düşük östrojen düzeyleri nedeniyle agonist etki göstererek endometrial kanser riskinde artışa sebep olabilir [31]. Bu risk tedavinin süresi ve kümülatif dozu ile orantılı olarak artmaktadır. Ancak Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği (ACOG) semptom olmadıkça ya da endometrial kanser için başka bir risk faktörü tespit edilmedikçe rutin endometrial taramayı erken tanı oranlarını artırmaması nedeniyle önermemektedir. Bu nedenle tamoksifen kullanan kadınlara danışmanlık verilmeli ve şüpheli semptomlar olması durumunda değerlendirme için başvurması gerektiği anlatılmalıdır [32].

### **2.3.2. Endojen Östrojen Maruziyeti**

Polikistik over sendromu (PCOS) olan kadınlarda ve premenapozal kadınlarda anovulatuvar sikluslar sıklıkla görülmektedir. Kronik anovulasyon durumunda progesteron ile indüklenen matürasyon ve döngüsel menstrüel dökülme gerçekleşmez. Bu durum sürekli karşılanmamış östrojen maruziyeti nedeniyle endometrial hiperplazi ve endometrial kansere yol açabilir [33].

Erken yaşta menarşın olması ve geç yaşta menapoza girmek de östrojen uyarısına maruz kalma süresinin uzaması sebebiyle endometrial kanser riskinde artışa sebep olabilir [34].

Obezite, kronik aşırı düzey östrojen maruziyeti ve bu durumlarla ilişkili diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi bazı medikal hastalıklar endometrium kanseri riskinde artışa sebep olabilir. Obez bireylerde aşırı yağ dokusu, androstenedion'un östrojene periferik aromatisasyonunu artırır. Aynı zamanda obezite ve tip 2 diyabette görülen insülin direnci hiperinsülinemiye sebep olur. Hiperinsülinemi ise seks hormon bağlayıcı globülin (SHBG) seviyelerini düşürerek dolaşımdaki serbest östrojen seviyelerinin artmasını sağlar. Artan östrojen seviyeleri hipotalamo-hipofiz-over aksında feed-back'i tetikleyerek oligo-anovulasyona neden olur. Tüm bu durumlar endometrium kanseri riskini artırmaktadır. Geniş bir vaka-kontrol çalışmasında insülin bağımlı tip 1 diyabet hastalığının tip 2 diyabete göre endometrium kanseri riski açısından daha yüksek odds oranına sahip olduğu gösterilmiştir [35]. Anovulatuvar siklusların bir sonucu olarak düzensiz menstrüel öykü ve infertilite varlığı da riski artırmaktadır.

Östrojen sekrete eden tümörler endometrial hiperplazi ve endometrial kansere sebep olabilir. Bu durumun en sık görüldüğü malignite overin granüloza hücreli tümörüdür. Bu hastalarda %50'e varan oranlarda endometrial hiperplazi ve %5 oranında endometrial kanser tespit edilebilir [36].

### **2.3.3. Aile Öyküsü ve Genetik Faktörler**

Birinci derece akrabada endometrium kanserinin bulunması genel popülasyona göre yaşam boyu risk artışı ile ilişkilidir.

Lynch Sendromu, DNA uyumsuzluk onarım genlerindeki bazı mutasyonlardan kaynaklanan, otozomal dominant kalıtılan bir hastalıktır. Bu DNA uyumsuzluk onarım genleri MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2'dir [37]. Aynı zamanda herediter nonpolipozis kolorektal kanser olarak da adlandırılmaktadır ve endometrial kanser, bu sendromda kolorektal kanser dışı en sık belirtidir [38]. Bu mutasyonları taşıyan bireylerde mutasyonun tipine bağlı olarak %13-60 oranında yaşamın herhangi bir döneminde endometrium kanseri tespit edilme olasılığı mevcuttur [35]. Tüm endometrium kanseri vakalarının ise yaklaşık olarak %2-5'ini Lynch Sendromu oluşturmaktadır [39]. Aynı zamanda Lynch Sendromlu bireylerde endometrium kanseri daha erken yaşlarda tespit edilmektedir [40]. Bu nedenle Lynch Sendromu taşıyıcıları 30 yaşından itibaren endometrial kanser açısından taranmalıdır. Tarama işlemi, yıllık transvajinal ultrasonografi ve bir ya da iki yılda bir endometrial biyopsi alınması şeklindedir [41]. Fertilitesini tamamlayan ya da çocuk sahibi olmak istemeyen Lynch Sendromu tanılı bireylerden, MLH1, MSH 2 ve MSH6 mutasyonu taşıyan kadınlara, 40 yaşından önce risk azaltıcı histerektomi ve over kanseri riski de arttığı için bilateral salpingooferektomi operasyonu önerilmelidir. PMS2 mutasyonu taşıyan kadınlar içinse operasyon menapoz döneminde yapılabilir.

Cowden Sendromu, PTEN tümör supresör genindeki mutasyondan kaynaklanan otozomal dominant kalıtılan nadir bir hastalıktır. Yaşam boyu endometrium kanseri tespit edilme olasılığı ise %19 civarındadır [42].

BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonunu taşıyan kadınlar meme ve over kanseri açısından risk altındadır. Bu hastalarda meme kanseri tedavisinde kullanılan tamoksifene bağlı az miktarda endometrial kanser risk artışı görülebilir [43].

#### **2.3.4. Yaş**

Endometrium kanseri gelişiminde bir diğer önemli faktör de ileri yaştır. Tanı konulan hastaların %80'i 55 yaşından büyük postmenapozal kadınlardır [44]. Yaklaşık %8 oranında da 45 yaş altı kadınlarda tespit edilmektedir [45]. Tanı yaşı ile vücut kitle indeksi ters orantılı seyretmekte, obez hastalarda daha erken yaşlarda endometrium kanseri tanısı konulmaktadır [46].

### **2.3.5. Çevresel Faktörler**

Endometrium kanseri Batılı ve gelişmiş toplumlarda daha yüksek oranlarda görülmektedir. Bu toplumlarda düşük doğum oranları, hayvansal yağ içerikli diyetten zengin beslenme gibi durumlar risk artışına sebep olmaktadır.

### **2.4. Koruyucu Faktörler**

Kombine oral kontraseptiflerin beş yıl süre ile kullanımı endometrial kanser riskini %30 ila %40 oranında azaltmaktadır. Aynı zamanda bu riskteki azalma kombine oral kontraseptifin kesilmesinden 30 yıl sonra bile devam etmektedir [47]. Bu koruyucu etkinin endometrial proliferasyonu baskılayan progestinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu nedenle sadece progestin içeren preparatlar da (medroksiprogesteron asetat, levonorgestrel salan intrauterin araç vb.) aynı etkiyi güçlü bir şekilde oluşturmaktadır. Bakırlı rahim içi araç ise bakırın endometriumda inflamatuvar bir yanıt oluşturmaya, endometrial hiperplaziyi önleyerek kanser riskini azaltmaktadır [48].

Gebelik ve doğum sayısının artması endometrium kanseri riskini azaltmaktadır. Bu durumun gebelik boyunca artan progesteron seviyelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Aynı zamanda doğumlar arası sürenin kısalması, son doğumun menapoza yakın gerçekleşmesi de kanser riskini azaltır [49]. Emzirme de endometrium kanseri riskinde azalma ile ilişkilidir. Herhangi bir süre emziren kadınlarda hiç emzirmeyenlere göre riskte %11 azalma tespit edilmiştir [50].

Sigaranın postmenapozal kadınlarda endometrium kanseri riskini azalttığı gösterilmiştir ancak bu durum premenapozal kadınlarda geçerli değildir [51]. Sigaraya bağlı kilo kaybı, bu sebeple dolaşımdaki östrojen seviyelerinde azalma, aynı zamanda sigaranın karaciğerde hormon metabolizmasını etkilemesi kanser riskini azaltmaktadır. Yine de getirdiği risklerden ötürü koruyucu etki sebebiyle sigara kullanımı önerilmemektedir.

Artan fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenme de obeziteyi azaltarak endometrium kanseri riskinde azalma sağlar [52].

Çay ve kahve tüketimi ile orantılı olarak endometrium kanser riskinde azalma tespit edilmiştir [53, 54].

## **2.5. Endometrium Kanseri; Klinik Prezantasyon, Bulgular ve Tanı**

Endometrial hiperplazi ya da endometrial kanser şüphesi olan kadınlar ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilmelidirler. Anamnezde hastanın yaşı, menapoz durumu, postmenapozal dönemde ise kanama şikayeti olup olmadığı, premenapozal dönemde ise kanamaların yoğunluğu, süresi, ara kanama öyküsünün olup olmaması ayrıntılı sorgulanmalıdır. Aynı zamanda kanser açısından obezite, ekzojen östrojen kullanımı, daha önce tedavi verildiyse tedaviye yanıt olup olmaması, aile öyküsü gibi risk faktörleri de sorgulanmalıdır. Lynch sendromundan şüphelenilen durumlarda hasta genetik danışmanlık için yönlendirilmelidir. Sonrasında hasta transvajinal ultrasonografi ile değerlendirilmeli ve tanı için endometrial örnekleme yapılmalıdır.

### **2.5.1. Klinik Prezantasyon**

Endometrium kanseri tanısı alan hastaların %75 ila %90'ında anormal uterus kanaması mevcuttur [55]. Tanı alan hastaların büyük bir kısmı 55 yaş ve üstündedir. Postmenapozal kanama şikayeti olan bir hastada endometrium kanseri riski %5-10 civarındadır [56]. Aynı zamanda yaşlı hastalar anormal vajinal akıntı şikayetiyle de başvurabilirler.

Endometrium kanseri olan hastalar serviks kanseri taraması sırasında anormal pap smear test sonuçları ile başvurabilir. Pap smear testi endometrium kanseri tanısında kullanılan bir test değildir, kanser mevcut olan hastaların %50'sinde normal bulgular belirtir [57]. Ancak pap smear incelemesi sonucunda atipik glandüler hücrelerin görülmesi, özellikle postmenapozal kadınlarda benign endometrial hücrelerin tespit edilmesi ya da direkt olarak adenokarsinom sonucu vermesi durumunda hasta asemptomatik olsa dahi endometrial biyopsi ile değerlendirilmelidir. Benign endometrial hücreler 40 yaş üstündeki kadınların pap smear taramalarında rutin olarak belirtilmektedir. Premenapozal kadınlarda önemi sınırlı iken postmenapozal kadınlarda görülmesi durumunda %3-5 endometrium kanseri riski mevcuttur [58]. Hormon replasman tedavisi alan postmenapozal kadınlarda bu bulgunun tespit edilmesi

durumunda endometrium kanseri riski daha düşüktür [59]. Endometrium kanseri tanısında sıvı bazlı incelemenin konvansiyonel pap smear testine göre sensitivitesi daha yüksektir [60].

Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) endometrial kalınlık artışı insidental olarak tespit edilebilir.

Benign nedenlerle yapılan histerektomi sonrasında endometrial kanser tespit edilebilir. Bu durumun yaşanmaması için histerektomi planlanan hastaların anormal uterin kanama şikayeti mevcutsa öncesinde mutlaka endometrial biyopsi alınması ve patoloji sonucu görüldükten sonra operasyonun planlanması önerilir.

Hastalar, kanserin ilerleyen evrelerinde pelvik ağrı, baskı hissi, şişkinlik, erken doyma, karın çevresinde artma gibi semptomlarla da başvurabilirler.

### **2.5.2. Klinik Bulgular**

Fizik muayenede; erken evre endometrium kanserli hastalarda herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmezken, ileri evre hastalıkta uterus boyutları yaşa göre artmış ve fiks olabilir.

Laboratuvar tetkikleri; erken evre endometrial kanserde normal olabilir. Kanamanın derecesinin değerlendirilmesi ve ayırıcı tanısının yapılması için tam kan sayımı ve human koryonik gonodotropin tetkik sonuçları değerlendirilmelidir. Anormal uterus kanaması olan hastalarda, kanamanın yoğunluğuna bağlı olarak anemi tespit edilebilir. Pap smear testi güncel değilse yenilenmelidir [61]. Sitolojide atipik glandüler hücreler ya da adenokanser tespit edilmesi, postmenapozal hastada sitolojide benign endometrial hücre tespit edilmesi durumunda endometrial örnekleme yapılmalıdır. İleri evre hastalıkta ya da seröz alt tipe sahip kadınlarda CA 125 (Kanser Antijeni 125) düzeyi yüksek tespit edilebilir. Bu durumda CA 125 tedaviye yanıtın izlenmesinde ya da tedavi tamamlandıktan sonra takiplerde oldukça yararlıdır.

Ultrasonografi; endometrial kanser şüphesi bulunan kadınlarda ilk değerlendirmede kullanılır. Endometriumda kalınlık artışı, düzensizlik, heterojenite, özellikle postmenapozal kadınlarda kavitede sıvı birikimi kanser açısından şüphe

uyandıran bulgulardır. Postmenapozal kadında endometrium kalınlığında artışla birlikte endometrium kanseri riski de artar. Endometrium kalınlığı <4 mm olduğunda kanser riski oldukça düşüktür. Ancak tip 2 endometrial kanserlerde ultrasonografi ile bulgu tespit edilmeyebilir. Bu durumda endometrial kalınlık <4 mm olsa dahi tekrarlayan kanama durumunda endometrial örnekleme yapılmalıdır [62]. Premenapozal kadınlarda ise endometrial kanser açısından endometrial kalınlığa göre anlamlı bir risk eşliği bulunmamaktadır [61].

### **2.5.3. Tanı**

Endometrium kanseri tanısı histolojik olarak konulur. Postmenapozal dönemde herhangi bir kanama durumunda, premenapozal dönemde özellikle 35 yaş üstünde PCOS, Lynch Sendromu, obezite gibi risk faktörleri eşlik eden hastalarda anormal uterin kanama şikayeti mevcutsa ya da tedaviye rağmen kanamanın persiste etmesi ve tekrarlaması halinde endometrial biyopsi yapılmalıdır. Endometrial biyopsi işlemi pipelle veya enjektör ile endometrial aspirasyon, histeroskopi ile veya tek başına dilatasyon küretaj ile yapılabilir. Başlangıç değerlendirmede genellikle pipelle biyopsi tercih edilir. Hızlı ve minimal invazif bir yöntemdir. Kolorektal kanser öyküsü, endometrial polip varlığında, vücut kitle indeksi 35 ve üstünde olduğu durumlarda yanlış negatif sonuçlanabilir [63]. Örneklemenin yetersiz olması ya da kanamanın devam etmesi durumunda histeroskopi ile beraber ya da tek başına dilatasyon küretaj yapılabilir. Histeroskopi endometrial kavitenin doğrudan değerlendirilmesini sağlayarak kör biyopsi ile saptanamayan fokal lezyonların değerlendirilmesi ve doğrudan biyopsi işlemine yardımcı olur. Anormal uterus kanaması nedeni ile histeroskopi yapılan ve patoloji sonucu kanser olan hastalarda, evreleme cerrahisi sırasında daha yüksek peritoneal sitoloji pozitifliği tespit edilmiştir [64]. Histeroskopiye bağlı kanser hücrelerinin endometrial kaviteden batın içine retrograd hareketi ihtimali mevcuttur ancak yapılan çalışmalarda hastaların genel prognozunda kötüleşme izlenmemiştir [65]. Patoloji sonucu benign gelen ancak malignite açısından risk faktörleri bulunan hastalar tekrar endometrial biyopsi ile değerlendirilmelidir.

#### **2.5.4. İleri Görüntüleme**

Patolojik incelemede yüksek grade tümör saptanması durumunda metastaz taraması ve ameliyat öncesi planlama amacıyla toraks, abdomen, pelvis tomografileri (BT) çekilmelidir.

Cerrahi evrelemeye uygun olmayan ya da ek hastalıkları sebebiyle cerrahi yapılamayan hastalarda evreleme amacıyla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir.

Pozitron emisyon tomografisi (PET CT) lenf nodlarını değerlendirmek amacıyla kullanılabilir [35].

#### **2.6. Prekürsör Lezyonlar ve Histolojik Alt Tipler**

##### **2.6.1. Prekürsör Lezyonlar**

Endometrioid karsinomlar çoğunlukla atipik endometrial hiperplazi (AEH) ve endometrioid intraepitelyal neoplazi (EİN) zemininde gelişmektedir. AEH/EİN' de kompleks endometrial glandların klonal proliferasyonu mevcuttur. Gland epitel hücrelerinde hafif veya orta derece sitolojik atipi, nükleer tabakalaşma ve büyüme tespit edilir. Bu prekanseröz lezyonların gelişimi karşılanmamış östrojen ve PTEN (Fosfataz ve Tensin Homoloğu), KRAS (Kirsten rat sarkoma viral onkogen homoloğu), PI3KCA (Fosfotidilinozitol-4,5-bifosfat 3-kinaz katalitik subunit alfa), PI3K/Akt, CTNNB1 (Wnt/katenin beta 1), ARID1A (AT-rich interaction domain 1A) mutasyonları ile ilişkilidir. Daha sonra ayrıntılı bahsedilecek olan dört moleküler alt tipe (POLEmut, MMRd, NSMP, p53abn) sahip endometrium kanserine de dönüşebilirler. Bir hastada AEH/EİN ve eş zamanlı endometrium kanseri tespit edildiğinde ayrı ayrı prekürsör lezyon ve kanser üzerinde yapılan moleküler sınıflama yüksek oranda birbiri ile uyumlu tespit edilmektedir [66].

Seröz endometrium kanserleri ve karsinosarkomlar çoğunlukla seröz endometrial intraepitelyal karsinom (SEİK) zemininde gelişmektedir, PTEN mutasyonu ile ilişkili AEH/EİN zemininde de bu kanserlerin gelişimi gerçekleşebilir. SEİK'te endometrial glandlar belirgin sitolojik atipi içeren epitel hücreleri ile döşelidir ve bu hücrelerin

nükleus sitoplazma oranı artmıştır. Bu prekanseröz lezyonların gelişimi sıklıkla TP53 (Tümör Protein 53) mutasyonları ile ilişkilidir. PPP2R1A (Protein fosfataz 2, regülatör subunit alfa) mutasyonu da saptanabilir. p53abn endometrial kanserlerin büyük bir kısmının prekürsör lezyonu SEİK'tir.

### 2.6.2. Histolojik Alt Tipler

2020 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü Kadın Genital Tümörleri Sınıflandırmasına göre endometrial kanser; endometrioid karsinom, seröz karsinom, berrak hücreli karsinom, mikst karsinom, undiferansiye/dediferansiye karsinom, karsinosarkom ve daha nadir görülen mezonefrik adenokarsinom, mezonefrik benzeri adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve intestinal tip müsinöz karsinom histolojik alt tiplerine ayrılmıştır [13].

**Endometrioid Karsinom;** olguların %75'inden fazlasını oluşturan en yaygın histolojik alt tiptir. Glandüler, solid ve papiller alanlar içerebilir. Müsinöz değişiklikler tespit edilebilir. İntestinal tip müsinöz karsinom dışlandığı sürece müsinöz değişikliklerin görülmesi, tümörü ayrı bir kategoriye sokmaz. Endometrioid adenokanserlerin farklı varyantları tanımlanmıştır. Bunlar skuamöz diferansiasyon, villoglandüler veya sekretuar varyantlardır. 2020 WHO sınıflandırmasında endometrioid karsinomun morfolojik varyasyonları genişletilmiş ve mikroglandüler, iğsi hücreli, sertoliform, seks kord benzeri, hyalinize patern ve küçük non-villöz papillalar içeren endometrioid alt tipleri varyasyonlara eklenmiştir [13].

Endometrioid endometrial kanserlerde grade değerlendirmesi FIGO sistemi kullanılarak yapılmaktadır. Buna göre non-skuamöz solid alanların yüzdesi değerlendirilir:

- Grade 1: Yüzde 5'ten az non-skuamöz solid büyüme paterni
- Grade 2: Yüzde 6 ila 50 arası non-skuamöz solid büyüme paterni
- Grade 3: Yüzde 50'den fazla non-skuamöz solid büyüme paterni

Grade 1 ve 2 tümörler düşük dereceli kabul edilirken, grade 3 tümörler yüksek dereceli olarak kabul edilmektedir. Yapısal grade'e göre nükleer atipinin fazla ilerlemesi durumunda (nükleer grade 3), grade 1 veya 2 tümörün derecesi bir seviye artırılır [11,

67]. FIGO'ya göre skuamöz diferansiasyon içeren adenokarsinomlar, glandüler mikroskobik yapıları temel alınarak derecelendirilmelidir [11]. MELF (mikrokistik, uzamış ve parçalanmış) patern, grade 1 endometrioid karsinomlarda nadiren gözlenen bir durum olup, lenfovasküler invazyon ve lenf nodu metastazı ile ilişkilidir [68]. Endometrioid endometrium kanserlerinin büyük bir kısmı düşük dereceli tümörlerdir (grade 1 ve 2), erken tanı alır ve iyi prognozlu seyir gösterirler. Yüksek dereceli olanlar ve p53abn moleküler sınıflamaya sahip olanlar ise daha kötü prognoza sahiptirler.

**Seröz Karsinom:** Endometrial adenokanserlerin arasında en sık ikinci sıklıkta karşılaşılan histolojik tiptir ve vakaların yaklaşık %10'unu oluşturur [14]. Genellikle yaşlı kadınlarda atrofik endometrium zemininde gelişmektedir. Belirgin nükleer pleomorfizm ayırt edici özelliktir. Miyometrial ve lenfovasküler alan invazyonu eğilimi yüksektir ve miyometrial invazyon olmasa dahi peritoneal yayılım gösterebilir [69]. Bu yönleri ile over karsinomu ile benzerlik gösterir, aynı zamanda %30 oranında psammoma cisimcikleri tespit edilir. Over kanserine benzer şekilde CA 125 salgılar, postoperatif izlemde kullanılabilir. Seröz endometrial kanserlerin büyük çoğunluğunda TP53 mutasyonları saptanır [70]. p53'ün immünohistokimyasal ekspresyonu anormal şekildedir, ya aşırı nükleer boyanma görülür ya da boyanmanın tamamen yokluğu tespit edilir. Vakaların çok azında sitoplazmik boyanma paterni ya da wild-type ekspresyon saptanabilir [71]. Vakaların yaklaşık üçte birinde ise HER2 (İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2) amplifikasyonu saptanır [72]. Klinik olarak agresif seyir gösterir ve endometriumla sınırlı olan tümörler hariç yüksek nüks ve ölüm riski taşırlar.

**Berrak Hücreli Karsinom:** Endometrial kanserlerin %5'inden azını oluşturur. Overin berrak hücreli karsinomuyla benzer morfolojik özelliklere sahiptir. Dört moleküler alt tipten bir ya da daha fazlasını içerebilir [73]. Çoğu olguda p53 wild-type paternindedir. Östrojen ve progesteron reseptörleri negatif saptanır. Tanısal belirteçlerden Napsin A, AMACR (Alfa-Metilasil-CoA Rasemaz), HNF1beta (Hepatosit Nükleer Faktör-1 Beta) pozitifliği tanıda faydalıdır [13]. Agresif seyir gösterir, genelde ileri evrelerde tanı konur ve prognoz kötüdür [74].

**Undiferansiye/Dediferansiye Karsinom:** Bu tümörler epitelyal olmalarına rağmen herhangi bir spesifik hücre kökenine farklılaşma paterni göstermezler. Nekroz

yaygındır ve mitotik aktivite neredeyse her zaman yüksektir. Çoğu monomorfik yapıdadır, vakaların yaklaşık %40'ı ise grade 1 veya 2 endometrioid karsinom ile birliktelik gösterir. Nadiren eşlik eden komponent grade 3 endometrioid ya da seröz olabilir. Olguların %50-75'inde, bu tümörlerin MMRd zemininde geliştiği gözlemlenmiştir [75]. Sıklıkla SWI/SNF (Switch/Sucrose Nonfermentable ) kompleksine ait proteinleri kodlayan genlerde inaktive edici mutasyonlar saptanır. Diferansiye olmamış komponentte ER (östrojen reseptörü), PR (progesteron reseptörü), e-kaderin, PAX8 (paired box 8) açısından boyanma negatiftir. Bu tümörlerde çoğu belirteç için boyanmanın negatif olması tanıya yardımcı unsurlardan biridir. Klinik olarak agresif seyir göstermektedir.

**Mikst Karsinom:** Seröz ya da berrak hücreli tiplerden en az birini içeren, iki ayrı histolojik tipin saptandığı karsinomlardır [14]. Dediferansiye karsinomlar ve karsinosarkomlar bu tanıya dahil edilmez. Seröz veya berrak hücreli histolojik alt tipin belirli bir oranda bulunması kriteri kaldırılmıştır, herhangi bir oranda bulunması prognozla kötüleşmesi ile ilişkilidir. Tüm endometrial kanserlerin %3'ünden azını oluşturur. Tümörün klinik seyri, çoğu zaman içindeki en agresif komponentin özelliklerine göre belirlenir [76].

**Karsinosarkom:** Karsinomatöz ve sarkomatöz komponent içeren bifazik yapıdaki karsinomlardır. Yeni nesil genetik analizler, sarkomatöz yapıların zamanla karsinom hücrelerinden farklılaşarak ortaya çıktığını göstermiştir [77]. Sarkomatöz komponent, uterusu ait hücrelerden kaynaklanan homolog tümörleri ya da uterusu ait olmayan hücre tiplerinden kaynaklanan heterolog tümörleri içerebilir. Karsinomatöz komponent ise çoğu zaman yüksek derecelidir. Seröz karsinom varlığı kötü prognozla ilişkilidir [78]. Metastazların %90'ından fazlasında yalnızca karsinom ya da karsinom ve sarkom birlikteliği tespit edilirken, sadece sarkom komponenti çok nadirdir [79]. Karsinosarkomlarda TP53 mutasyonları yüksek oranlarda saptanmaktadır, bazı olgular diğer üç moleküler alt tipe de sınıflandırılabilirler [80]. Klinik olarak agresif seyir gösterirler.

- 2020 WHO sınıflaması ile beraber dört yeni tümör tipi tanımlanmıştır. Bunlar mezonefrik adenokarsinom, mezonefrik benzeri adenokarsinom, skuamöz hücreli

karsinom ve gastrointestinal tipte müsinöz karsinomdur. Bu morfoloji ile gelişen karsinomların en sık karşılaşıldığı bölge serviks olması nedeniyle serviksten endometriuma uzanımın ayrımı mutlaka yapılmalıdır.

**Mezonefrik ve Mezonefrik Benzeri Adenokarsinom:** Morfolojik ve immünohistokimyasal olarak birbirlerine benzerlik gösterirler. Mezonefrik adenokarsinomda mezonefrik kalıntılar izlenirken, mezonefrik benzeri adenokarsinomda izlenmez. Her iki tümörde de KRAS ve ARID1A mutasyonları saptanmıştır. [81] Mezonefrik farklılaşmayı destekler şekilde bu tümörlerde GATA-3 ekspresyonu yaygın olarak gözlenir. ER ve PR negatif saptanır. p53 wild-type boyanma gösterir. Agresif biyolojik davranış eğilimindedirler.

**Skumöz Hücreli Karsinom:** Endometriumun primer skumöz hücreli karsinomu oldukça nadir görülür ve skumöz diferansiasyon gösteren endometrioid karsinomdan ayırt edilmelidir. Kronik inflamatuvar süreçler, HPV (Human Papilloma Virüs) enfeksiyonları, radyoterapi öyküsü tümörün gelişimi açısından risk faktörleridir.

**Gastrointestinal Tip Müsinöz Karsinom:** Histolojik olarak müsin salgılayan epitel hücreleri ve goblet hücreleri izlenir. Bu tümör tipinde hücreler genellikle ER ve PR açısından negatiftir; bu yönüyle müsinöz diferansiasyon gösteren endometrioid karsinomlardan ayrılır. Serviks ya da gastrointestinal sistem kaynaklı malignite olasılığı mutlaka dışlanmalıdır. Agresif klinik seyir gösterirler.

## **2.7. Endometrial Kanser Yayılım Şekilleri**

Endometrium kanseri uterus dışına birçok yolla yayılabilir. Tip 1 endometrial kanserler öncelikle doğrudan yayılım gösterirler ardından sırasıyla lenfatik metastaz, hematogen yayılım ve intraperitoneal dökülme yoluyla yayılabilir. Genellikle uterusla sınırlı kalırlar ve iyi prognozlu seyir gösterirler. Tip 2 endometrial kanserlerde ise çeşitli yayılım şekilleri eş zamanlı gerçekleşebilir. Genellikle ileri evrede tanı alırlar ve kötü prognozlu seyir gösterirler.

Erken evre endometrium kanseri, endometrial stromal invazyon ve ardından kaviteye doğru ekzofitik büyüme şeklinde başlangıç gösterir. Zamanla tümör myometriumu invaze eder ve serozaya kadar ilerleyip seroza perforasyonuna sebep

olabilir. Alt uterin segmente yerleşen tümörlerde erken dönemde servikal tutulum ihtimali daha yüksekken, fundus yerleşimli tümörlerde serozaya ve adnekslere yayılım ihtimali daha yüksektir. Lokal olarak ilerleyen kanser daha ileri dönemlerde broad ligamanı, mesane, kalın bağırsak gibi komşu pelvik yapılara yayılabilir. Myometrial invazyon sonrası lenfatik kanal invazyonu ve pelvik paraaortik lenf düğümlerine metastaz gerçekleşebilir. Hematojen yayılım en sık akciğerlere olurken karaciğer, beyin gibi diğer organlara da metastazla sonuçlanabilir. Derin myometrial invazyon varlığı hematojen yayılım için yüksek bir risk faktörüdür [82]. Endometrial kanserin peritona ulaşması ve intraabdominal yayılımı, retrograd peritoneal dökülme ya da serozal perforasyon sonucu gerçekleşebilir. Retrograd peritoneal dökülme ile malignite potansiyeli düşüktür [83]. Adneksiyel metastaz varlığı ve seröz histolojik alt tip gibi risk faktörleri varlığında intraabdominal yayılım daha sık tespit edilir. Port yerleşim yeri metastazı ise nadir olarak tespit edilebilmektedir.

## **2.8. Endometrium Kanserinin Evreleme ve Sınıflandırılması**

Endometrium kanseri cerrahi olarak evrelendirilir ardından patolojik inceleme yapılır. Erken evre endometrium kanserinde cerrahi, total histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi şeklindedir. Minimal invaziv olarak laparoskopik ya da robotik yaklaşım tercih edilir. Seröz, berrak hücreli karsinom gibi agresif seyirli histolojik alt tiplerde mikroskobik metastaz riski yüksek olması sebebiyle infrakolik omentektomi de operasyona eklenir. Lenf nodu diseksiyonu orta-yüksek ve yüksek riskli hasta gruplarında yapılmalıdır. Sentinal lenf nodu biyopsisi sistemik lenfadenektomiye alternatif olarak tercih edilebilir, özellikle düşük veya orta riskli hasta gruplarında gizli lenf nodu metastazları ekarte etmek amacıyla kullanılabilir. Ultrastaging inceleme ise lenf nodu metastazlarının tespitini artırır.

1983 yılında endometrium kanseri histomorfolojik özelliklerine göre tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Kanser Genom Atlasının yayınlanması ve güncel gelişmeler ile beraber kanserin biyolojik çeşitliliği daha iyi bir şekilde anlaşılmış ve geleneksel sınıflama sistemi bu çeşitliliği gruplandırmada yetersiz hale gelmiştir. Bu nedenle WHO ve FIGO tarafından yeni sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir.

### **2.8.1. Geleneksel Sınıflandırma**

Endometrial kanserler 1983 yılında klinik, patolojik, prognostik özelliklerine göre tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki gruba ayrılmıştır [9]. Tip 1 endometrial kanserler, vakaların büyük çoğunluğunu oluşturur. Östrojen bağımlı, düşük dereceli, daha az myometrial invazyon gösteren, daha iyi prognoza sahip tümörlerdir. Büyük oranda grade 1 ve 2 endometrioid kanserleri içerir. Atipik endometrial hiperplazi zemininde gelişirler. Tip 2 endometrial kanserler ise daha az sıklıkta görülür. Seröz, berrak hücreli gibi yüksek dereceli agresif histolojik tipleri içerir, çoğunlukla SEİK zemininde gelişirler ve kötü prognozludurlar.

### **2.8.2. WHO Sınıflandırması**

2020 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü Kadın Genital Tümörleri Sınıflandırmasına göre endometrial kanser; endometrioid karsinom, seröz karsinom, berrak hücreli karsinom, mikst karsinom, undiferansiye/dediferansiye karsinom, karsinosarkom ve daha nadir görülen mezonefrik adenokarsinom, mezonefrik benzeri adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve intestinal tip müsinöz karsinom alt tiplerine ayrılmıştır [13]. Aynı zamanda bu histolojik sınıflandırmaya prognozun daha doğru öngörülmesi ve tedaviyi daha doğru yönlendirmesi amacıyla moleküler özelliklerin de entegre edilmesini önermiştir.

### **2.8.3. FIGO Sınıflandırması**

FIGO 2009 yılındaki endometrial kanser sınıflamasından sonra güncel gelişmeler ile beraber 2023 yılında evreleme sistemini güncellemiştir. Bu evreleme sistemine göre eski evrelemeden farklı olarak, histolojik alt tipler agresif ve non-agresif olmak üzere gruplandırılmıştır. Aynı zamanda lenfovasküler alan invazyon (LVSI) varlığı ve derecesi, lenf nodu metastazlarının boyutu, moleküler bozukluklar evreleme sistemine entegre edilmiştir.

**Tablo 2.2.** 2023 FIGO Endometrium Kanseri Evrelemesi

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EVRE I</b>   | <b>Uterin korpus ve overle sınırlı</b>                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>IA</b>       | <b>IA1:</b> Endometrial poliple veya endometriumla sınırlı, agresif olmayan histolojik tip<br><b>IA2:</b> Myometriumun yarısından azına invaze, LVSI negatif /fokal, agresif olmayan histolojik tip<br><b>IA3:</b> Uterus ve overle sınırlı, düşük dereceli endometrioid karsinomlar |
| <b>IB</b>       | Myometriumun yarısının veya daha fazlasının invazyonu olan, LVSI negatif/fokal, agresif olmayan histolojik tipler                                                                                                                                                                    |
| <b>IC</b>       | Endometrial poliple veya endometriumla sınırlı, agresif histolojik tip                                                                                                                                                                                                               |
| <b>EVRE II</b>  | <b>Ekstrauterin yayılım olmaksızın servikal stroma invazyonu/ yaygın LVSI/ myometriyal invazyonun olduğu agresif histolojik tipler</b>                                                                                                                                               |
| <b>IIA</b>      | Servikal stroma tutulumu, agresif olmayan histolojik tip                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>IIB</b>      | Yaygın LVSI, agresif olmayan histolojik tip                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>IIC</b>      | Agresif histolojik tiplerde herhangi bir myometrial tutulum                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>EVRE III</b> | <b>Herhangi bir histolojik alt tipteki tümörün lokal ve/veya bölgesel yayılımı</b>                                                                                                                                                                                                   |
| <b>IIIA</b>     | <b>IIIA1:</b> Over veya fallop tüpüne yayılım (evre IA3 kriterlerini karşılayan durumlar hariç)<br><b>IIIA2:</b> Uterin subserozanın tutulumu veya uterin seroza yoluyla yayılım                                                                                                     |

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>IIIB</b>    | <b>IIIB1:</b> Vajina ve/veya parametriumlara metastaz veya direkt yayılım<br><b>IIIB2:</b> Pelvik peritona metastaz                                                                                                                                                                                                             |
| <b>IIIC</b>    | <b>IIIC1:</b> Pelvik lenf düğümlerine metastaz<br><b>IIIC1i:</b> Mikrometastaz<br><b>IIIC1ii:</b> Makrometastaz<br><b>IIIC2:</b> Renal damarlara kadar para-aortik lenf düğümlerine metastaz, pelvik lenf düğümlerine metastazla birlikte/ metastaz olmaksızın<br><b>IIIC2i:</b> Mikrometastaz<br><b>IIIC2ii:</b> Makrometastaz |
| <b>EVRE IV</b> | <b>Mesane mukozasına ve/veya bağırsak mukozasına yayılım ve/veya uzak metastaz</b>                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>IVA</b>     | Mesane mukozasının ve/veya bağırsak mukozasının invazyonu                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>IVB</b>     | Pelvisin ötesinde abdominal peritoneal metastaz                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>IVC</b>     | Böbrek damarları, akciğerler, karaciğer, beyin veya kemik üzerindeki ekstra veya intraabdominal lenf düğümlerine metastaz dahil uzak metastaz                                                                                                                                                                                   |

- Tüm evrelerde lezyonun derecesi (grade), histolojik tipi ve LVSI durumunun mutlaka kaydedilmesi ve tüm hastalara moleküler testlerin yapılması önerilir.
- Evre IA3 kanser, evre IIIA1'den bazı kriterler ile ayrılmaktadır:

1. Evre IA3 kanserde myometrial invazyon, myometriumun yarısından daha azdır. (<%50)
2. LVSI yoktur ya da fokaldır.

3. Ek metastazlar yoktur.

4. Ovaryen tutulum tek taraflı ve overle sınırlıdır. Kapsül invazyonu ya da rüptürü yoktur.

- LVSI, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2021'de tanımladığı şekilde değerlendirilir. Buna göre LVSI'nın yaygın olarak belirtilmesi için 5 ve daha fazla damar tutulumu olmalıdır.
- Non-agresif histolojik tipler grade 1 ve 2 endometrioid karsinomlardır. Agresif histolojik tipler ise grade 3 endometrioid, seröz, berrak hücreli, mikst, dediferansiye, mezonefrik, mezonefrik benzeri adenokarsinomlar, gastrointestinal müsinöz tip karsinomalar ve karsinosarkomlardan oluşur.
- Lenf nodu tutulumunda makrometastaz, >2 mm olması ve/veya >200 hücre olması durumudur. Mikrometastaz 0.2 mm' den daha büyük, 2 mm ya da daha küçük tutulum varlığıdır. İzole tümör hücreleri tanımı ise 0.2 mm ya da daha küçük olması ve 200 hücre ya da daha az hücre bulunması durumunda kullanılır. Prognostik önemi belirsizdir ancak yine de kaydedilmesi önerilir.

**Tablo 2.3.** Endometrium Kanseri Moleküler Sınıflandırması

|                         |                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Evre IAm POLEmut</b> | POLEmut endometrial karsinom, LVSI derecesine veya histolojik tipe bakılmaksızın, uterin korpusla sınırlı veya servikal uzanımlı                                                                     |
| <b>Evre IICm p53abn</b> | p53abn endometriyal karsinom, LVSI derecesine veya histolojik tipine bakılmaksızın, servikal invazyonla birlikte ya da olmadan, herhangi bir myometriyal invazyonla birlikte uterin korpusla sınırlı |

Moleküler sınıflandırma WHO, Avrupa Jinekolojik Onkoloji Derneği (ESGO), FIGO gibi uzman kuruluşların klinik kılavuzlarına entegre edilmiştir [11, 84]. Daha tutarlı kategorilendirme, prognozun daha doğru öngörülmesini ve bu sayede kişiselleştirilmiş sistemik ve adjuvan tedavilerin daha doğru yönlendirilmesi sağlar. Birçok çalışma ile kemoterapi, radyoterapi ve hedefe yönelik tedavilere duyarlılık ve yanıt açısından moleküler sınıflandırmanın doğru bir öngörü sağlayabileceği

gösterilmiştir [85, 86] ,[87]. Bu nedenle mümkün olduğunda moleküler sınıflama tüm hastalar için uygulanmalıdır.

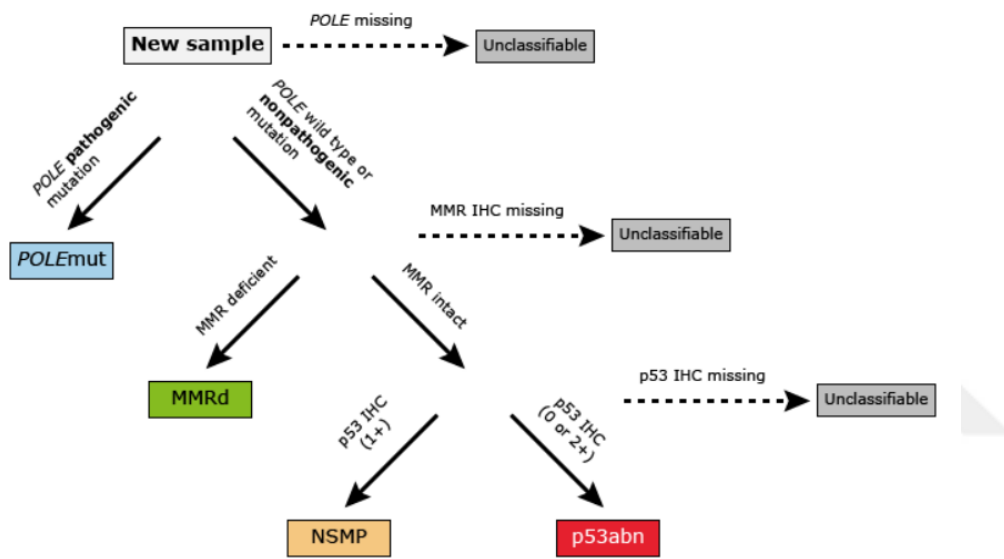
2013 yılında Kanser Genom Atlası tarafından tümör hücrelerinin genomik yapısına bağlı ve prognoz açısından belirgin farklara sahip dört moleküler alt tip tanımlanmıştır [12]. Bu alt tipler; ultramutant POLE, hipermutant mikrosatellit instabilite, yüksek kopya sayısı değişikliği ve düşük kopya sayısı'dır [35]. Dünya Sağlık Örgütü bu dört gruba sırasıyla POLEmut, MMRd, p53abn ve NSMP isimlerini vermektedir.

- **DNA polimeraz epsilon mutasyonlu alt tip (POLEmut);** DNA replikasyonu ve onarımında rol oynayan POLE geninin ekzonükleaz bölgesinde tekrarlayan mutasyonlarla karakterize alt tiptir [88]. Çok yüksek mutasyon yüküne sahiptir. Genellikle endometrioid histolojik tipte ilişkilidir. Hastalar genelde genç ve zayıftır. Agresif özelliklere sahip olsalar bile prognoz çok iyidir [89, 90].
- **Mismatch tamir yetersizliği olan alt tip (MMRd);** mismatch repair (MMR) proteinlerinin işlev bozukluğuna bağlı gelişir. Bu proteinler MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2'dir [91]. Sıklıkla MLH1 proteinin epigenetik olarak susturulması ile karşılaşılır. Aynı zamanda Lynch Sendromu gibi MMR genlerindeki somatik ve germline mutasyonlar da bu gruba dahildir. Orta düzey prognoz gösterirler.
- **Non-spesifik moleküler profile sahip alt tip (NSMP);** genomik olarak stabildir ve orta düzey mutasyon yüküne sahiptir. NSMP moleküler alt tipindeki kanserlerde p53 ekspresyonu normaldir, MMR proteinleri aktiftir ve POLE mutasyonu yoktur. Çoğunlukla östrojen ve progesteron reseptörü pozitifdir, pozitif olanlarda prognoz daha iyi iken östrojen reseptörü negatif olanlarda prognoz daha kötü seyreder [92].
- **p53 anormal alt tip (p53abn);** yüksek somatik kopya sayısı değişikliklerine sahiptir. TP53 mutasyonları mevcuttur. Lenf nodu tutulum oranları yüksektir [93]. Seröz karsinomların çoğu bu gruba girer ve kötü prognozludur. BRCA 1/2 gen mutasyonu taşıyıcılarında p53abn endometrium kanseri görülme riski daha yüksektir [94].

Moleküler sınıflama, tanı amacıyla alınan pipelle endometrial biyopsi ya da küretaj materyali üzerinden yapılabilir, bu durumda histerektomi materyali üzerinde

tekrarlanması gerekmez; histerektomi materyalleri ile yapılan moleküler alt tip analizleriyle yüksek oranda uyumlu olduğu tespit edilmiştir [95]. Biyopside tümör dokusu azsa, teknik sorunlar geliştirse ya da histerektomi materyalinde biyopside saptanmayan yeni bir tümör tespit edilirse moleküler testler tekrarlanabilir.

ProMisE algoritmasına göre önce POLE mutasyonu olan endometrium kanserleri ayrılır, sonra MMRd olan endometrium kanserli hastalar tespit edilir. Son olarak da p53 immünohistokimya boyaması yapılarak anormal ya da vahşi tip (wild-type) ayrımı yapılır [71, 96].



**Şekil 2.3.** ProMisE Moleküler Sınıflama Algoritması. Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMisE) molecular classification, Graphic 128147 Version 4.0 © 2025 UpToDate, Inc. And/or its affiliates [3]

FIGO evre I ve II’de moleküler inceleme POLEmut veya p53abn olarak sonuçlandığında evre, Tablo 3’te belirtildiği şekilde değiştirilir. Moleküler inceleme MMRd veya NSMP olarak sonuçlandığında ise FIGO evresi değiştirilmez ancak yine de kaydedilir. FIGO evre III ve IV’te ise moleküler sınıflandırma evreyi değiştirmez ancak yine de kaydedilir [11].

Hastaların %3’ünde birden fazla moleküler özellik bir arada saptanabilir [97]. Tümörde POLEmut ve MMRd ve/veya p53abn durumu aynı anda tespit edildiğinde,

tümör POLEmut kabul edilir. MMRd ve p53abn aynı anda tespit edilirse bu durumda tümör MMRd olarak sınıflandırılır. Sonuçlar tüm evrelerde kayıt altına alınmalıdır.

Tüm endometrium kanserlerinde östrojen reseptör durumu immünohistokimya ile belirlenmelidir. Bu, NSMP grubu için prognostiktir ve aynı zamanda ileriye yönelik hormonal tedavilerin faydası açısından bilgi vericidir.

p53abn ileri evre ve nüks endometrium kanserlerinde ve tüm seröz karsinom ve karsinosarkom olgularında HER2 (ERBB2) ekspresyonu immünohistokimya ile belirlenmelidir.

## **2.9. Prognostik Faktörler**

Endometrium kanseri tanılı hastalarda nüks ve sağ kalım açısından en önemli prognostik faktörler evre ve histolojik alt tiptir. Vakaların büyük kısmı erken evrede teşhis edildiği ve endometrioid tipte olduğu için, genel olarak hastalık prognozu olumludur. SEER 2015-2021 verilerine göre lokalize hastalıkta beş yıllık sağ kalım oranı %95.1, bölgesel yayılım gösteren hastalıkta %70, uzak metastaz varlığında ise %19.4'tür.

Mümkün olduğunda molekül alt tip analizleri tüm hastalarda yapılmalıdır. POLEmut tümöre sahip hastalarda nüksüz sağ kalım oranları son derece iyi iken, p53abn tümörlere sahip hastalarda genel sağ kalım süresi diğer moleküler alt tiplere nazaran belirgin olarak daha düşüktür [85].

Yaygın lenfovasküler alan invazyonunun (LVSI) olması, lenf nodu metastazı riskini ve hastalığın nüks ihtimalini artırmaktadır [17, 98].

65 yaş üstü hastalarda derin myometrial invazyon, yüksek dereceli tümör varlığı, tanı anında evrenin ileri olması daha sık görülmektedir [99]. Ayrıca bu hastalara agresif tedavilerin daha az uygulanabilir olması da prognozu kötü etkilemektedir [100]. Yaşlı hastalar, benzer tedavi rejimlerine rağmen, genç hastalara kıyasla daha yüksek nüks oranları ve daha olumsuz sağkalım sonuçları göstermektedir.

Myometrial invazyonun derinliğinin artması, lenfatik sistemin invazyonu açısından risk oluşturmaktadır. Bunun sonucunda metastaz ve nüks riski artmaktadır.

Siyahi hastalarda, beyaz hastalara nazaran yüksek dereceli tümörlerin görülme olasılığı daha yüksektir ve prognoz daha kötü seyretmektedir [101, 102]. Asya kökenli hastalarda ise tanı yaşı genel olarak daha erken olup sağkalım süreleri ise daha uzundur [103, 104].

## **2.10. Tedavi**

Erken evre (Evre 1 ve evre 2) endometrium kanserinde cerrahi, total histerektomi ve bilateral salpingooferektomi ile lenf nodu evrelemesi şeklinde uygulanır. Evre 1 ve 2 seröz karsinom, undiferansiye karsinom ve karsinosarkom olgularında infrakolik omentektomi eklenmelidir, diğer histolojik tipler için gerekmez. Cerrahi; laparoskopi, robotik cerrahi gibi minimal invazif yaklaşımla uygulanmalıdır. Operasyon sırasında lenf nodu metastazı harici, uterus dışı metastatik yayılım tespit edilmesi, minimal invazif cerrahi açısından relatif kontrendikasyon oluşturur. Tümör rüptürü ve morselasyondan kaçınılmalıdır. Uterusla sınırlı olgularda lenf nodu evrelemesi sentinel lenf nodu biyopsisi şeklinde yapılır. Her bir pelvik tarafta sentinel lenf nodu saptanmaması durumunda, özellikle yüksek-orta ve yüksek riskli grupta tarafa yönelik sistematik lenfadenektomi uygulanmalıdır. Çıkarılan lenf nodları ultrastaging adı verilen ileri inceleme yöntemi ile değerlendirilmelidir. Bu sayede daha düşük hacimli metastazlar tespit edilebilir.

İleri evre (Evre 3 ve evre 4) hastalık durumunda ise makroskopik olarak tam rezeksiyon yapılabiliriyorsa ve kabul edilebilir morbidite ve yaşam kalitesi sağlanabilecekse sitoredüktif cerrahi uygulanır. Sistematik lenfadenektomi yerine şüpheli lenf nodlarının çıkartılması önerilir.

Cerrahinin eşlik eden komorbidite vb. nedenlerle kontrendike olduğu evre 1 ve 2 hastalarda, definitif küratif radyoterapi önerilir. Derin myometrial invazyonun olmadığı düşük dereceli tümörlerde sadece brakiterapi uygulanabilirken, derin myometrial invazyon varlığında ya da yüksek dereceli tümör varlığında eksternal radyoterapi ve brakiterapi kombinasyonu önerilir.

Rezektabl olmayan evre 3 ve 4 endometrium kanserli hastalar ise tümörün moleküler sınıfı dikkate alınarak definitif radyoterapi veya primer sistemik tedavi açısından multidisipliner ekip ile değerlendirilmelidir. Vajina, uterus ve parametrial

bölgeye yönelik brakiterapi boost tekniği ile uygulanmalıdır. Standart kemoterapi rejimi olarak hastalara 6 kür karboplatin ve paklitaksel tedavisi verilmektedir. Sistemik tedavi planlanırken tümörün MMR durumuna bakılır ve MMRd tümör varlığında kemoterapi rejimine durvalumab, pembrolizumab gibi kontrol noktası inhibitörleri eklenir. Düşük dereceli ve östrojen reseptörü pozitif olan tümörlerde progestinler gibi hormon tedavileri verilebilir. Sistemik tedaviye yanıt alınan hastalarda tümörün tam rezekte edilebilmesine göre cerrahi ya da brakiterapi ile beraber ya da tek başına eksternal radyoterapi önerilebilir.

### **2.10.1. Adjuvan Tedavi**

Endometrium kanserinde cerrahi sonrası adjuvan tedavi kararı prognostik risk gruplarına göre belirlenir. ESGO-ESTRO (Avrupa Radyoterapi ve Onkoloji Derneği )-ESP (Avrupa Patoloji Derneği) endometrium kanseri 2025 yönetim kılavuzuna göre, 5 yıllık nüks riski tahmini üzerinden dört grup tanımlanmıştır. Düşük risk grubunda 5 yıllık nüks riski %8'den küçük, orta risk grubunda % 8 ila 14 arasında, yüksek-orta risk grubunda %15 ila 24 arasında ve yüksek risk grubunda %25'ten fazladır. Moleküler sınıflama özellikle yüksek dereceli tümörü olanlarda olmak üzere tüm olgulara, risk tayini yapılabilmesi için uygulanmalıdır [105].

#### Düşük risk grubunu;

- Evre 1A (1A1,1A2 veya 1A3), moleküler alt tip POLEmut, MMRd ya da NSMP (düşük dereceli ve östrojen reseptörü pozitif) olan endometrial karsinom
- Evre 1Bm POLEmut endometrial karsinom
- Evre 1Cm POLEmut ya da MMRd olan endometrial karsinom
- Evre 2 (2A,2B veya 2C)m POLEmut olan endometrial karsinom olguları oluşturur.

Düşük riskli hastalara adjuvan tedavi önerilmez.

#### Orta risk grubunu;

- Evre 1Bm MMRd ya da NSMP (düşük dereceli ve östrojen reseptör pozitif) endometrial karsinom

- Evre 2Am NSMP (düşük dereceli ve östrojen reseptörü pozitif ) endometrial karsinom
- Evre 2Cm MMRd, yaygın LVSI veya servikal stromal invazyonun olmadığı endometrial karsinom (myometrial invazyonun derinliği farketmeksizin ) olguları oluşturur.

Orta riske sahip hastalarda adjuvan tedavi olarak vajinal brakiterapi önerilir. 60 yaş altındaki hastalara veya düşük dereceli histolojiye sahip hastalara adjuvan tedavi verilmemesi de düşünülebilir.

#### Yüksek-orta risk grubunu;

- Evre 2Am MMRd endometrial karsinom
- Evre 2Bm MMRd ya da NSMP (düşük dereceli ve östrojen reseptörü pozitif) endometrial karsinom
- Evre 2Cm MMRd, yaygın LVSI veya servikal invazyonun olduğu endometrial karsinom olguları oluşturur.

Yüksek-orta risk grubundaki hastalara adjuvan pelvik eksternal radyoterapi önerilir. Lenf nodu evrelemesi sonucu metastaz saptanmayan hastalara sadece vajinal brakiterapi, alternatif tedavi olarak düşünülebilir. Lenf nodu evrelemesi sonucunda metastaz saptanmayan ve aynı zamanda negatif/fokal LVSI'a sahip düşük dereceli tümörü olan hastalara adjuvan tedavi verilmemesi de bir seçenektir.

#### Yüksek risk grubunu;

- Evre 1A2m, 1A3m, 1Bm NSMP (yüksek dereceli ve/veya östrojen reseptörü negatif) ya da Evre 1A2m, 1A3m, 1Bm p53abn endometrial karsinom
- Evre 2m (2A, 2B veya 2C) NSMP (yüksek dereceli ve/veya östrojen reseptörü negatif) ya da p53abn endometrial karsinom
- Evre 3m (3A, 3B veya 3C) MMRd, NSMP (düşük dereceli ve östrojen reseptörü pozitif), NSMP (yüksek dereceli ve/veya östrojen reseptörü negatif) ya da p53abn endometrial karsinom

- Evre 4Am MMRd, NSMP (düşük dereceli ve östrojen reseptörü pozitif), NSMP (yüksek dereceli ve/veya östrojen reseptörü negatif) ya da p53abn endometrial karsinom olguları oluşturur.

Yüksek riskli endometrial karsinom olgularına, eş zamanlı eksternal radyoterapi ve kemoterapi önerilir. Alternatif olarak kemoterapi ve eksternal radyoterapi ardışık olarak da uygulanabilir. Kemoterapi tek başına ya da vajinal brakiterapi ile de uygulanabilir. Evre 3m ve evre 4Am MMRd moleküler sınıfına ait endometrial karsinom olgularında tedaviye immün kontrol noktası inhibitörlerinin eklenmesi düşünülmelidir.

#### Belirsiz risk grubunu;

- Evre 1A1m NSMP (yüksek dereceli ve/veya östrojen reseptörü negatif) ya da p53abn endometrial karsinom
- Evre 1Cm NSMP (yüksek dereceli ve/veya östrojen reseptörü negatif) ya da p53 abn endometrial karsinom
- Evre 3m POLEmut endometrial karsinom
- Evre 4Am POLEmut endometrial karsinom olguları oluşturur.

Belirsiz risk grubunda evre 1 (1A1 veya 1C) endometrial karsinom olgularına, diğer düşük riskli karsinomlara göre risk daha yüksek seyretse de adjuvan tedavi önerilmemektedir. Belirsiz risk grubunda evre 3 ve 4A endometrial karsinom olgularına ise veri yetersizliği nedeniyle kılavuzda tedavi önerisi bulunmamaktadır. Bu hastalar multidisipliner ekiple değerlendirilerek, yüksek riskli hastalara verilen tedavilere göre daha hafif tedavi planı ile takip edilebilirler.

#### **2.10.2. Nüks Hastalığın Yönetimi**

Daha önce radyoterapi almamış hastalarda; lokal nüks durumunda ilk tercih edilen tedavi eksternal radyoterapidir. Bu tedaviye brakiterapi ya da kemoterapi eklenebilir. Nüksün vajen kafında olması durumunda eksternal radyoterapi ile beraber intrakaviter brakiterapi uygulanması önerilir. Nüksün yüzeysel ve ulaşılabilir olması halinde cerrahi eksizyon uygulanabilir, ardından sadece brakiterapi yeterli olabilir.

Daha önce radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda ise; hasta daha önce sadece brakiterapi aldıysa, nüks durumunda eksternal radyoterapi ve boost tekniği ile brakiterapinin uygulanması önerilir. Hasta daha önce eksternal radyoterapi aldıysa, kabul edilebilir morbidite sağlanabilecekse ve tam rezeksiyon gerçekleştirilebilecekse radikal cerrahi tercih edilebilir. Radikal cerrahinin gerçekleştirilemediği hastalarda moleküler sınıflandırmaya göre sistemik tedavi planlanmalıdır.

Nüks hastalığın yaygınlığına göre; metastazların beşten daha az olması ve en fazla üç anatomik bölgeyi kapsamaması halinde cerrahi, radikal radyoterapi, lokal ablasyon gibi lokal tedavi seçenekleri değerlendirilir. Nüksün yaygın olması halinde ise cerrahi, kabul edilebilir morbidite sağlanabilecekse ve tam rezeksiyon gerçekleştirilebilecekse planlanır, kalan tümör yüküne göre sistemik tedavi ya da radyoterapi eklenebilir. Cerrahi uygulanamayan hastalarda sistemik tedavi tercih edilir. Semptomların hafifletilmesi amacıyla bazı hastalarda palyatif cerrahi veya palyatif radyoterapi uygulanabilir.

Endometrium kanseri nedenli tedavi edilen hastalarda takip planı, hastanın bireysel özelliklerine, uygulanan tedavilere, eşlik eden hastalıklarına ve prognostik faktörlere göre kişiselleştirilmelidir. Hastalar nüks belirtileri hakkında ayrıntılı bilgilendirilmelidir ve aynı zamanda uygulanan tedavilerin ve menopozun etkileri açısından yönlendirilmelidir. Psikososyal destek sağlanmalı, aşılama programları hakkında bilgilendirilmeli, dengeli beslenme ve fiziksel aktivite için teşvik edilmelidir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde endometrium kanseri tanısı ile tedavi ve takip edilen, Ocak 2014 ve Aralık 2023 yılları arasında başvuran hastaları içermektedir. Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.02.2024 tarihinde onay alınmıştır (Karar No: 97).

Hastaların dosyaları retrospektif olarak taranmış ve datalarından hastaların yaşı, boy ve kilosu, gravida ve paritesi, menapoz durumları, komorbiditeleri, tanı öncesi şikayetleri, smear sonuçları, ultrason ve MRG bulguları, eşlik eden senkron ve metakron tümör varlığı, tümör marker sonuçları, tanı konulma yöntemleri ve tanı tarihi, hastanemiz ve dış merkezde alınan endometrial biyopsi patoloji sonuçları, moleküler incelemeleri, operasyon tarihi ve operasyon yöntemi, preoperatif ve postoperatif hemogram değerleri, cerrahi sonrası patoloji raporunda histolojik tip, LVSI varlığı, myometrial invazyonun derecesi, servikal stroma tutulumu, pelvik ve paraaortik lenf nodu tutulumunun olup olmaması, omentum metastazının ya da uzak organ metastazının olup olmaması, peritoneal sitoloji sonuçları, adjuvan tedavi verilip verilmemesi, nüks durumu, nüks varlığı halinde verilen sonraki tedaviler, hastaların 1 Mayıs 2025'teki son durumları ve vefat eden hastaların vefat tarihleri incelenmiştir. Moleküler inceleme, hastaların endometrium biyopsi ya da uterus patoloji sonuçları üzerinden değerlendirilmiştir. Hastanemizde patoloji preparatlarında POLEmut değerlendirilememekle birlikte tümörün MMRd durumu ise 2021 yılından sonra değerlendirilmeye başlanmıştır, bu sebeple moleküler inceleme verileri sınırlıdır.

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, %25-%75 persentil (Q1-Q3) değerleri ile sunulmuştur. Veriler öncelikle sağkalım analizine uygun şekilde düzenlenmiştir; olay sayısı (ölüm veya hastalık nüksü), sansürlü gözlemler (kayıp veya çalışma sonu sağ kalanlar) tanımlanmıştır. Risk altındaki gözlem sayıları her zaman diliminde ayrı ayrı hesaplanmıştır. Hastaların sağkalım süreleri, evre değişimi ve hastalıksız sağkalım açısından değerlendirilmiştir. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile yapılmış ve sağkalım eğrileri oluşturulmuştur. Farklı evre gruplarının sağkalım süreleri arasındaki

anlamlılık testi için log-rank testi kullanılmıştır. Sağkalım oranları 1, 3 ve 5 yıllık periyotlar için %95 güven aralıkları (GA) ile birlikte raporlanmıştır. Evreler arası hastalıksız sağkalım süreleri ve genel sağkalım süreleri için ortalama sağkalım süreleri ve %95 güven aralıkları hesaplanmıştır. Evreler arası sağkalım farklılıklarının istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını değerlendirmek için Kaplan-Meier Analizi eşliğinde Log-Rank testi uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir. Analizler için SPSS (IBM SPSS Statistics, versiyon 23.0) platformu kullanılmıştır.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda 2014-2023 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde takip edilen toplam 475 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların evreleri 2009 FIGO ve 2023 FIGO evreleme sistemlerine göre değerlendirilmiştir. Nüks durumuna göre olguların %49.3'ünde (n = 234) nüks yok, %11.6'sında (n = 55) nüks var ve %39.2'sinde (n = 186) ise bu bilgi hastaların takibi bırakması nedeniyle bilinmemektedir. Son duruma göre hastaların %14.1'inin (n = 67) ölü, %85.9'unun (n = 408) hayatta olduğu tespit edilmiştir.

2009 FIGO evre dağılımında en sık görülen grup %53.9 ile (n = 256) Evre 1A'dır; bunu %22.1 (n = 105) ile Evre 1B, %8.8 (n = 42) ile Evre 2, %1.9 (n = 9) ile Evre 3A, %3.2 (n = 15) ile Evre 3C1, %4.6 (n = 22) ile Evre 3C2, %1.1 (n = 5) ile Evre 4A ve %4.4 (n = 21) ile Evre 4B izlemektedir. 2009 FIGO evre dört gruplamasında hastaların %76.0'ı (n = 361) Grup 1, %8.8'i (n = 42) Grup 2, %9.7'si (n = 46) Grup 3 ve %5.5'i (n = 26) Grup 4'tedir.

2023 FIGO evre dağılımında en yüksek oran %30.3 (n = 144) ile Evre 1A2, ardından %18.5 (n = 88) ile Evre 2C, %11.6 (n = 55) ile Evre 1B, %10.9 (n = 52) ile Evre 1A1, %5.7 (n = 27) ile Evre 2B, %4.2 (n = 20) ile Evre 3C2ii, %4.0 (n = 19) ile Evre 2A, %3.8 (n = 18) ile Evre 1C, %2.5 (n = 12) ile Evre 3C1ii ve Evre 4C, %2.1 (n = 10) ile Evre 4B, %1.5 (n = 7) ile Evre 3A1, %1.1 (n = 0) ile Evre 3B1 ve 3B2, %0.8 (n = 4) ile Evre 4A, %0.6 (n = 3) ile Evre 3C1i, %0.4 (n = 2) ile Evre 3A2 ve 3C2i, %0.0 (n = 0) ile Evre 1A3 yer almaktadır. 2023 FIGO evre dört gruplamasında %56.6 (n = 269) Grup 1, %28.2 (n = 134) Grup 2, %9.7 (n = 46) Grup 3 ve %5.5 (n = 26) Grup 4'tedir.

Evre değişimine bakıldığında hastaların %74.1'inde (n = 352) evre değişmemiş, %25.9'unda (n = 123) evre artmıştır; evresi düşen hasta bulunmamaktadır (%0.0).

Cerrahi sonrası patoloji raporlarına göre olguların %76.8'i (n = 365) endometrioid tip, %6.7'si (n = 32) mikst tip, %5.7'si (n = 27) seröz tip, %2.5'i (n = 12) berrak hücreli tip, %2.3'ü (n = 11) dediferansiye tip ve %2.3'ü (n = 11) karsinosarkom tiptir; diğer patolojiler düşük oranlardadır (müsinöz %1.1, EIN %1.1, tümör yok %1.1, SEİK %0.4). Endometrioid histolojisinde hastaların %21.7'sinde (n=103) skuamöz diferansiyasyon,

%0.2'sinde (n=1) sekretuar diferansiyasyon, %0.2'sinde (n=1) villoglandüler diferansiyasyon mevcuttur.

Endometrioid, mikst ve müsinöz histolojik alt tiplerin yapısal grade açısından %69.7'si (n = 283) Grade 1, %25.9'u (n = 105) Grade 2, %4.4'ü (n = 18) Grade 3'tedir. Nükleer grade dağılımında %65.5'i (n = 266) Grade 2, %21.9'u (n = 89) Grade 1, %12.6'sı (n = 51) Grade 3'tedir.

Myometriyal invazyon derinliği %47.2'sinde (n = 224) yarıdan az, %37.9'unda (n = 180) yarıdan fazla, %14.9'unda (n = 71) invazyon yoktur.

Lenfovasküler alan invazyonu, hastaların %72.4'ünde (n = 344) yok veya fokal, %20.2'sinde (n = 96) yaygın, %7.4'ünde (n = 35) ise histolojik tip agresif olup patoloji raporunda LVSI belirtilmemiştir.

Servikal stroma tutulumu %84.0'ında (n = 399) yok, %16.0'ında (n = 76) vardır.

Uzak organ metastazı %97.9'unda (n = 465) yok, %1.1'inde (n = 5) akciğer, %0.6'sında (n = 3) karaciğer metastazı, %0.2'sinde (n = 1) pankreas metastazı ve multiple metastazlar görülmüştür. İki gruplu uzak organ metastazı sınıflamasında %97.9'unda (n = 465) metastaz yok, %2.1'inde (n = 10) metastaz vardır.

Moleküler sınıflama dağılımında %53.0'ında (n = 252) hiç çalışma yapılmamış, %15.2'si (n = 72) p53 mutasyonu ile uyumlu, %9.1'i (n = 43) NSMP, %4.2'si (n = 20) MMRd, %0.2'si (n = 1) POLE mutasyonludur. Kalan hasta grubu %18.3 (n = 87) ile moleküler incelemenin tam gerçekleştirilmediği ve elde edilen sonuçlardan grublamanın tam yapılamadığı olgulardan oluşmaktadır.

POLE mutasyon durumu %99.8'inde (n = 474) çalışılmamış, %0.2'sinde (n = 1) pozitif bulunmuştur. Bu hastada POLEmut açısından moleküler inceleme dış merkezde gerçekleştirilmiştir.

MMR mutasyon tipinde, hastaların %81.7'sinde (n = 388) çalışma yapılmamış, %14.1'i (n = 67) normal tespit edilmiş olup hastaların %2.7'si (n = 13) MLH1 ve PMS2 negatif, %0.8'i (n = 4) MSH6 negatif, %0.4'ü (n = 2) MSH2 ve MSH6 negatif, %0.2'si (n = 1) MLH1, PMS2 ve MSH6 negatif bulunmuştur.

p53 mutasyon tipinde, hastaların %55.8'inde (n = 265) çalışma yapılmamış, %28.4'ü (n = 135) wild tip, %8.6'sı (n = 41) mutant, %7.2'si (n = 34) null patern göstermektedir.

**Tablo 4.1.** Hastaların Patoloji Sonuçları, Moleküler İnceleme, FIGO 2009 ve FIGO 2023 Sınıflandırmaları ve Son Durumları Açısından Karşılaştırmaları

| Değişken                    | Kategori                    | N   | Yüzde Oran |
|-----------------------------|-----------------------------|-----|------------|
| <b>Final Patoloji</b>       | Dediferansiye               | 11  | 2,3%       |
|                             | Karsinosarkom               | 11  | 2,3%       |
|                             | Endometrioid                | 365 | 76,8%      |
|                             | Berrak                      | 12  | 2,5%       |
|                             | Seröz                       | 27  | 5,7%       |
|                             | Mixed                       | 32  | 6,7%       |
|                             | Müsinöz                     | 5   | 1,1%       |
|                             | SEİK                        | 2   | 0,4%       |
|                             | EİN                         | 5   | 1,1%       |
|                             | Tümör yok                   | 5   | 1,1%       |
| <b>Yapısal Grade</b>        | 1                           | 283 | 69,7%      |
|                             | 2                           | 105 | 25,9%      |
|                             | 3                           | 18  | 4,4%       |
| <b>Nükleer Grade</b>        | 1                           | 89  | 21,9%      |
|                             | 2                           | 266 | 65,5%      |
|                             | 3                           | 51  | 12,6%      |
| <b>Myometrial İnvazyon</b>  | İnvazyon Yok                | 71  | 14,9%      |
|                             | 1/2'den az                  | 224 | 47,2%      |
|                             | 1/2'e eşit ya da fazla      | 180 | 37,9%      |
| <b>LVSI</b>                 | Yok/fokal                   | 344 | 72,4%      |
|                             | Yaygın                      | 96  | 20,2%      |
|                             | Agresif tip (belirtilmemiş) | 35  | 7,4%       |
| <b>Servikal Stroma</b>      | Tutulum yok                 | 399 | 84,0%      |
|                             | Tutulum var                 | 76  | 16,0%      |
| <b>Uzak Organ Metastazı</b> | Yok                         | 465 | 97,9%      |
|                             | Var                         | 10  | 2,1%       |
| <b>Uzak Organ Metastazı</b> | Yok                         | 465 | 97,9%      |

|                            |                              |     |       |
|----------------------------|------------------------------|-----|-------|
|                            | Akciğer                      | 5   | 1,1%  |
|                            | Karaciğer                    | 3   | 0,6%  |
|                            | Multiple Metastaz            | 1   | 0,2%  |
|                            | Pankreas                     | 1   | 0,2%  |
| <b>Moleküler Sınıflama</b> | Çalışılmamış                 | 252 | 53,0% |
|                            | POLEmut                      | 1   | 0,2%  |
|                            | MMRd                         | 20  | 4,2%  |
|                            | NSMP                         | 43  | 9,1%  |
|                            | p53abn                       | 72  | 15,2% |
|                            | Yetersiz sonuç               | 87  | 18,3% |
| <b>POLE Mutasyonu</b>      | Çalışılmamış                 | 474 | 99,8% |
|                            | Pozitif                      | 1   | 0,2%  |
|                            | Negatif                      | 0   | 0,0%  |
| <b>MMR Mutasyonu</b>       | Normal                       | 67  | 14,1% |
|                            | Çalışılmamış                 | 388 | 81,7% |
|                            | MLH1 negatif                 | 0   | 0,0%  |
|                            | MSH2 negatif                 | 0   | 0,0%  |
|                            | MSH6 negatif                 | 4   | 0,8%  |
|                            | PMS2 negatif                 | 0   | 0,0%  |
|                            | MLH1 ve PMS2 negatif         | 13  | 2,7%  |
|                            | MLH1 ve PMS2 ve MSH6 negatif | 1   | 0,2%  |
|                            | MSH2 ve MSH6 negatif         | 2   | 0,4%  |
| <b>p53 Mutasyonu</b>       | Çalışılmamış                 | 265 | 55,8% |
|                            | p53 null patern              | 34  | 7,2%  |
|                            | p53 mutant                   | 41  | 8,6%  |
|                            | p53 wild type                | 135 | 28,4% |
| <b>FIGO 2009</b>           | Evre 1a                      | 256 | 53,9% |
|                            | Evre 1b                      | 105 | 22,1% |
|                            | Evre 2                       | 42  | 8,8%  |

|                       |            |     |       |
|-----------------------|------------|-----|-------|
|                       | Evre 3a    | 9   | 1,9%  |
|                       | Evre 3b    | 0   | 0,0%  |
|                       | Evre 3c1   | 15  | 3,2%  |
|                       | Evre 3c2   | 22  | 4,6%  |
|                       | Evre 4a    | 5   | 1,1%  |
|                       | Evre 4b    | 21  | 4,4%  |
| <b>FIGO 2009 Grup</b> | 1          | 361 | 76,0% |
|                       | 2          | 42  | 8,8%  |
|                       | 3          | 46  | 9,7%  |
|                       | 4          | 26  | 5,5%  |
| <b>FIGO 2023</b>      | Evre 1a1   | 52  | 10,9% |
|                       | Evre 1a2   | 144 | 30,3% |
|                       | Evre 1a3   | 0   | 0,0%  |
|                       | Evre 1b    | 55  | 11,6% |
|                       | Evre 1c    | 18  | 3,8%  |
|                       | Evre 2a    | 19  | 4,0%  |
|                       | Evre 2b    | 27  | 5,7%  |
|                       | Evre 2c    | 88  | 18,5% |
|                       | Evre 3a1   | 7   | 1,5%  |
|                       | Evre 3a2   | 2   | 0,4%  |
|                       | Evre 3b1   | 0   | 0,0%  |
|                       | Evre 3b2   | 0   | 0,0%  |
|                       | Evre 3c1i  | 3   | 0,6%  |
|                       | Evre 3c1ii | 12  | 2,5%  |
|                       | Evre 3c2i  | 2   | 0,4%  |
|                       | Evre 3c2ii | 20  | 4,2%  |
|                       | Evre 4a    | 4   | 0,8%  |
|                       | Evre 4b    | 10  | 2,1%  |
|                       | Evre 4c    | 12  | 2,5%  |
| <b>FIGO 2023 Grup</b> | 1          | 269 | 56,6% |

|                      |                   |     |       |
|----------------------|-------------------|-----|-------|
|                      | 2                 | 134 | 28,2% |
|                      | 3                 | 46  | 9,7%  |
|                      | 4                 | 26  | 5,5%  |
| <b>Evre Değişimi</b> | Evresi düşmüş     | 0   | 0,0%  |
|                      | Evresi değişmemiş | 352 | 74,1% |
|                      | Evresi artmış     | 123 | 25,9% |
| <b>Nüks</b>          | Nüks yok          | 234 | 49,3% |
|                      | Nüks var          | 55  | 11,6% |
|                      | Bilinmiyor        | 186 | 39,2% |
| <b>Son Durum</b>     | Ölü               | 67  | 14,1% |
|                      | Yaşıyor           | 408 | 85,9% |

Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde, yaş ortalaması 59.78 (SS: 10.52) olup, medyan yaş 60, en küçük 32 ve en büyük 87'dir. Boy ortalaması 161.03 cm (SS = 7.95), kilo ortalaması 83.38 kg (SS = 18.10) ve VKİ ortalaması 32.21 (SS = 6.97) olarak bulunmuştur.

Gravida ortalaması 3.23 (SS = 2.31), medyan 3'tür (min = 0, max = 15). Parite ortalaması 2.56 (SS = 1.87), medyan 2'dir (min = 0, max = 10).

Çalışmaya katılan hastaların en sık preoperatif şikâyeti postmenopozal kanama olup 304 olguda (%64,8) görülmüştür. Bunu perimenapozal ve premenapozal anormal uterin kanama (%17,7) ve kasık ağrısı (%6,0) izlemiştir. Hastaların %80,3'ü postmenopozal dönemde tanı almıştır.

Smear sonuçlarında büyük oranda NILM (intraepitelyal lezyon ve malignite açısından negatif) saptanmış (%79,4), en sık anormal bulgu ise LSIL (düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon) (%5,9) olmuştur.

Ultrasonografi bulguları incelendiğinde, en sık endometrial kalınlaşma (%36,0) ve düzensiz endometrium (%33,9) saptanmıştır. MRG değerlendirmesinde olguların %27,2'sinde myometriyal invazyonun yarıdan fazla olduğu, %0,4'ünde 1/2 oranda olduğu, %17,1'inde yarıdan az olduğu, %13,6'sında invazyon olmadığı belirlenmiştir. MR görüntülemesinde tümör çapı ortalaması ise 3.60 cm (SS = 2.11), medyan 3.10 cm'dir (min = 0.8, max = 20).

Tanı yöntemleri arasında en yaygın kullanılan probe küretaj (%52,4) olup, bunu pipelle biyopsi (%38,6) izlemiştir.

Hastanemizde yapılan biyopsi histolojisinde en sık endometrioid tip (%26,9) izlenmiş olup, olguların %4,6'sında skuamöz diferansiyasyon gösteren endometrioid histolojisi mevcuttu. Dış merkez histolojilerinde de benzer şekilde endometrioid tip (%41,7) baskındı.

Preoperatif hemoglobin ortalaması 12.43 g/dL (SS = 1.45), postoperatif hemoglobin ortalaması 11.28 g/dL (SS = 1.46) olup, medyan değerler sırasıyla 12.6 ve 11.4'tür. CA 125 ortalaması 62.63 U/mL (SS = 225.83), medyan 14.0'dür (min = 2, max = 2747).

Cerrahi stil olarak en sık laparotomi (%60,8) uygulanmış, laparoskopi oranı %35,6'da kalmıştır. Frozen inceleme yapılan hastaların kesitlerinde olguların %45,5'inde myometriyal invazyon yarıdan azdı. Frozen kesitte tümör çapı ortalaması 3.89 cm (SS = 2.18), medyan 3.50 cm idi.

Çıkarılan pelvik lenf nodu sayısı ortalama 23.01 (SS = 14.77), medyan 22 (min = 0, max = 90) olup, pozitif pelvik lenf nodu sayısı ortalama 0.58 (SS = 2.60), medyan 0'dır. Çıkarılan paraaortik lenf nodu sayısı ortalama 13.79 (SS = 10.69), pozitif paraaortik lenf nodu sayısı ortalama 0.61 (SS = 2.34) olarak bulunmuştur.

İntraoperatif komplikasyon oranı düşük olup (%7,5), en sık komplikasyon kanama (%3,5) olarak kaydedilmiştir.

Sitoloji alınan hastalarda nihai sitoloji pozitifliği %3,4, omentum biyopsi alınan hastalarda omentum metastazı %2,3 oranında görülmüştür.

Senkron tümör sıklığı %4,9 iken, en sık eşlik eden tümör over yerleşimlidir. Hastaların %1,1'inin meme kanseri öyküsü nedeniyle tanı anında tamoksifen kullandığı tespit edilmiştir.

Adjuvan tedavi olarak hastaların %15,6'sına kemoterapi ve radyoterapi kombine verilmiş, %13,5'ine sadece eksternal radyoterapi (RT), %13,5'ine sadece brakiterapi (BRT) verilmiş, %46,6'sı ise adjuvan tedavi almamıştır.

Hastaların %11,6'sında nüks tespit edilmiş olup, bu hastaların %80'i ise nüks sonrası KT almıştır.

**Tablo 4.2.** Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

|                                             | <b>N</b> | <b>Ortalama</b> | <b>SS</b> | <b>Medyan</b> | <b>Q1</b> | <b>Q3</b> | <b>Minimum</b> | <b>Maksimum</b> |
|---------------------------------------------|----------|-----------------|-----------|---------------|-----------|-----------|----------------|-----------------|
| <b>Yaş</b>                                  | 475      | 59,78           | 10,52     | 60            | 53        | 67        | 32             | 87              |
| <b>Gravida</b>                              | 455      | 3,23            | 2,31      | 3             | 2         | 4         | 0              | 15              |
| <b>Parite</b>                               | 455      | 2,56            | 1,87      | 2             | 2         | 3         | 0              | 10              |
| <b>Boy</b>                                  | 474      | 161,03          | 7,95      | 160           | 156       | 165       | 130            | 188             |
| <b>Kilo</b>                                 | 474      | 83,38           | 18,1      | 82            | 70        | 95        | 46             | 164             |
| <b>VKİ</b>                                  | 474      | 32,21           | 6,97      | 31,1          | 27,34     | 36,3      | 18,37          | 64,06           |
| <b>MRG Tümör Çapı</b>                       | 179      | 3,6             | 2,11      | 3,1           | 2,1       | 4,6       | 0,8            | 20              |
| <b>CA 19-9</b>                              | 384      | 50,92           | 263,36    | 11,7          | 5,55      | 22,69     | 0,1            | 3795            |
| <b>CA 125</b>                               | 388      | 62,63           | 225,83    | 14            | 8,85      | 25,65     | 2              | 2747            |
| <b>Frozen Tümör Çapı</b>                    | 130      | 3,89            | 2,18      | 3,5           | 2,5       | 4,9       | 1              | 12              |
| <b>Çıkarılan Pelvik Lenf Nodu Sayısı</b>    | 341      | 23,01           | 14,77     | 22            | 12        | 32        | 0              | 90              |
| <b>Pozitif Pelvik Lenf Nodu Sayısı</b>      | 337      | 0,58            | 2,6       | 0             | 0         | 0         | 0              | 26              |
| <b>Çıkarılan Paraaortik Lenf Nod Sayısı</b> | 207      | 13,79           | 10,69     | 12            | 6         | 20        | 0              | 49              |
| <b>Pozitif Paraaortik Lenf Nod Sayısı</b>   | 190      | 0,61            | 2,34      | 0             | 0         | 0         | 0              | 23              |
| <b>Preoperatif Hemogloblin</b>              | 452      | 12,43           | 1,45      | 12,6          | 11,4      | 13,5      | 8,6            | 16,6            |
| <b>Postoperatif Hemogloblin</b>             | 452      | 11,28           | 1,46      | 11,4          | 10,3      | 12,4      | 6,6            | 14,7            |

**Tablo 4.3.** Hastaların Klinik Özellikleri, Biyopsi Histolojileri ve Uygulanan Operasyon Karşılaştırmaları

|                            |                        | <b>N</b> | <b>Yüzde Oran</b> |
|----------------------------|------------------------|----------|-------------------|
| <b>Preoperatif Şikayet</b> | Yok                    | 21       | 4,5%              |
|                            | Anormal Uterin Kanama  | 83       | 17,7%             |
|                            | Kasık Ağrısı           | 28       | 6,0%              |
|                            | Postmenapozal Kanama   | 304      | 64,8%             |
|                            | Postkoital Kanama      | 0        | 0,0%              |
|                            | Karında Şişlik         | 6        | 1,3%              |
|                            | Endometrial Kalınlık   | 15       | 3,2%              |
|                            | Vajinal Akıntı         | 12       | 2,6%              |
| <b>Smear</b>               | NILM                   | 375      | 79,4%             |
|                            | ASCUS                  | 24       | 5,1%              |
|                            | LSIL                   | 28       | 5,9%              |
|                            | HSIL                   | 8        | 1,7%              |
|                            | ASC-H                  | 15       | 3,2%              |
|                            | AGC                    | 14       | 2,9%              |
|                            | Yetersiz               | 8        | 1,7%              |
| <b>Tanı</b>                | Pipelle                | 179      | 38,6%             |
|                            | Probe                  | 243      | 52,4%             |
|                            | Histerektomi           | 41       | 8,8%              |
|                            | Serviks Biyopsi        | 1        | 0,2%              |
| <b>Menopoz</b>             | Premenopoz             | 93       | 19,7%             |
|                            | Postmenopoz            | 378      | 80,3%             |
| <b>Ultrason Bulgu</b>      | Atrofik Endometrium    | 0        | 0,0%              |
|                            | Endometriel Kalınlaşma | 155      | 36,0%             |
|                            | Kitle                  | 79       | 18,3%             |
|                            | Endometriel Mai        | 11       | 2,6%              |
|                            | Düzensiz Endometrium   | 146      | 33,9%             |
|                            | Normal                 | 39       | 9,0%              |

|                                                          |                                                 |     |       |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----|-------|
|                                                          | Endometrial Polip                               | 1   | 0,2%  |
| <b>MRG İnvazyon</b>                                      | İnvazyon Yok                                    | 62  | 13,6% |
|                                                          | 1/2den Az                                       | 78  | 17,1% |
|                                                          | 1/2 Eşit                                        | 2   | 0,4%  |
|                                                          | 1/2den Fazla                                    | 124 | 27,2% |
|                                                          | MRG Çekilmemiş                                  | 154 | 33,8% |
|                                                          | Tm Yok                                          | 23  | 5,0%  |
|                                                          | Değerlendirilemedi                              | 13  | 2,9%  |
| <b>Biyopsi Histolojik Tip<br/>(Akdeniz Üniversitesi)</b> | Skumöz Diferansiyasyon<br>Gösteren Endometrioid | 22  | 4,6%  |
|                                                          | Endometrioid                                    | 106 | 22,3% |
|                                                          | Normal                                          | 2   | 0,4%  |
|                                                          | Berrak                                          | 5   | 1,1%  |
|                                                          | Seröz                                           | 14  | 2,9%  |
|                                                          | Mikst (Seröz+Endometrioid)                      | 2   | 0,4%  |
|                                                          | Mikst (Berrak+Endometrioid)                     | 7   | 1,5%  |
|                                                          | Mikst (Berrak+Kondrosarkom)                     | 1   | 0,2%  |
|                                                          | Mikst<br>(Seromüsinöz+ Endometrioid)            | 1   | 0,2%  |
|                                                          | Müsinöz Karsinom                                | 2   | 0,4%  |
|                                                          | Dediferansiye                                   | 2   | 0,4%  |
|                                                          | Karsinosarkom                                   | 4   | 0,8%  |
|                                                          | Malign Epitelyal Tümör                          | 1   | 0,2%  |
|                                                          | EİN                                             | 10  | 2,1%  |
|                                                          | Atipili Hiperplazi                              | 2   | 0,4%  |
|                                                          | Endometrial Polip                               | 1   | 0,2%  |
|                                                          | Hastanemizde Biyopsi<br>Alınmamış               | 293 | 61,7% |
| <b>Akdeniz Üniversitesi<br/>Biyopsi</b>                  | Yapılmamış                                      | 293 | 61,7% |

|                                                |                                                 |     |       |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----|-------|
|                                                | Yapılmış                                        | 182 | 38,3% |
| <b>Yapısal Grade</b>                           | 1                                               | 101 | 73,2% |
|                                                | 2                                               | 29  | 21,0% |
|                                                | 3                                               | 8   | 5,8%  |
| <b>Nükleer Grade</b>                           | 1                                               | 60  | 43,5% |
|                                                | 2                                               | 69  | 50,0% |
|                                                | 3                                               | 9   | 6,5%  |
| <b>Dış Merkez Biyopsi<br/>Histolojik Tip</b>   | Skumöz Diferansiyasyon<br>Gösteren Endometrioid | 12  | 2,5%  |
|                                                | Endometrioid                                    | 186 | 39,2% |
|                                                | Berrak                                          | 8   | 1,7%  |
|                                                | Seröz                                           | 14  | 2,9%  |
|                                                | Miks (Seröz+Endometrioid)                       | 2   | 0,4%  |
|                                                | Mikst (Berrak+Endometrioid)                     | 2   | 0,4%  |
|                                                | Karsinosarkom                                   | 1   | 0,2%  |
|                                                | Dediferansiye                                   | 0   | 0,0%  |
|                                                | EİN                                             | 9   | 1,9%  |
|                                                | Atipili Hiperplazi                              | 15  | 3,2%  |
|                                                | Normal                                          | 1   | 0,2%  |
|                                                | Yapılmamış                                      | 225 | 47,4% |
| <b>Yapısal Grade</b>                           | 1                                               | 129 | 65,5% |
|                                                | 2                                               | 53  | 26,9% |
|                                                | 3                                               | 15  | 7,6%  |
| <b>Nükleer Grade</b>                           | 1                                               | 94  | 47,7% |
|                                                | 2                                               | 84  | 42,6% |
|                                                | 3                                               | 19  | 9,6%  |
| <b>Konsültasyon Biyopsi<br/>Histolojik Tip</b> | Skumöz Diferansiyasyon<br>Gösteren Endometrioid | 31  | 6,5%  |
|                                                | Endometrioid                                    | 122 | 25,7% |
|                                                | Berrak                                          | 6   | 1,3%  |

|                      |                                 |     |       |
|----------------------|---------------------------------|-----|-------|
|                      | Seröz                           | 9   | 1,9%  |
|                      | Mikst (Seröz+Endometrioid)      | 2   | 0,4%  |
|                      | Mikst (Berrak+Endometrioid)     | 5   | 1,1%  |
|                      | Dediferansiye                   | 0   | 0,0%  |
|                      | Karsinosarkom                   | 3   | 0,6%  |
|                      | Müsinöz                         | 1   | 0,2%  |
|                      | EİN                             | 3   | 0,6%  |
|                      | Atipili Hiperplazi              | 2   | 0,4%  |
|                      | Normal                          | 1   | 0,2%  |
|                      | Yapılmamış                      | 290 | 61,1% |
| <b>Yapısal Grade</b> | 1                               | 113 | 71,1% |
|                      | 2                               | 38  | 23,9% |
|                      | 3                               | 8   | 5,0%  |
| <b>Nükleer Grade</b> | 1                               | 58  | 36,5% |
|                      | 2                               | 85  | 53,5% |
|                      | 3                               | 16  | 10,1% |
| <b>Marker</b>        | Negatif                         | 265 | 59,2% |
|                      | CA 125 Yüksek                   | 32  | 7,1%  |
|                      | CA 19-9 Yüksek                  | 32  | 7,1%  |
|                      | CEA Yüksek                      | 2   | 0,4%  |
|                      | CA 15-3 Yüksek                  | 3   | 0,7%  |
|                      | CA 72-4 Yüksek                  | 7   | 1,6%  |
|                      | CA 72-4 Ve CA 19-9 Yüksek       | 3   | 0,7%  |
|                      | CA 125, CA 15-3, CA 72-4 Yüksek | 4   | 0,9%  |
|                      | CA 125 ve CA 19-9 Yüksek        | 21  | 4,7%  |
|                      | CA 125 ve CA 15-3 Yüksek        | 6   | 1,3%  |
|                      | CA 125 ve CA 72-4 Yüksek        | 2   | 0,4%  |
|                      | CA 72-4 ve CA 15-3 Yüksek       | 2   | 0,4%  |

|                                   |                                                        |     |       |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------|-----|-------|
|                                   | CA 125, CA 15-3, CA 19-9 Ve CA 72-4 Yüksek, CEA Normal | 3   | 0,7%  |
|                                   | CEA Ve CA 19-9 Yüksek                                  | 1   | 0,2%  |
|                                   | CA 125, CA 15-3 Ve CA 19-9 Yüksek                      | 0   | 0,0%  |
|                                   | Hepsi Yüksek                                           | 4   | 0,9%  |
|                                   | Çalışılmamış                                           | 61  | 13,6% |
| <b>Hastalık</b>                   | Yok                                                    | 162 | 34,9% |
|                                   | Hipertansiyon                                          | 212 | 45,6% |
|                                   | Diyabetes Mellitus                                     | 117 | 25,1% |
|                                   | Hipotiroidi                                            | 26  | 5,6%  |
|                                   | Hipertiroidi                                           | 2   | 0,4%  |
|                                   | Böbrek Hastalığı                                       | 4   | 0,8%  |
|                                   | Romatolojik Hastalık                                   | 2   | 0,4%  |
|                                   | Hematolojik Hastalık                                   | 1   | 0,2%  |
|                                   | Serebrovasküler Hastalık                               | 5   | 1,1%  |
|                                   | Koroner Arter Hastalığı                                | 20  | 4,3%  |
|                                   | Kalp Kapak Hastalığı                                   | 2   | 0,4%  |
|                                   | Astım                                                  | 8   | 1,7%  |
|                                   | Epilepsi                                               | 3   | 0,6%  |
|                                   | Cushing Sendromu                                       | 1   | 0,2%  |
|                                   | Parkinson                                              | 1   | 0,2%  |
| <b>Cerrahi stil</b>               | L/S                                                    | 168 | 35,6% |
|                                   | L/T                                                    | 287 | 60,8% |
|                                   | L/S + L/T                                              | 13  | 2,8%  |
|                                   | Opere Edilmemiş                                        | 4   | 0,8%  |
| <b>Frozen Myometrial İnvazyon</b> | İnvazyon Yok                                           | 20  | 4,4%  |
|                                   | 1/2 Den Az                                             | 207 | 45,5% |
|                                   | 1/2 Den Fazla                                          | 69  | 15,2% |

|                                       |                       |     |       |
|---------------------------------------|-----------------------|-----|-------|
|                                       | 1/2 Eşit              | 12  | 2,6%  |
|                                       | Gönderilmemiş         | 111 | 24,4% |
|                                       | Benign                | 17  | 3,7%  |
|                                       | EİN                   | 7   | 1,5%  |
|                                       | Belirlenemedi         | 8   | 1,8%  |
|                                       | Opere Edilmemiş       | 4   | 0,9%  |
| <b>Frozen Serviks</b>                 | Tutulum Yok           | 300 | 93,5% |
|                                       | Tutulum Var           | 8   | 2,5%  |
|                                       | Belirtilmemiş         | 9   | 2,8%  |
|                                       | Opere Edilmemiş       | 4   | 1,2%  |
| <b>İntraoperatif<br/>Komplikasyon</b> | Yok                   | 422 | 92,5% |
|                                       | Kanama                | 16  | 3,5%  |
|                                       | Barsak Yaralanması    | 7   | 1,5%  |
|                                       | Üreter Yaralanması    | 1   | 0,2%  |
|                                       | Sinir Yaralanması     | 4   | 0,9%  |
|                                       | Mesane Yaralanması    | 1   | 0,2%  |
|                                       | Dalak Yaralanması     | 1   | 0,2%  |
|                                       | Opere Edilmemiş       | 4   | 0,9%  |
| <b>Postoperatif<br/>Komplikasyon</b>  | Yok                   | 383 | 93,2% |
|                                       | Vajen Kaf Dehisensi   | 2   | 0,5%  |
|                                       | Kesi Yeri Enfeksiyonu | 19  | 4,6%  |
|                                       | Fasya Açılması        | 3   | 0,7%  |
|                                       | Opere Edilmemiş       | 4   | 1,0%  |
| <b>Omentektomi</b>                    | Yapılmamış            | 31  | 6,7%  |
|                                       | İnfrakolik            | 101 | 21,8% |
|                                       | Total                 | 88  | 19,0% |
|                                       | Biyopsi               | 239 | 51,6% |
|                                       | Opere Edilmemiş       | 4   | 0,9%  |

|                                      |                 |     |       |
|--------------------------------------|-----------------|-----|-------|
| <b>İzole Tümör Hücresi</b>           | Var             | 1   | 0,2%  |
|                                      | Yok             | 470 | 99,8% |
| <b>Nihai Sitoloji Pozitifliği</b>    | Yok             | 422 | 90,6% |
|                                      | Var             | 16  | 3,4%  |
|                                      | Alınmamış       | 24  | 5,2%  |
|                                      | Opere Edilmemiş | 4   | 0,9%  |
| <b>Nihai Omentum Metastaz Durumu</b> | Yok             | 426 | 90,3% |
|                                      | Var             | 11  | 2,3%  |
|                                      | Alınmamış       | 31  | 6,6%  |
|                                      | Opere Edilmemiş | 4   | 0,8%  |
| <b>Senkron Tümör</b>                 | Yok             | 449 | 95,1% |
|                                      | Over            | 17  | 3,6%  |
|                                      | Serviks         | 0   | 0,0%  |
|                                      | Meme            | 3   | 0,6%  |
|                                      | Kolon           | 2   | 0,4%  |
|                                      | Safra kesesi    | 1   | 0,2%  |
| <b>Metakron Tümör</b>                | Yok             | 457 | 96,4% |
|                                      | Meme            | 8   | 1,7%  |
|                                      | Kolon           | 4   | 0,8%  |
|                                      | GIST            | 1   | 0,2%  |
|                                      | Tiroid          | 1   | 0,2%  |
|                                      | Multiple Myelom | 1   | 0,2%  |
|                                      | Pankreas        | 1   | 0,2%  |
|                                      | Rektum          | 1   | 0,2%  |
| <b>Tanı Anında Tamoksifen</b>        | Kullanmıyor     | 470 | 98,9% |
|                                      | Kullanıyor      | 5   | 1,1%  |
| <b>Adjuvan Tedavi</b>                | Almamış         | 221 | 46,6% |
|                                      | KT              | 35  | 7,4%  |
|                                      | Eksternal RT    | 64  | 13,5% |

|                        |                             |     |       |
|------------------------|-----------------------------|-----|-------|
|                        | Brakiterapi                 | 64  | 13,5% |
|                        | KT+RT                       | 74  | 15,6% |
|                        | Takibi bırakmış, bilinmiyor | 16  | 3,4%  |
| <b>Nüks</b>            | Nüks yok                    | 234 | 49,3% |
|                        | Nüks var                    | 55  | 11,6% |
|                        | Bilinmiyor                  | 186 | 39,2% |
| <b>Nüks Sonrası KT</b> | Almamış                     | 10  | 20,0% |
|                        | Almış                       | 40  | 80,0% |

Toplam 52 hasta 2009 FIGO evreleme sistemine göre Evre 1A iken, 2023 FIGO evreleme sistemine göre Evre 1A1 olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca, 2009 FIGO evrelemesine göre Evre 1A grubunda bulunan 144 hasta, 2023 evrelemesinde Evre 1A2 alt grubuna geçiş yapmıştır. Bununla birlikte, 2009 evrelemesindeki Evre 1A grubundaki 18 hasta, 2023 evrelemesinde Evre 1C olarak sınıflandırılmıştır; bu durum, bazı hastaların evrelemelerinde alt grup değişikliği olduğunu göstermektedir. 2009 evreleme sisteminde Evre 1B’de yer alan 55 hasta ise, 2023 evreleme sisteminde yine Evre 1B grubunda kalmıştır.

2009 evrelemesinde Evre 2 grubundaki hastalar, 2023 evrelemesinde daha küçük alt gruplara ayrılmıştır. 2009 evrelemesine göre Evre 2 olan 19 hasta, 2023 evreleme sistemine göre Evre 2A grubuna karşılık gelirken; 2009 FIGO evre sistemine göre Evre 1A’dan 9, evre 1B’den 13 ve evre 2’den 5 hasta 2023 evrelemesinde Evre 2B olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca, 2009 FIGO evreleme sistemine göre Evre 1A’dan 33, evre 1B’den 37 ve evre 2’den 18 hasta 2023 FIGO evreleme sistemine göre Evre 2C grubuna dahil edilmiştir. Bu dağılım, bazı hastaların 2009 evre sınıflandırmasında Evre 1 veya Evre 2 iken, yeni sistemde daha ileri bir alt evreye taşındığını göstermektedir.

Evre 3A’daki hastalar yeni evrede iki alt gruba ayrılmıştır: 7 hasta Evre 3A1, 2 hasta ise Evre 3A2 olarak sınıflandırılmıştır. Evre 3B grubunda hasta verisi olmadığı için alt evre karşılaştırması yapılamamıştır. Evre 3C1’de bulunan hastalar ise yeni evrede Evre 3C1i (3 hasta) ve Evre 3C1ii (12 hasta) olarak alt gruplara ayrılmıştır. Benzer şekilde, Evre 3C2 grubu yeni evrede iki alt gruba bölünmüş ve her bir alt grupta 2’şer hasta yer almaktadır. Bu ayırım, ileri evre hastalarının detaylı alt evrelere bölünmesini ifade eder.

İzole tümör hücreleri tanımı, 0.2 mm ya da daha küçük olması ve 200 hücre ya da daha az hücre bulunması durumunda kullanılır. 1 hastada izole tümör hücreleri varlığı tespit edilmiştir. Prognostik önemi belirsiz olmasına rağmen yine de kaydedilmesi önerilmektedir.

Evre 4 grubu ise, 2009 evrelemesine göre Evre 4A grubundaki 4 hasta 2023 evrelemesinde aynı Evre 4A'da kalmıştır. 1 hasta ise 2023 evreleme sistemine göre Evre 4B'e evre yükselmesi olmuştur. 2009 evrelemesine göre Evre 4B'deki 21 hasta 2023 evrelemesinde; 9 hasta Evre 4B grubunda kalırken 12 hasta Evre 4C'e evresi yükselmiştir. (Bkz. Tablo 4.4)



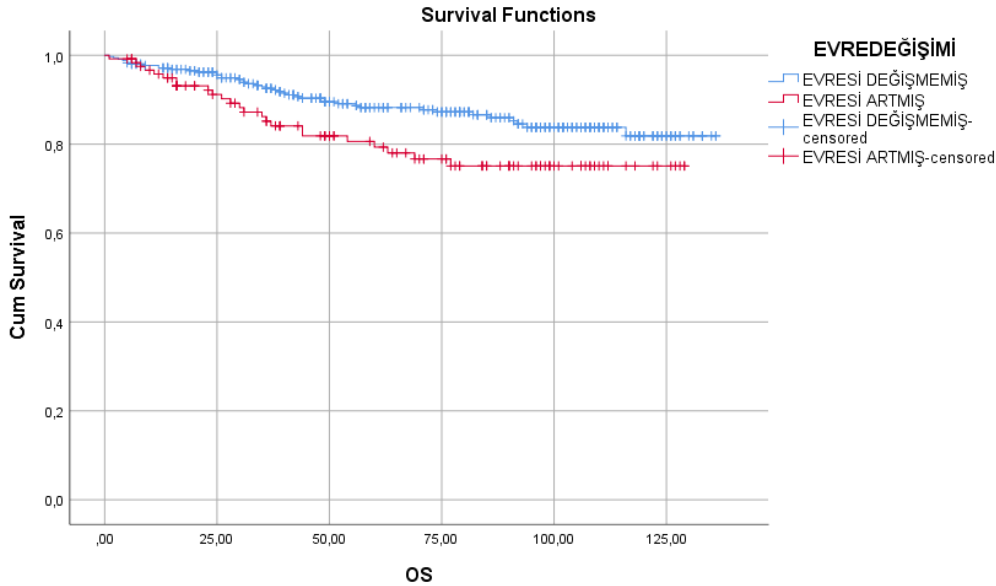
**Tablo 4.4.** Hastaların FIGO 2009 ve FIGO 2023 Evreleme Sistemlerine Göre Evreleri

|      |            | 2009 FIGO  |            |           |            |            |             |             |            |            |
|------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|
|      |            | EVRE<br>1A | EVRE<br>1B | EVRE<br>2 | EVRE<br>3A | EVRE<br>3B | EVRE<br>3C1 | EVRE<br>3C2 | EVRE<br>4A | EVRE<br>4B |
|      |            | N          | N          | N         | N          | N          | n           | n           | N          | N          |
| 2023 | EVRE 1A1   | 52         | -          | -         | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
| FIGO | EVRE 1A2   | 144        | -          | -         | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 1A3   | -          | -          | -         | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 1B    | -          | 55         | -         | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 1C    | 18         | -          | -         | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 2A    | -          | -          | 19        | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 2B    | 9          | 13         | 5         | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 2C    | 33         | 37         | 18        | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 3A1   | -          | -          | -         | 7          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 3A2   | -          | -          | -         | 2          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 3B1   | -          | -          | -         | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 3B2   | -          | -          | -         | -          | -          | -           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 3C1i  | -          | -          | -         | -          | -          | 3           | -           | -          | -          |
|      | EVRE 3C1ii | -          | -          | -         | -          | -          | 12          | -           | -          | -          |
|      | EVRE 3C2i  | -          | -          | -         | -          | -          | -           | 2           | -          | -          |
|      | EVRE 3C2ii | -          | -          | -         | -          | -          | -           | 2           | -          | -          |
|      | EVRE 4A    | -          | -          | -         | -          | -          | -           | -           | 4          | -          |
|      | EVRE 4B    | -          | -          | -         | -          | -          | -           | -           | 1          | 9          |
|      | EVRE 4C    | -          | -          | -         | -          | -          | -           | -           | -          | 12         |

Tablo 4.5’te, evre değişimi olan ve olmayan hasta gruplarının genel sağkalım analizleri karşılaştırılmıştır.

- **Evre değişmemiş grup** (n=352): Bu grupta 43 olay (ölüm) gerçekleşmiş, 309 gözlem sansürlüdür. Sağkalım oranı %87,8 olarak bulunmuştur. Ortalama sağkalım süresi 120,83 ay, %95 güven aralığı 116,62 ile 125,04 ay arasındadır.
- **Evre artmış grup** (n=123): Bu grupta 24 olay gerçekleşmiş, 99 gözlem sansürlüdür. Sağkalım oranı %80,5'tir. Ortalama sağkalım süresi 105,70 ay, %95 güven aralığı 97,47 ile 113,93 ay arasındadır.
- **Genel sağkalım** (n=475): Tüm hasta grubu için 67 olay gerçekleşmiş, 408 gözlem sansürlüdür. Sağkalım oranı %85,9 olup, ortalama sağkalım süresi 118,29 ay ve %95 güven aralığı 114,41-122,18 ay arasındadır.

Log-Rank Testi Ki-kare istatistiği sonucunda  $p=0,024$  bulunmuş, bu da gruplar arasında sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir. Özellikle, evresi değişmemiş hastaların sağkalım süresi evresi artan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksektir.



**Şekil 4.1.** Evre Değişimine Göre Genel Sağkalım Analizi. Genel sağkalım, “evresi değişmemiş” ve “evresi artmış” gruplar arasında Kaplan-

Meier yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. İki grup arasındaki sağkalım farkı log-rank testi ile analiz edilmiştir. Görünürlüğü artırmak amacıyla yatay eksen belirli bir zaman noktasında sınırlandırılmıştır.



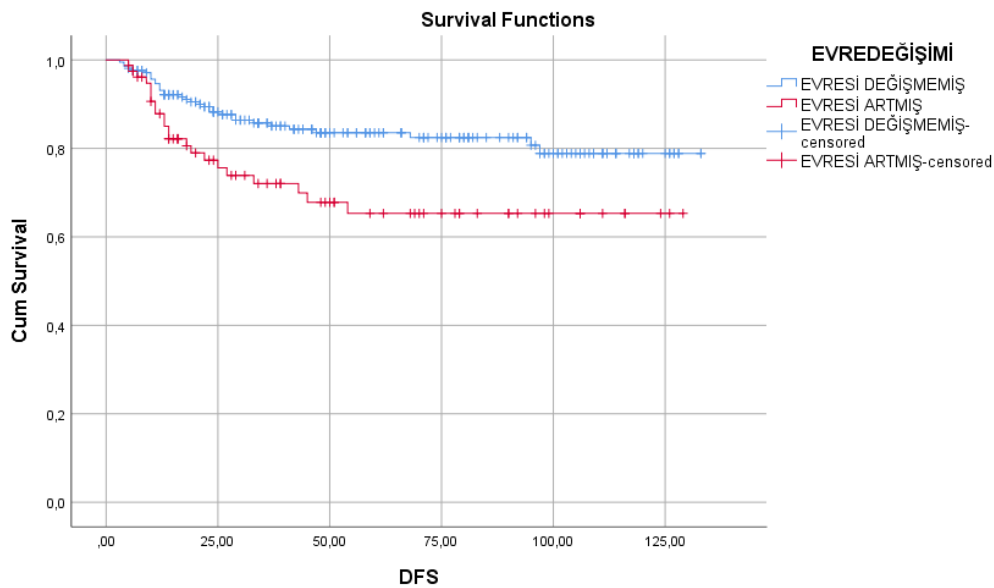
**Tablo 4.5.** Evre Değişimi Olan ve Olmayan Hastaların Genel Sağkalım Analizleri

| EVRE DEĞİŞİMİ           | Toplam n | Olay Sayısı | Sansürlü Gözlem Sayısı |       |          | %95 Güven Aralığı |           |         |       |
|-------------------------|----------|-------------|------------------------|-------|----------|-------------------|-----------|---------|-------|
|                         |          |             | N                      | Yüzde | Ortalama | Alt Limit         | Üst Limit | Ki-Kare | P     |
| EVRESİ DEĞİŞMEMİŞ       | 352      | 43          | 309                    | 87,8% | 120,83   | 116,62            | 125,04    | 5,06    | 0,024 |
| EVRESİ ARTMIŞ           | 123      | 24          | 99                     | 80,5% | 105,70   | 97,47             | 113,93    |         |       |
| Genel Sağkalım (Toplam) | 475      | 67          | 408                    | 85,9% | 118,29   | 114,41            | 122,18    |         |       |

Tablo 4.6’da evre değişimi olan ve olmayan hasta gruplarının hastalıksız sağkalım analizleri karşılaştırılmıştır:

- **Evre değişmemiş grup** (n=210): Bu grupta 33 olay (hastalık tekrarı veya ölüm) gerçekleşmiş, 177 gözlem sansürlüdür. Hastalıksız sağkalım oranı %84,3’tür. Ortalama hastalıksız sağkalım süresi 112,26 ay olup, %95 güven aralığı 105,83–118,69 ay arasında yer almaktadır.
- **Evre artmış grup** (n=79): Bu grupta 22 olay gerçekleşmiş, 57 gözlem sansürlüdür. Hastalıksız sağkalım oranı %72,2’dir. Ortalama hastalıksız sağkalım süresi 91,75 ay ve %95 güven aralığı 78,88–104,62 ay arasındadır.
- **Genel hastalıksız sağkalım** (n=289): Tüm hasta grubunda 55 olay gerçekleşmiş, 234 gözlem sansürlüdür. Hastalıksız sağkalım oranı %81,0 olup, ortalama süresi 107,55 ay ve %95 güven aralığı 101,58–113,53 ay arasında yer almaktadır.

Log-Rank Testi Ki-kare istatistiği  $p=0,007$  bulunmuş olup, bu da evresi değişen ve değişmeyen gruplar arasında hastalıksız sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir. Özellikle, evresi değişmemiş hastaların hastalıksız sağkalım süresi, evresi artan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksektir.



Şekil 4.2. Evre değişimine göre hastalıksız sağkalım analizi.

Hastalıksız sağkalım (DFS), “evresi değişmemiş” ve “evresi artmış” gruplar arasında Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. İki grup arasındaki hastalıksız sağkalım farkı log-rank testi ile analiz edilmiştir. Görünürlüğü artırmak amacıyla yatay eksen belirli bir zaman noktasında sınırlandırılmıştır.



**Tablo 4.6.** Evre Değişimi Olan ve Olmayan Hastaların Hastalıksız Sağkalım Analizleri

| EVRE DEĞİŞİMİ                 | Toplam n | Olay Sayısı | Sansürlü Gözlem Sayısı |       |          | %95 Güven Aralığı |           |         |       |
|-------------------------------|----------|-------------|------------------------|-------|----------|-------------------|-----------|---------|-------|
|                               |          |             | N                      | Yüzde | Ortalama | Alt Limit         | Üst Limit | Ki-Kare | p     |
| EVRESİ DEĞİŞMEMİŞ             | 210      | 33          | 177                    | 84,3% | 112,26   | 105,83            | 118,69    | 7.20    | 0.007 |
| EVRESİ ARTMIŞ                 | 79       | 22          | 57                     | 72,2% | 91,75    | 78,883            | 104,62    |         |       |
| Hastalıksız Sağkalım (Toplam) | 289      | 55          | 234                    | 81,0% | 107,55   | 101,579           | 113,53    |         |       |

Tablo 4.7'e göre, farklı 2009 FIGO evre gruplarının sağkalım analizleri aşağıdaki gibidir:

- **Evre 1A (n=256):** 15 olay (ölüm) gerçekleşmiş, 241 gözlem sansürlüdür. Sağkalım oranı %94,10'dur. Ortalama sağkalım süresi 128,93 ay, %95 güven aralığı 125,47 – 132,39 ay arasındadır.
- **Evre 1B (n=105):** 15 olay, 90 sansürlü gözlem. Sağkalım oranı %85,7, ortalama sağkalım süresi 113,45 ay (%95 GA: 105,42 – 121,48).
- **Evre 2 (n=42):** 4 olay, 38 sansürlü. Sağkalım %90,5, ortalama 115,82 ay (%95 GA: 105,62 – 126,01).
- **Evre 3A (n=9):** 4 olay, 5 sansürlü. Sağkalım %55,6, ortalama 80,75 ay (%95 GA: 49,27 – 112,23).
- **Evre 3C1 (n=15):** 3 olay, 12 sansürlü. Sağkalım %80,0, ortalama 110,99 ay (%95 GA: 88,86 – 133,11).
- **Evre 3C2 (n=22):** 5 olay, 17 sansürlü. Sağkalım %77,3, ortalama 105,0 ay (%95 GA: 83,97 – 126,03).
- **Evre 4A (n=5):** 4 olay, 1 sansürlü. Sağkalım %20,0, ortalama sağkalım 13,47 ay (%95 GA: 5,28 – 21,65).
- **Evre 4B (n=21):** 17 olay, 4 sansürlü. Sağkalım %19,0, ortalama sağkalım 30,10 ay (%95 GA: 16,62 – 43,58).
- **Genel sağkalım (toplam n=475):** 67 olay, 408 sansürlü gözlem. Sağkalım oranı %85,9, ortalama sağkalım süresi 118,30 ay (%95 GA: 114,41 – 122,18).

Log-Rank Testi Ki-kare istatistiği 314 ve p değeri <0,001 olarak bulunmuş, bu da evreler arasında sağkalım açısından anlamlı farklılık olduğunu göstermektedir. Erken evrelerde sağkalım oranları yüksek iken, ileri evrelerde (özellikle Evre 4A ve 4B) sağkalım oranları belirgin şekilde düşmektedir.

**Tablo 4.7. 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının Genel Sağkalım Analizleri**

| 2009 FIGO                  | Toplam n | Olay Sayısı | Sansürlü Gözlem Sayısı |        |          | %95 Güven Aralığı |           |         |        |
|----------------------------|----------|-------------|------------------------|--------|----------|-------------------|-----------|---------|--------|
|                            |          |             | N                      | Yüzde  | Ortalama | Alt Limit         | Üst Limit | Ki-Kare | p      |
| EVRE 1A                    | 256      | 15          | 241                    | 94,10% | 128,929  | 125,471           | 132,388   | 314     | <0.001 |
| EVRE 1B                    | 105      | 15          | 90                     | 85,70% | 113,449  | 105,42            | 121,477   |         |        |
| EVRE 2                     | 42       | 4           | 38                     | 90,50% | 115,817  | 105,619           | 126,014   |         |        |
| EVRE 3A                    | 9        | 4           | 5                      | 55,60% | 80,75    | 49,27             | 112,23    |         |        |
| EVRE 3C1                   | 15       | 3           | 12                     | 80,00% | 110,987  | 88,861            | 133,113   |         |        |
| EVRE 3C2                   | 22       | 5           | 17                     | 77,30% | 105      | 83,966            | 126,034   |         |        |
| EVRE 4A                    | 5        | 4           | 1                      | 20,00% | 13,467   | 5,283             | 21,65     |         |        |
| EVRE 4B                    | 21       | 17          | 4                      | 19,00% | 30,102   | 16,624            | 43,579    |         |        |
| Genel Sağkalım<br>(Toplam) | 475      | 67          | 408                    | 85,90% | 118,297  | 114,411           | 122,183   |         |        |

Tablo 4.8'e göre, 2009 FIGO evreleme sistemine göre evre gruplarının 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları incelendiğinde, erken evrelerde (Evre 1A, 1B ve 2) sağkalım oranlarının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Evre 1A hastalarında 1. yılda sağkalım %99,2, 3. yılda %97,0 ve 5. yılda %94,9 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, Evre 1B'de 1 yıllık sağkalım %97,1, 3 yıllık %93,7 ve 5 yıllık %86,5 olarak ölçülmüştür. Evre 2 hastalarında ise 1. yıl sağkalımı %100 olup, 3. yılda %97,1 ve 5. yılda %89,8 olarak düşüş göstermektedir. İleri evrelere geçildikçe sağkalım oranlarında belirgin bir azalma görülmektedir. Örneğin Evre 3A'da 1. yıl sağkalımı %100 iken, 3. yılda %85,7'ye, 5. yılda ise %53,6'ya düşmüştür. Evre 3C1 ve 3C2'de de benzer şekilde 1 yıllık sağkalım %100 civarında iken, 5. yıl sağkalımları sırasıyla %84,4 ve %71,1 olarak kaydedilmiştir. En ileri evreler olan Evre 4A ve 4B'de ise sağkalım oranları dramatik şekilde düşmektedir. Evre 4A'da 1 yıllık sağkalım sadece %26,7 iken, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları mevcut veri olmadığından belirsizdir. Evre 4B'de ise 1. yıl sağkalımı %66,7 iken, 3. yılda %20,6'ya ve 5. yılda %13,8'e gerilemiştir. Bu sonuçlar, kanser evresi ilerledikçe sağkalım oranlarının belirgin şekilde azaldığını ve erken evrelerde hastaların uzun dönem hayatta kalma şansının yüksek olduğunu göstermektedir.

**Tablo 4.8.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının 1,3 ve 5 Yıllık Genel Sağkalım Oranları

| 1, 3, 5 Yıllık Genel Sağkalım – 2009 FIGO |       |                              |             |                  | %95 Güven Aralığı |           |
|-------------------------------------------|-------|------------------------------|-------------|------------------|-------------------|-----------|
| Gruplar                                   | Zaman | Risk Altındaki Gözlem Sayısı | Olay Sayısı | Sağkalım Yüzdesi | Alt Limit         | Üst Limit |
| EVRE 1A                                   | 12    | 245                          | 2           | 99.2%            | 98.1%             | 100.0%    |
| EVRE 1A                                   | 36    | 206                          | 5           | 97.0%            | 94.8%             | 99.2%     |
| EVRE 1A                                   | 60    | 159                          | 4           | 94.9%            | 92.0%             | 97.9%     |
| EVRE 1B                                   | 12    | 99                           | 3           | 97.1%            | 94.0%             | 100.0%    |
| EVRE 1B                                   | 36    | 77                           | 3           | 93.7%            | 89.0%             | 98.7%     |
| EVRE 1B                                   | 60    | 52                           | 5           | 86.5%            | 79.2%             | 94.5%     |
| EVRE 2                                    | 12    | 42                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 2                                    | 36    | 33                           | 1           | 97.1%            | 91.5%             | 100.0%    |
| EVRE 2                                    | 60    | 22                           | 2           | 89.8%            | 79.5%             | 100.0%    |
| EVRE 3A                                   | 12    | 9                            | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 3A                                   | 36    | 6                            | 1           | 85.7%            | 63.3%             | 100.0%    |
| EVRE 3A                                   | 60    | 3                            | 2           | 53.6%            | 25.7%             | 100.0%    |
| EVRE 3C1                                  | 12    | 15                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |



|                 |    |    |   |        |        |        |
|-----------------|----|----|---|--------|--------|--------|
| <b>EVRE 3C1</b> | 36 | 10 | 2 | 84.4%  | 66.6%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1</b> | 60 | 9  | 0 | 84.4%  | 66.6%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2</b> | 12 | 19 | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2</b> | 36 | 14 | 3 | 82.9%  | 67.0%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2</b> | 60 | 9  | 2 | 71.1%  | 52.5%  | 96.1%  |
| <b>EVRE 4A</b>  | 12 | 2  | 3 | 26.7%  | 5.1%   | 100.0% |
| <b>EVRE 4A</b>  | 36 | 0  | 1 | 0.0%   | -      | -      |
| <b>EVRE 4A</b>  | 60 | 0  | 0 | 0.0%   | -      | -      |
| <b>EVRE 4B</b>  | 12 | 15 | 7 | 66.7%  | 49.3%  | 90.2%  |
| <b>EVRE 4B</b>  | 36 | 4  | 9 | 20.6%  | 8.7%   | 49.1%  |
| <b>EVRE 4B</b>  | 60 | 2  | 1 | 13.8%  | 4.2%   | 44.8%  |

2023 FIGO evreleme sistemine göre evre gruplarının sağkalım verilerini madde madde şöyle özetleyebiliriz:

- **Evre 1A1 (n=52):** Sağkalım %94,2, ortalama sağkalım süresi 128,6 ay.
- **Evre 1A2 (n=144):** Sağkalım %95,8, ortalama sağkalım süresi 131,2 ay.
- **Evre 1B (n=55):** Sağkalım %89,1, ortalama sağkalım süresi 122,4 ay.
- **Evre 1C (n=18):** Sağkalım %83,3, ortalama sağkalım süresi 113,3 ay.
- **Evre 2A (n=19):** Sağkalım %100, ortalama sağkalım süresi 136,0 ay.
- **Evre 2B (n=27):** Sağkalım %85,2, ortalama sağkalım süresi 117,6 ay.
- **Evre 2C (n=88):** Sağkalım %86,4, ortalama sağkalım süresi 119,3 ay.
- **Evre 3A1 (n=7):** Sağkalım %71,4, ortalama sağkalım süresi 93,4 ay.
- **Evre 3A2 (n=2):** Sağkalım %0, ortalama sağkalım süresi 61,0 ay.
- **Evre 3C1i (n=3):** Sağkalım %100, ortalama sağkalım süresi 136,0 ay.
- **Evre 3C1ii (n=12):** Sağkalım %75,0, ortalama sağkalım süresi 105,4 ay.
- **Evre 3C2i (n=2):** Sağkalım %100, ortalama sağkalım süresi 136,0 ay.
- **Evre 3C2ii (n=20):** Sağkalım %75,0, ortalama sağkalım süresi 105,0 ay.
- **Evre 4A (n=4):** Sağkalım %0, ortalama sağkalım süresi 13,0 ay.
- **Evre 4B (n=10):** Sağkalım %20,0, ortalama sağkalım süresi 19,8 ay.
- **Evre 4C (n=12):** Sağkalım %25,0, ortalama sağkalım süresi 48,1 ay.
- **Genel Sağkalım (Toplam, n=475):** Sağkalım %85,9.

Log-Rank Testi Ki-kare istatistiği sonucunda  $p < 0,001$  bulunmuş, bu da evreler arasında sağkalım açısından anlamlı farklılık olduğunu göstermektedir. Genel olarak, erken evrelerde sağkalım oranları ve ortalama sağkalım süreleri yüksek iken, ileri evrelerde belirgin şekilde azalmaktadır.

**Tablo 4.9. 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının Genel Sağkalım Analizleri**

| 2023 FIGO                  | Toplam n | Olay Sayısı | Sansürlü Gözlem Sayısı |         | Ortalama | Ki-Kare | P      |
|----------------------------|----------|-------------|------------------------|---------|----------|---------|--------|
|                            |          |             | N                      | Yüzde   |          |         |        |
| EVRE 1A1                   | 52       | 3           | 49                     | 94,20%  | 128.6    | 362     | <0,001 |
| EVRE 1A2                   | 144      | 6           | 138                    | 95,80%  | 131.2    |         |        |
| EVRE 1B                    | 55       | 6           | 49                     | 89,10%  | 122.4    |         |        |
| EVRE 1C                    | 18       | 3           | 15                     | 83,30%  | 113.3    |         |        |
| EVRE 2A                    | 19       | 0           | 19                     | 100,00% | 136.0    |         |        |
| EVRE 2B                    | 27       | 4           | 23                     | 85,20%  | 117.6    |         |        |
| EVRE 2C                    | 88       | 12          | 76                     | 86,40%  | 119.3    |         |        |
| EVRE 3A1                   | 7        | 2           | 5                      | 71,40%  | 93.4     |         |        |
| EVRE 3A2                   | 2        | 2           | 0                      | 0,00%   | 61.0     |         |        |
| EVRE 3C1i                  | 3        | 0           | 3                      | 100,00% | 136.0    |         |        |
| EVRE 3C1ii                 | 12       | 3           | 9                      | 75,00%  | 105.4    |         |        |
| EVRE 3C2i                  | 2        | 0           | 2                      | 100,00% | 136.0    |         |        |
| EVRE 3C2ii                 | 20       | 5           | 15                     | 75,00%  | 105.0    |         |        |
| EVRE 4A                    | 4        | 4           | 0                      | 0,00%   | 13.0     |         |        |
| EVRE 4B                    | 10       | 8           | 2                      | 20,00%  | 19.8     |         |        |
| EVRE 4C                    | 12       | 9           | 3                      | 25,00%  | 48.1     |         |        |
| Genel Sağkalım<br>(Toplam) | 475      | 67          | 408                    | 85,90%  |          |         |        |

2023 FIGO evreleme sistemine göre evre gruplarının 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları incelendiğinde, erken evrelerde sağkalım oranlarının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Örneğin, Evre 1A1 grubunda 1 ve 3 yıllık sağkalım %98,1 iken, 5. yılda %95,6'ya gerilemiştir. Evre 1A2'de ise 1 ve 3 yıllık sağkalım %100 ve %99,2 olarak ölçülmüş, 5 yılın sonunda %97,2'ye düşmüştür. Evre 1B'de 1 yıl %96,4, 3 yıl %92,3 ve 5 yıl %89,9 sağkalım oranı gözlemlenirken, Evre 1C'de 1 yıl %100 iken 3 ve 5 yıllarda %80,0 olarak kaydedilmiştir. Evre 2 gruplarında ise sağkalım oranları genel olarak yüksektir; Evre 2A'da 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım %100 olarak sabit kalırken, Evre 2B'de 5 yıllık sağkalım %84,6, Evre 2C'de ise 5 yılın sonunda %87,2'dir. İleri evrelerde sağkalım oranlarında belirgin düşüşler görülmektedir. Evre 3A1'de 1 ve 3 yıl %100 sağkalım varken 5 yılda %53,3'e düşmektedir. Evre 3A2'de ise 3. yıl %50,0, 5. yılda aynı oranda kalmıştır. Evre 3C1i ve 3C2i gruplarında sağkalım %100 olarak kalırken, alt gruplar 3C1ii ve 3C2ii'de 3 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %79,5 ve %69,0 civarındadır. En ileri evreler olan Evre 4'te ise sağkalım oranları dramatik şekilde düşmektedir. Evre 4A'da 1 yıl sağkalım %25,0 iken, 3 ve 5 yıllarda veri bulunmamaktadır. Evre 4B'de 1 yıl %58,3, 3 yıl %14,6, 5 yıl ise %0 olarak kaydedilmiştir. Evre 4C'de ise 1 yıl sağkalım %75,0, 3 ve 5 yıllarda %25,0 olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar, kanser evresi ilerledikçe sağkalım oranlarının belirgin şekilde azaldığını ve erken evrelerde hastaların uzun dönem sağkalım şansının yüksek olduğunu göstermektedir.

**Tablo 4.10. 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının 1,3 ve 5 Yıllık Genel Sağkalım Oranları**

| 1, 3, 5 Yıllık Genel Sağkalım – 2023 FIGO |       |                              |             |                  |                   |           |
|-------------------------------------------|-------|------------------------------|-------------|------------------|-------------------|-----------|
| Gruplar                                   | Zaman | Risk Altındaki Gözlem Sayısı | Olay Sayısı | Sağkalım Yüzdesi | %95 Güven Aralığı |           |
|                                           |       |                              |             |                  | Alt Limit         | Üst Limit |
| EVRE 1A1                                  | 12    | 50                           | 1           | 98.1%            | 94.4%             | 100.0%    |
| EVRE 1A1                                  | 36    | 42                           | 0           | 98.1%            | 94.4%             | 100.0%    |
| EVRE 1A1                                  | 60    | 32                           | 1           | 95.6%            | 89.8%             | 100.0%    |
| EVRE 1A2                                  | 12    | 140                          | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 1A2                                  | 36    | 118                          | 1           | 99.2%            | 97.5%             | 100.0%    |
| EVRE 1A2                                  | 60    | 88                           | 2           | 97.2%            | 94.2%             | 100.0%    |
| EVRE 1B                                   | 12    | 52                           | 2           | 96.4%            | 91.5%             | 100.0%    |
| EVRE 1B                                   | 36    | 42                           | 2           | 92.3%            | 85.3%             | 99.9%     |
| EVRE 1B                                   | 60    | 30                           | 1           | 89.9%            | 81.9%             | 98.8%     |
| EVRE 1C                                   | 12    | 16                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 1C                                   | 36    | 13                           | 3           | 80.0%            | 62.1%             | 100.0%    |
| EVRE 1C                                   | 60    | 10                           | 0           | 80.0%            | 62.1%             | 100.0%    |
| EVRE 2A                                   | 12    | 19                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 2A                                   | 36    | 13                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 2A                                   | 60    | 8                            | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 2B                                   | 12    | 27                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 2B                                   | 36    | 21                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |

|                   |    |    |   |        |        |        |
|-------------------|----|----|---|--------|--------|--------|
| <b>EVRE 2B</b>    | 60 | 15 | 3 | 84.6%  | 69.9%  | 100.0% |
| <b>EVRE 2C</b>    | 12 | 82 | 2 | 97.7%  | 94.5%  | 100.0% |
| <b>EVRE 2C</b>    | 36 | 67 | 3 | 93.6%  | 88.2%  | 99.2%  |
| <b>EVRE 2C</b>    | 60 | 50 | 4 | 87.2%  | 79.7%  | 95.5%  |
| <b>EVRE 3A1</b>   | 12 | 7  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3A1</b>   | 36 | 5  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3A1</b>   | 60 | 2  | 2 | 53.3%  | 21.4%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3A2</b>   | 12 | 2  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3A2</b>   | 36 | 1  | 1 | 50.0%  | 12.5%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3A2</b>   | 60 | 1  | 0 | 50.0%  | 12.5%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1i</b>  | 12 | 3  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1i</b>  | 36 | 3  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1i</b>  | 60 | 2  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1ii</b> | 12 | 12 | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1ii</b> | 36 | 7  | 2 | 79.5%  | 57.7%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1ii</b> | 60 | 7  | 0 | 79.5%  | 57.7%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2i</b>  | 12 | 2  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2i</b>  | 36 | 1  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2i</b>  | 60 | 1  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2ii</b> | 12 | 17 | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2ii</b> | 36 | 13 | 3 | 81.6%  | 64.7%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2ii</b> | 60 | 8  | 2 | 69.0%  | 49.7%  | 95.8%  |

|                |    |   |   |       |       |        |
|----------------|----|---|---|-------|-------|--------|
| <b>EVRE 4A</b> | 12 | 2 | 3 | 25.0% | 4.6%  | 100.0% |
| <b>EVRE 4A</b> | 36 | 0 | 1 | 0.0%  | -     | -      |
| <b>EVRE 4A</b> | 60 | 0 | 0 | 0.0%  | -     | -      |
| <b>EVRE 4B</b> | 12 | 6 | 4 | 58.3% | 34.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 4B</b> | 36 | 1 | 3 | 14.6% | 2.5%  | 86.6%  |
| <b>EVRE 4B</b> | 60 | 0 | 1 | 0.0%  | -     | -      |
| <b>EVRE 4C</b> | 12 | 9 | 3 | 75.0% | 54.1% | 100.0% |
| <b>EVRE 4C</b> | 36 | 3 | 6 | 25.0% | 9.4%  | 66.6%  |
| <b>EVRE 4C</b> | 60 | 2 | 0 | 25.0% | 9.4%  | 66.6%  |

Tablo 4.11'e göre 2009 FIGO endometrium kanseri evrelemesine göre evre gruplarının hastalıksız sağkalım verileri şu şekilde özetlenebilir:

- **Evre 1A (n=148):** Hastalıksız sağkalım oranı %89,2 olup, ortalama hastalıksız sağkalım süresi 118,39 ay ve %95 güven aralığı 111,69–125,09 ay arasındadır.
- **Evre 1B (n=62):** Hastalıksız sağkalım %88,7, ortalama süre 111,13 ay (%95 GA: 100,88–121,39).
- **Evre 2 (n=28):** Hastalıksız sağkalım %85,7, ortalama süre 110,0 ay (%95 GA: 94,73–125,26).
- **Evre 3A (n=7):** Hastalıksız sağkalım %42,9 ile belirgin düşüş göstermekte, ortalama süre 51,86 ay (%95 GA: 17,46–86,25).
- **Evre 3C1 (n=9):** Hastalıksız sağkalım %44,4, ortalama süre 66,67 ay (%95 GA: 28,29–105,04).
- **Evre 3C2 (n=13):** Hastalıksız sağkalım %69,2, ortalama süre 75,62 ay (%95 GA: 44,14–107,10).
- **Evre 4A (n=5):** Hastalıksız sağkalım %20,0, ortalama süre 8,8 ay (%95 GA: 5,89–11,71).
- **Evre 4B (n=17):** Hastalıksız sağkalım %35,3, ortalama süre 50,41 ay (%95 GA: 25,12–75,69).
- **Genel hastalıksız sağkalım (Toplam, n=289):** %81,0 olarak bulunmuş, ortalama hastalıksız sağkalım süresi 107,56 ay (%95 GA: 101,58–113,53).

Log-Rank Testi Ki-kare istatistiği sonucunda  $p < 0,001$  olarak bulunmuş ve bu da evreler arasında hastalıksız sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu göstermektedir. Veriler, erken evrelerde hastalıksız sağkalım oranlarının yüksek olduğunu, ileri evrelerde ise belirgin şekilde düştüğünü ortaya koymaktadır.

**Tablo 4.11. 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının Hastalıksız Sağkalım Analizleri**

| 2009 FIGO                        | Toplam n | Olay Sayısı | Sansürlü Gözlem Sayısı |        |          | %95 Güven Aralığı |           |         |        |
|----------------------------------|----------|-------------|------------------------|--------|----------|-------------------|-----------|---------|--------|
|                                  |          |             | N                      | Yüzde  | Ortalama | Alt Limit         | Üst Limit | Ki-Kare | P      |
| EVRE 1A                          | 148      | 16          | 132                    | 89,20% | 118,391  | 111,694           | 125,087   | 314     | <0,001 |
| EVRE 1B                          | 62       | 7           | 55                     | 88,70% | 111,134  | 100,882           | 121,385   |         |        |
| EVRE 2                           | 28       | 4           | 24                     | 85,70% | 109,997  | 94,732            | 125,263   |         |        |
| EVRE 3A                          | 7        | 4           | 3                      | 42,90% | 51,857   | 17,463            | 86,251    |         |        |
| EVRE 3C1                         | 9        | 5           | 4                      | 44,40% | 66,667   | 28,293            | 105,041   |         |        |
| EVRE 3C2                         | 13       | 4           | 9                      | 69,20% | 75,621   | 44,143            | 107,099   |         |        |
| EVRE 4A                          | 5        | 4           | 1                      | 20,00% | 8,8      | 5,891             | 11,709    |         |        |
| EVRE 4B                          | 17       | 11          | 6                      | 35,30% | 50,405   | 25,121            | 75,69     |         |        |
| Hastalıksız Sağkalım<br>(Toplam) | 289      | 55          | 234                    | 81,00% | 107,556  | 101,579           | 113,533   |         |        |

2009 FIGO evreleme sistemine göre evre gruplarının 1, 3 ve 5 yıllık hastalıksız sağkalım oranları incelendiğinde, erken evrelerde yüksek sağkalım oranları dikkat çekmektedir. Evre 1A grubunda 1. yılda hastalıksız sağkalım %96,5 iken, 3. yılda %90,0'a ve 5. yılda %89,0'a gerilemiştir. Evre 1B'de ise 1 yıl hastalıksız sağkalım %95,0, 3 yıl %92,7 ve 5 yıl %83,9 olarak kaydedilmiştir. Evre 2 grubunda hastalıksız sağkalım oranları da yüksektir; 1 yıl %92,9, 3 yıl %88,4 ve 5 yıl %88,4 olarak sabit kalmıştır. Evre 3A'da 1 yıl hastalıksız sağkalım %85,7 olmasına rağmen 3 ve 5 yıllarda düşüş göstererek sırasıyla %57,1 ve %28,6'ya inmiştir. Evre 3C1'de 1 yıl hastalıksız sağkalım %77,8 iken, 3 yıl %41,7 ve 5 yıl da aynı oranda kalmıştır. Evre 3C2'de 1 yıl hastalıksız sağkalım %92,3, 3 yıl %70,3 ve 5 yıl %56,3 olarak belirlenmiştir. En ileri evre olan Evre 4A'da hastalıksız sağkalım oranları çok düşük olup 1 yıl %0'dır ve sonraki yıllar için veri yoktur. Evre 4B'de ise 1 yıl hastalıksız sağkalım %70,6 iken, 3 yılda %32,7'ye düşmüş ve 5 yıl aynı seviyede kalmıştır. Genel olarak, kanser evresi ilerledikçe hastalıksız sağkalım oranlarının azaldığı ve erken evrelerde hastaların uzun dönem hastalıksız hayatta kalma şansının yüksek olduğu görülmektedir.

**Tablo 4.12.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının 1,3 ve 5 Yıllık Hastalıksız Sağkalım Oranları

| 1, 3, 5 Yıllık Hastalıksız Sağkalım – 2009 FIGO |       |                              |             |                  |                   |           |
|-------------------------------------------------|-------|------------------------------|-------------|------------------|-------------------|-----------|
| Gruplar                                         | Zaman | Risk Altındaki Gözlem Sayısı | Olay Sayısı | Sağkalım Yüzdesi | %95 Güven Aralığı |           |
|                                                 |       |                              |             |                  | Alt Limit         | Üst Limit |
| EVRE 1A                                         | 12    | 134                          | 5           | 96.5%            | 93.5%             | 99.6%     |
| EVRE 1A                                         | 36    | 92                           | 8           | 90.0%            | 84.9%             | 95.3%     |
| EVRE 1A                                         | 60    | 66                           | 1           | 89.0%            | 83.7%             | 94.7%     |
| EVRE 1B                                         | 12    | 56                           | 3           | 95.0%            | 89.6%             | 100.0%    |
| EVRE 1B                                         | 36    | 39                           | 1           | 92.7%            | 85.9%             | 100.0%    |
| EVRE 1B                                         | 60    | 21                           | 3           | 83.9%            | 73.1%             | 96.2%     |
| EVRE 2                                          | 12    | 26                           | 2           | 92.9%            | 83.8%             | 100.0%    |
| EVRE 2                                          | 36    | 18                           | 1           | 88.4%            | 76.9%             | 100.0%    |
| EVRE 2                                          | 60    | 12                           | 0           | 88.4%            | 76.9%             | 100.0%    |
| EVRE 3A                                         | 12    | 7                            | 1           | 85.7%            | 63.3%             | 100.0%    |
| EVRE 3A                                         | 36    | 2                            | 2           | 57.1%            | 30.1%             | 100.0%    |
| EVRE 3A                                         | 60    | 1                            | 1           | 28.6%            | 6.2%              | 100.0%    |



|                 |    |    |   |       |       |        |
|-----------------|----|----|---|-------|-------|--------|
| <b>EVRE 3C1</b> | 12 | 8  | 2 | 77.8% | 54.9% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1</b> | 36 | 3  | 3 | 41.7% | 18.5% | 94.0%  |
| <b>EVRE 3C1</b> | 60 | 2  | 0 | 41.7% | 18.5% | 94.0%  |
| <b>EVRE 3C2</b> | 12 | 9  | 1 | 92.3% | 78.9% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2</b> | 36 | 5  | 2 | 70.3% | 46.6% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2</b> | 60 | 2  | 1 | 56.3% | 30.8% | 100.0% |
| <b>EVRE 4A</b>  | 12 | 1  | 4 | 0.0%  | -     | -      |
| <b>EVRE 4A</b>  | 36 | 0  | 0 | 0.0%  | -     | -      |
| <b>EVRE 4A</b>  | 60 | 0  | 0 | 0.0%  | -     | -      |
| <b>EVRE 4B</b>  | 12 | 12 | 5 | 70.6% | 51.9% | 95.9%  |
| <b>EVRE 4B</b>  | 36 | 5  | 6 | 32.7% | 16.1% | 66.3%  |
| <b>EVRE 4B</b>  | 60 | 5  | 0 | 32.7% | 16.1% | 66.3%  |

2023 FIGO evreleme sistemine göre evre gruplarının hastalıksız sağkalım oranları ve ortalama hastalıksız sağkalım süreleri şu şekildedir:

- **Evre 1A1 (n=38):** Hastalıksız sağkalım %89,5 olup, ortalama süre 119,75 aydır.
- **Evre 1A2 (n=77):** Hastalıksız sağkalım %93,5, ortalama süre 124,00 ay.
- **Evre 1B (n=28):** Hastalıksız sağkalım %100, ortalama süre 133,00 ay.
- **Evre 1C (n=14):** Hastalıksız sağkalım %71,4, ortalama süre 92,01 ay.
- **Evre 2A (n=14):** Hastalıksız sağkalım %100, ortalama süre 133,00 ay.
- **Evre 2B (n=16):** Hastalıksız sağkalım %75,0, ortalama süre 99,72 ay.
- **Evre 2C (n=51):** Hastalıksız sağkalım %80,4, ortalama süre 106,37 ay.
- **Evre 3A1 (n=5):** Hastalıksız sağkalım %40,0, ortalama süre 34,00 ay.
- **Evre 3A2 (n=2):** Hastalıksız sağkalım %50,0, ortalama süre 75,50 ay.
- **Evre 3C1i (n=2):** Hastalıksız sağkalım %50,0, ortalama süre 83,00 ay.
- **Evre 3C1ii (n=7):** Hastalıksız sağkalım %42,9, ortalama süre 65,57 ay.
- **Evre 3C2i (n=1):** Hastalıksız sağkalım %100, ortalama süre 133,00 ay.
- **Evre 3C2ii (n=12):** Hastalıksız sağkalım %66,7, ortalama süre 81,15 ay.
- **Evre 4A (n=4):** Hastalıksız sağkalım %0, ortalama süre 8,25 ay.
- **Evre 4B (n=7):** Hastalıksız sağkalım %57,1, ortalama süre 67,94 ay.
- **Evre 4C (n=11):** Hastalıksız sağkalım %27,3, ortalama süre 47,45 ay.
- **Genel hastalıksız sağkalım (Toplam, n=289):** %81,0 olarak bulunmuştur.

Log-Rank Testi Ki-kare istatistiği sonucu  $p < 0,001$  olup, evreler arasında hastalıksız sağkalım açısından anlamlı farklar mevcuttur. Erken evrelerde hastalıksız sağkalım oranları yüksek iken, ileri evrelerde bu oranların belirgin şekilde düştüğü görülmektedir.

**Tablo 4.13.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının Hastalıksız Sağkalım Analizleri

| 2023 FIGO                        | Toplam n | Olay Sayısı | Sansürlü Gözlem Sayısı |         | %95 Güven Aralığı |           |           |         |        |
|----------------------------------|----------|-------------|------------------------|---------|-------------------|-----------|-----------|---------|--------|
|                                  |          |             | N                      | Yüzde   | Ortalama          | Alt Limit | Üst Limit | Ki-Kare | P      |
| EVRE 1A1                         | 38       | 4           | 34                     | 89,50%  | 119.75            |           |           | 152     | <0,001 |
| EVRE 1A2                         | 77       | 5           | 72                     | 93,50%  | 124.00            |           |           |         |        |
| EVRE 1B                          | 28       | 0           | 28                     | 100,00% | 133.00            |           |           |         |        |
| EVRE 1C                          | 14       | 4           | 10                     | 71,40%  | 92.01             | 25.00     |           |         |        |
| EVRE 2A                          | 14       | 0           | 14                     | 100,00% | 133.00            |           |           |         |        |
| EVRE 2B                          | 16       | 4           | 12                     | 75,00%  | 99.72             | 45.00     |           |         |        |
| EVRE 2C                          | 51       | 10          | 41                     | 80,40%  | 106.37            |           |           |         |        |
| EVRE 3A1                         | 5        | 3           | 2                      | 40,00%  | 34.00             | 17.00     |           |         |        |
| EVRE 3A2                         | 2        | 1           | 1                      | 50,00%  | 75.50             | 18.00     |           |         |        |
| EVRE 3C1i                        | 2        | 1           | 1                      | 50,00%  | 83.00             | 33.00     |           |         |        |
| EVRE 3C1ii                       | 7        | 4           | 3                      | 42,90%  | 65.57             | 12.00     |           |         |        |
| EVRE 3C2i                        | 1        | 0           | 1                      | 100,00% | 133.00            |           |           |         |        |
| EVRE 3C2ii                       | 12       | 4           | 8                      | 66,70%  | 81.15             | 21.00     |           |         |        |
| EVRE 4A                          | 4        | 4           | 0                      | 0,00%   | 8.25              | 5.00      |           |         |        |
| EVRE 4B                          | 7        | 3           | 4                      | 57,10%  | 67.94             | 9.00      |           |         |        |
| EVRE 4C                          | 11       | 8           | 3                      | 27,30%  | 47.45             | 14.00     |           |         |        |
| Hastalıksız Sağkalım<br>(Toplam) | 289      | 55          | 234                    | 81,00%  |                   |           |           |         |        |

2023 FIGO evreleme sistemine göre evre gruplarının 1, 3 ve 5 yıllık hastalıksız sağkalım oranları incelendiğinde, erken evrelerde hastalıksız sağkalım oranlarının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Örneğin, Evre 1A1 grubunda 1 yıllık sağkalım %94,7, 3 yıllık %91,6 ve 5 yıllık %88,2 olarak belirlenmiştir. Evre 1A2'de ise 1 yıl %100, 3 yıl %95,1 ve 5 yıl %95,1 hastalıksız sağkalım oranı gözlemlenmiştir. Evre 1B grubunda 1, 3 ve 5 yıllık hastalıksız sağkalım oranları tamamıyla %100'dür. Evre 1C'de 1 yıl hastalıksız sağkalım %92,9 iken, 3 ve 5 yıllarda %65,0'ye düşmüştür. Evre 2A grubunda hastalıksız sağkalım 1, 3 ve 5 yıllarda %100 olarak sabit kalmıştır. Evre 2B'de 1 yıl %81,3, 3 yıl %81,3, 5 yıl ise %69,6 olarak kaydedilmiştir. Evre 2C'de ise 1 yıl hastalıksız sağkalım %91,7, 3 yıl %84,1 ve 5 yıl %77,5'tir. Orta ileri evreler olan Evre 3A1'de 1 yıl hastalıksız sağkalım %80,0 olmasına rağmen 3 yılda %60,0'a, 5 yılda ise %0'a düşmüştür. Evre 3A2'de ise 1 yıl %100, 3 yıl %50 ve 5 yıl %50 hastalıksız sağkalım oranı mevcuttur. Evre 3C1i ve 3C2i alt gruplarında hastalıksız sağkalım oranları yüksek kalırken, 3C1ii'de 3 ve 5 yıllık hastalıksız sağkalım %42,9 olarak kaydedilmiştir. Evre 3C2ii'de 1 yıl hastalıksız sağkalım %91,7, 3 yıl %66,8 ve 5 yıl %53,5'tir. En ileri evreler olan Evre 4A'da hastalıksız sağkalım 1 yıl için %0'dır. Evre 4B'de ise 1 yıl %68,6, 3 yıl %45,7 ve 5 yıl %45,7 hastalıksız sağkalım oranı vardır. Evre 4C'de ise 1 yıl hastalıksız sağkalım %72,7 iken, 3 ve 5 yıllarda %27,3'e düşmüştür. Bu veriler, kanser evresi ilerledikçe hastalıksız sağkalım oranlarının düştüğünü, erken evre hastaların uzun dönem hastalıksız hayatta kalma şansının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

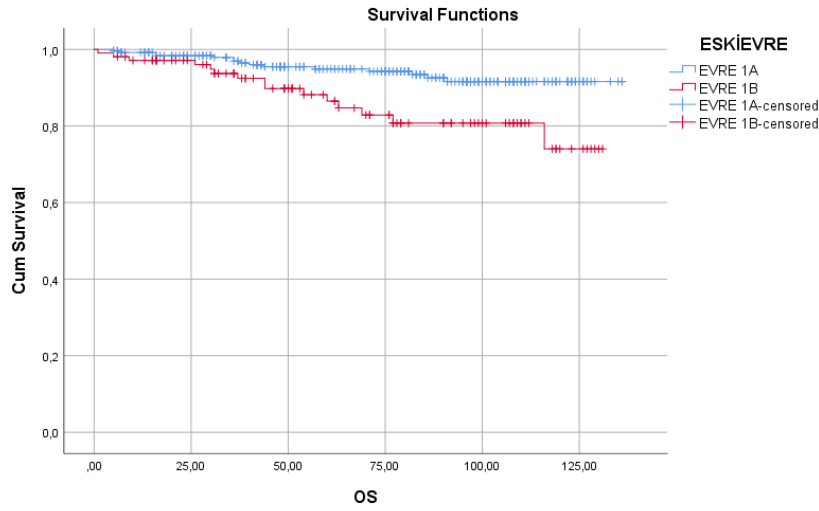
**Tablo 4.14. 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre Gruplarının 1,3 ve 5 Yıllık Hastalıksız Sağkalım Oranları**

| 1, 3, 5 Yıllık Hastalıksız Sağkalım – 2023 FIGO |       |                              |             |                  |                   |           |
|-------------------------------------------------|-------|------------------------------|-------------|------------------|-------------------|-----------|
| Gruplar                                         | Zaman | Risk Altındaki Gözlem Sayısı | Olay Sayısı | Sağkalım Yüzdesi | %95 Güven Aralığı |           |
|                                                 |       |                              |             |                  | Alt Limit         | Üst Limit |
| EVRE 1A1                                        | 12    | 35                           | 2           | 94.7%            | 87.7%             | 100.0%    |
| EVRE 1A1                                        | 36    | 27                           | 1           | 91.6%            | 82.9%             | 100.0%    |
| EVRE 1A1                                        | 60    | 18                           | 1           | 88.2%            | 77.9%             | 99.9%     |
| EVRE 1A2                                        | 12    | 73                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 1A2                                        | 36    | 49                           | 3           | 95.1%            | 89.9%             | 100.0%    |
| EVRE 1A2                                        | 60    | 35                           | 0           | 95.1%            | 89.9%             | 100.0%    |
| EVRE 1B                                         | 12    | 27                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 1B                                         | 36    | 20                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 1B                                         | 60    | 12                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 1C                                         | 12    | 11                           | 1           | 92.9%            | 80.3%             | 100.0%    |
| EVRE 1C                                         | 36    | 7                            | 3           | 65.0%            | 42.2%             | 100.0%    |
| EVRE 1C                                         | 60    | 5                            | 0           | 65.0%            | 42.2%             | 100.0%    |
| EVRE 2A                                         | 12    | 14                           | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 2A                                         | 36    | 9                            | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 2A                                         | 60    | 4                            | 0           | 100.0%           | 100.0%            | 100.0%    |
| EVRE 2B                                         | 12    | 13                           | 3           | 81.3%            | 64.2%             | 100.0%    |
| EVRE 2B                                         | 36    | 8                            | 0           | 81.3%            | 64.2%             | 100.0%    |
| EVRE 2B                                         | 60    | 5                            | 1           | 69.6%            | 47.5%             | 100.0%    |

|                   |    |    |   |        |        |        |
|-------------------|----|----|---|--------|--------|--------|
| <b>EVRE 2C</b>    | 12 | 43 | 4 | 91.7%  | 84.2%  | 99.8%  |
| <b>EVRE 2C</b>    | 36 | 29 | 3 | 84.1%  | 73.8%  | 95.8%  |
| <b>EVRE 2C</b>    | 60 | 20 | 2 | 77.5%  | 65.1%  | 92.1%  |
| <b>EVRE 3A1</b>   | 12 | 5  | 1 | 80.0%  | 51.6%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3A1</b>   | 36 | 1  | 1 | 60.0%  | 29.3%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3A1</b>   | 60 | 0  | 1 | 0.0%   | -      | -      |
| <b>EVRE 3A2</b>   | 12 | 2  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3A2</b>   | 36 | 1  | 1 | 50.0%  | 12.5%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3A2</b>   | 60 | 1  | 0 | 50.0%  | 12.5%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1i</b>  | 12 | 2  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1i</b>  | 36 | 1  | 1 | 50.0%  | 12.5%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1i</b>  | 60 | 0  | 0 | 50.0%  | 12.5%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1ii</b> | 12 | 6  | 2 | 71.4%  | 44.7%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1ii</b> | 36 | 2  | 2 | 42.9%  | 18.2%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C1ii</b> | 60 | 2  | 0 | 42.9%  | 18.2%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2i</b>  | 12 | 1  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2i</b>  | 36 | 0  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2i</b>  | 60 | 0  | 0 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2ii</b> | 12 | 8  | 1 | 91.7%  | 77.3%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2ii</b> | 36 | 5  | 2 | 66.8%  | 41.6%  | 100.0% |
| <b>EVRE 3C2ii</b> | 60 | 2  | 1 | 53.5%  | 28.0%  | 100.0% |
| <b>EVRE 4A</b>    | 12 | 1  | 4 | 0.0%   | -      | -      |

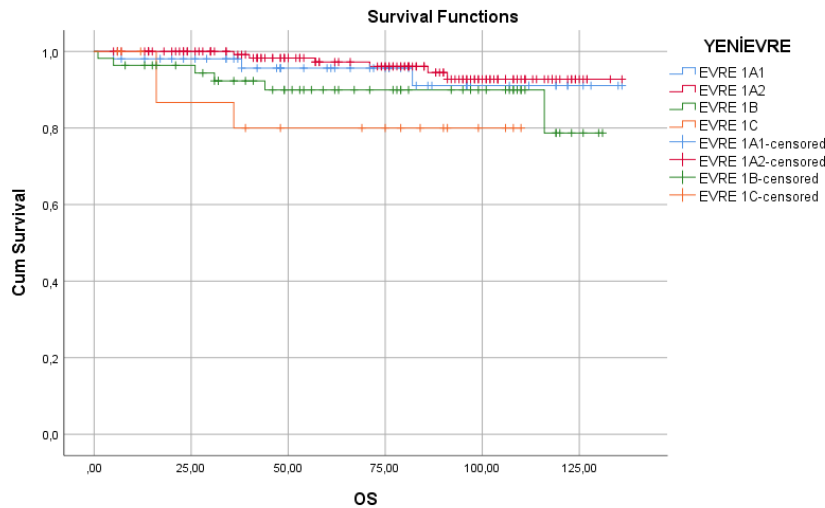
|                |    |   |   |       |       |        |
|----------------|----|---|---|-------|-------|--------|
| <b>EVRE 4A</b> | 36 | 0 | 0 | 0.0%  | -     | -      |
| <b>EVRE 4A</b> | 60 | 0 | 0 | 0.0%  | -     | -      |
| <b>EVRE 4B</b> | 12 | 4 | 2 | 68.6% | 40.3% | 100.0% |
| <b>EVRE 4B</b> | 36 | 2 | 1 | 45.7% | 17.5% | 100.0% |
| <b>EVRE 4B</b> | 60 | 2 | 0 | 45.7% | 17.5% | 100.0% |
| <b>EVRE 4C</b> | 12 | 8 | 3 | 72.7% | 50.6% | 100.0% |
| <b>EVRE 4C</b> | 36 | 3 | 5 | 27.3% | 10.4% | 71.6%  |
| <b>EVRE 4C</b> | 60 | 3 | 0 | 27.3% | 10.4% | 71.6%  |

Aşağıdaki şekillerde evre gruplarına göre FIGO 2009 ve FIGO 2023 alt evrelerinin genel sağkalımları karşılaştırılmıştır:



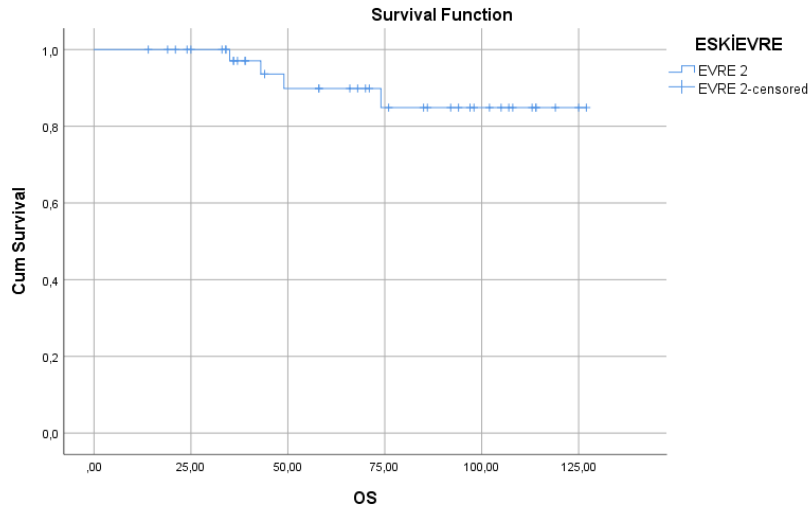
**Şekil 4.3.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre 1 Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi.

Genel sağkalım (OS), 2009 FIGO evrelemesine göre Evre IA ve Evre IB hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IA grubunda sağkalım oranları tüm takip süresince Evre IB grubuna kıyasla daha yüksek seyretmektedir.



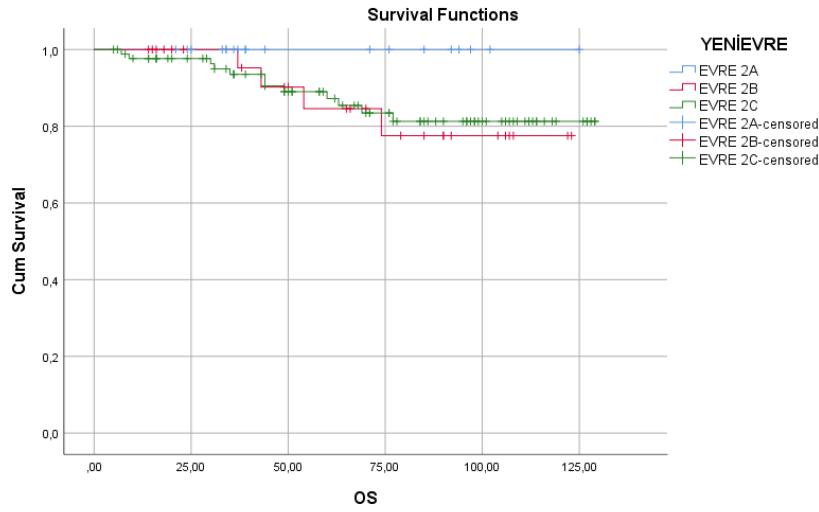
**Şekil 4.4.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre I Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi.

OS, 2023 FIGO evrelemesine göre Evre IA1, Evre IA2, Evre IB ve Evre IC hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IA1 ve Evre IA2 gruplarında sağkalım oranları takip süresince yüksek seyretmekteyken, Evre IB ve özellikle Evre IC grubunda sağkalım oranları belirgin şekilde daha düşük bulunmuştur.



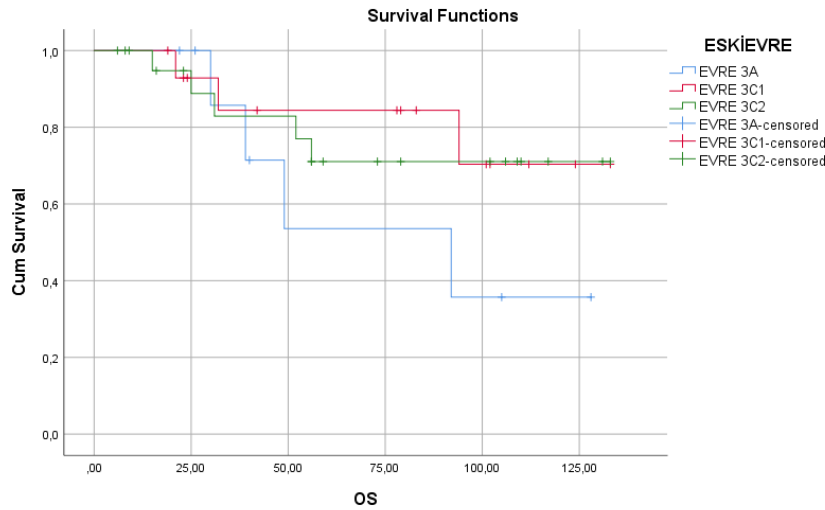
**Şekil 4.5.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre II Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi

OS, 2009 FIGO evrelemesine göre Evre II hastalarında Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrisi üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre II hastalarında sağkalım oranı takip süresince genel olarak yüksek seyretmekte, yaklaşık 120. ay sonunda kümülatif sağkalım oranı yaklaşık %80 civarında kalmaktadır.



**Şekil 4.6.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre II Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi.

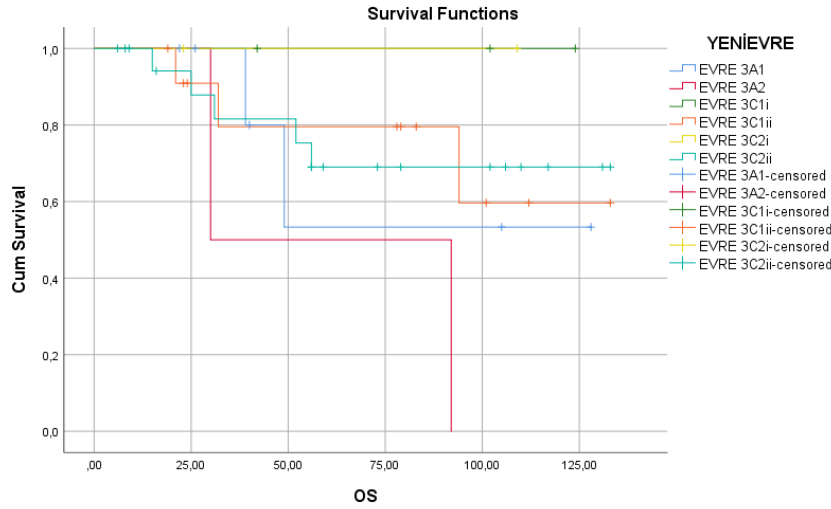
Genel sağkalım, 2023 FIGO evrelemesine göre Evre IIA, Evre IIB ve Evre IIC hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IIA hastalarında sağkalım oranı takip süresince daha yüksek seyretmekte, buna karşın Evre IIB ve Evre IIC gruplarında sağkalım oranları birbirine yakın olmakla birlikte daha düşük bulunmuştur.



**Şekil 4.7.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre III Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi.

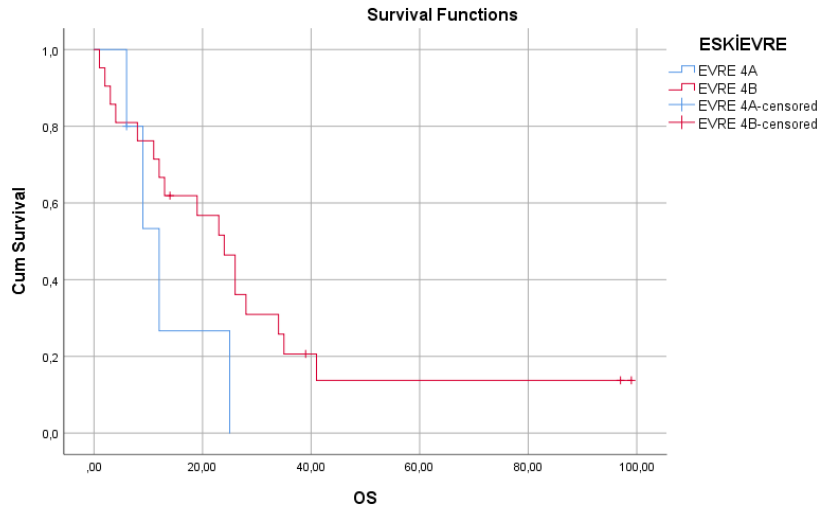
Genel sağkalım, 2009 FIGO evrelemesine göre Evre IIIA, Evre IIIC1 ve Evre IIIC2

hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IIIC1 hastalarında sağkalım oranları diğer alt gruplara kıyasla daha yüksek seyrederken, Evre IIIC2’de sağkalım orta düzeyde bulunmuştur. Evre IIIA hastalarında ise sağkalım oranları belirgin olarak daha düşük olup en kötü prognoz bu grupta izlenmektedir.



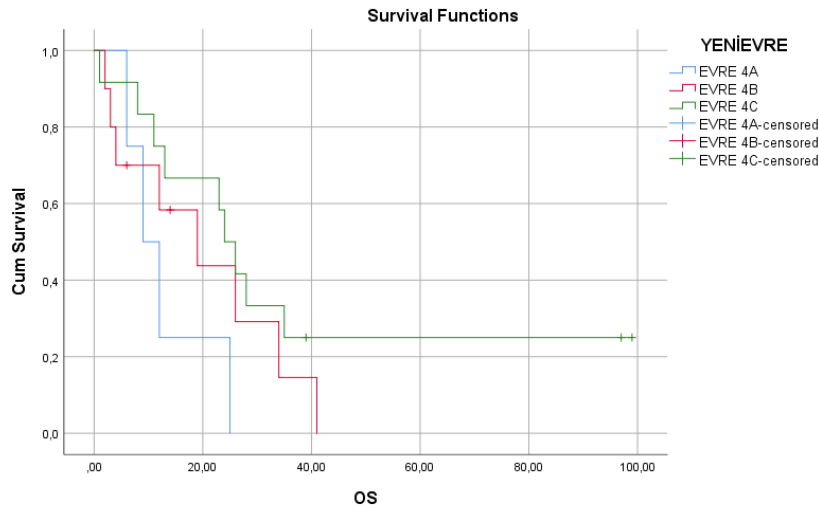
**Şekil 4.8.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre III Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi.

OS, 2023 FIGO evrelemesine göre Evre IIIA1, Evre IIIA2, Evre IIIC1i, Evre IIIC1ii ve Evre IIIC2 hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IIIC1i ve IIIC2i gruplarında sağkalım oranları en yüksek seviyede seyrederken, IIIC1ii ve IIIC2ii gruplarında sağkalım orta düzeyde bulunmuştur. Evre IIIA2 grubunda sağkalım oranları belirgin olarak daha düşük olup en kötü prognoz bu grupta izlenmektedir.



**Şekil 4.9.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre IV Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi.

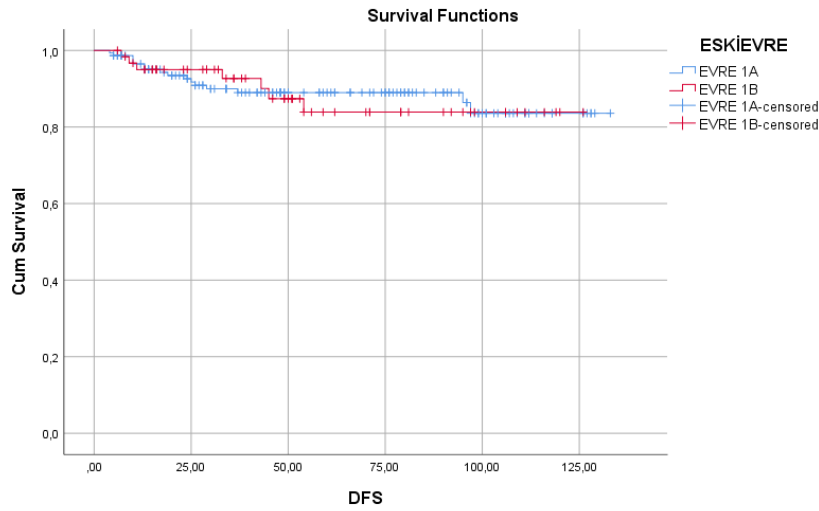
Genel sağkalım, 2009 FIGO evrelemesine göre Evre IVA ve Evre IVB hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Her iki grupta da sağkalım oranlarının belirgin şekilde düşük olduğu, ancak Evre IVB hastalarında sağkalımın daha da kısa sürdüğü görülmektedir. Takip süresi sonunda Evre IVA hastalarında sağkalım oranı yaklaşık %15 civarındayken, Evre IVB hastalarında bu oran %10’un altına düşmektedir.



**Şekil 4.10.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre IV Grubu İçin Genel Sağkalım Analizi

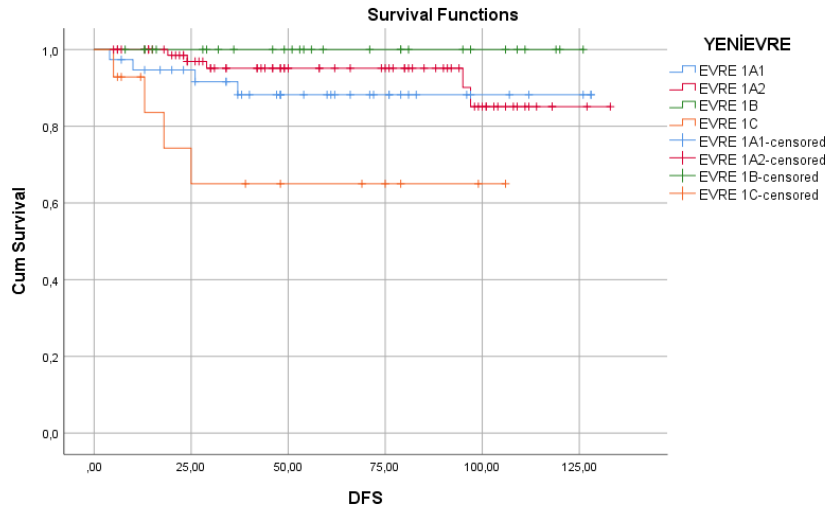
OS, yeni FIGO evrelemesine göre Evre IVA, Evre IVB ve Evre IVC hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre 4C hastalarında sağkalım oranları en yüksek olup eğri diğer gruplara kıyasla daha yukarıda seyretmektedir. Evre 4B grubunda sağkalım orta düzeyde olup eğri daha yavaş bir düşüş göstermektedir. Evre 4A grubunda ise sağkalım en düşük düzeyde olup eğri erken dönemde hızlı bir şekilde azalmaktadır.

Aşağıdaki şekillerde evre gruplarına göre FIGO 2009 ve FIGO 2023 alt evrelerinin hastalıksız sağkalımları karşılaştırılmıştır:



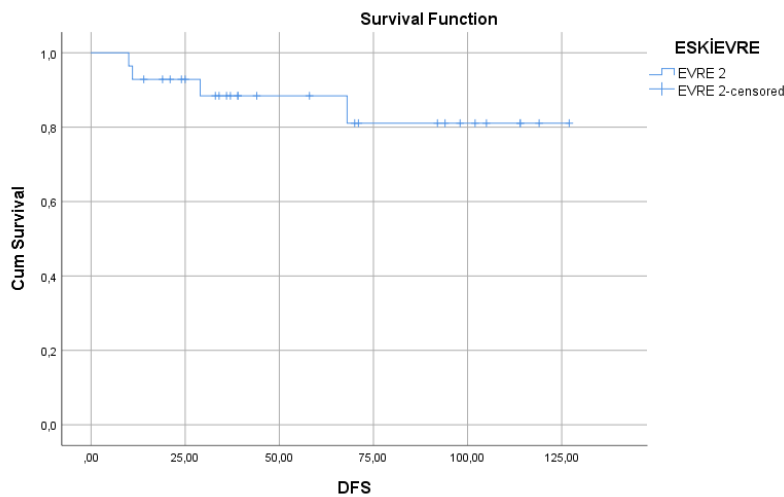
**Şekil 4.11.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre I Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.

Hastalıksız sağkalım (DFS), 2009 FIGO evrelemesine göre Evre IA ve Evre IB hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IA hastalarında hastalıksız sağkalım oranı takip süresince daha yüksek seyretmekte, buna karşılık Evre IB hastalarında sağkalım oranı nispeten daha düşük bulunmuştur. Ancak her iki grupta da 120. aya kadar yüksek oranda hastalıksız sağkalım korunmaktadır.



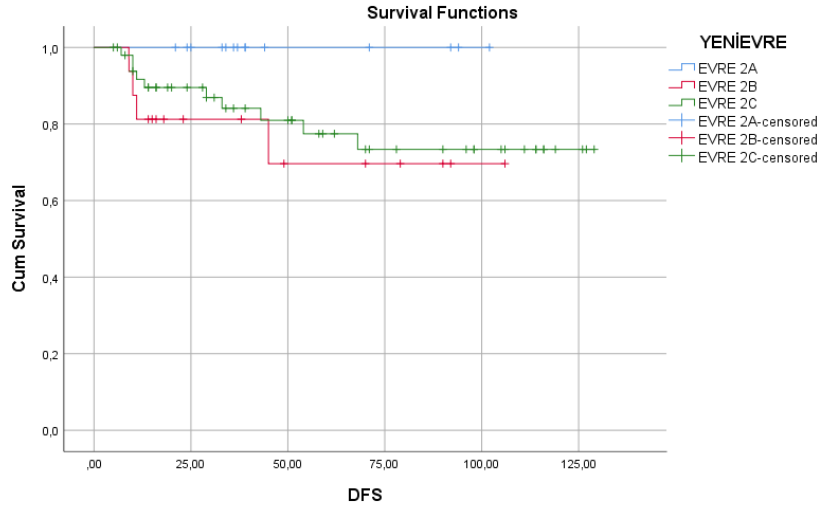
**Şekil 4.12.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre I Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi.

DFS, 2023 FIGO evrelemesine göre Evre IA1, Evre IA2, Evre IB ve Evre IC hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IA1 ve Evre IA2 gruplarında hastalıksız sağkalım oranları oldukça yüksek seyretmekte ve takip süresince büyük oranda korunmaktadır. Evre IB grubunda sağkalım oranı nispeten daha düşük olmakla birlikte kabul edilebilir seviyededir. Evre IC hastalarında ise hastalıksız sağkalım oranı belirgin olarak düşük bulunmuş ve erken dönemde kayıplar daha fazla gözlenmiştir.



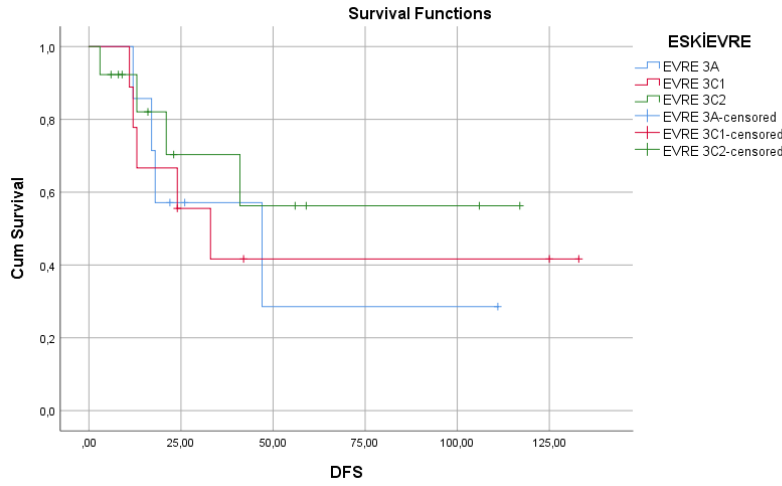
**Şekil 4.13.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre II Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi

Hastaliksız sağkalım, 2009 FIGO evrelemesine göre Evre II hastalarında Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrisi üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre II hastalarında hastaliksız sağkalım oranı takip süresince genel olarak yüksek seyretmekte ve yaklaşık 120. ay sonunda kümülatif sağkalım oranı yaklaşık %80 civarında kalmaktadır.



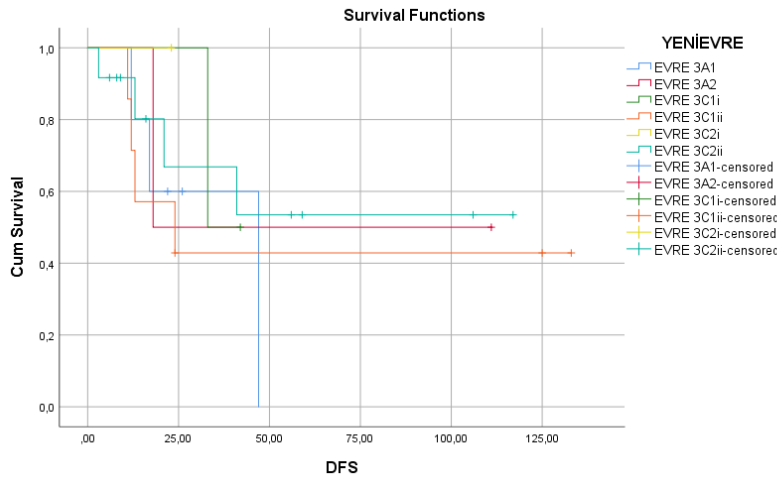
**şekil 4.14.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre II Grubu İçin Hastaliksız Sağkalım Analizi.

DFS, 2023 FIGO evrelemesine göre Evre IIA, Evre IIB ve Evre IIC hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IIA hastalarında hastaliksız sağkalım oranı yüksek seyretmekte ve takip süresince belirgin bir düşüş gözlenmemektedir. Evre IIB grubunda erken dönemde kayıplar daha fazla olup sağkalım oranları nispeten düşük bulunmuştur. Evre IIC hastalarında ise hastaliksız sağkalım eğrisi Evre IIB ile benzer seyir göstermekte ancak biraz daha iyi sonuçlar izlenmektedir.



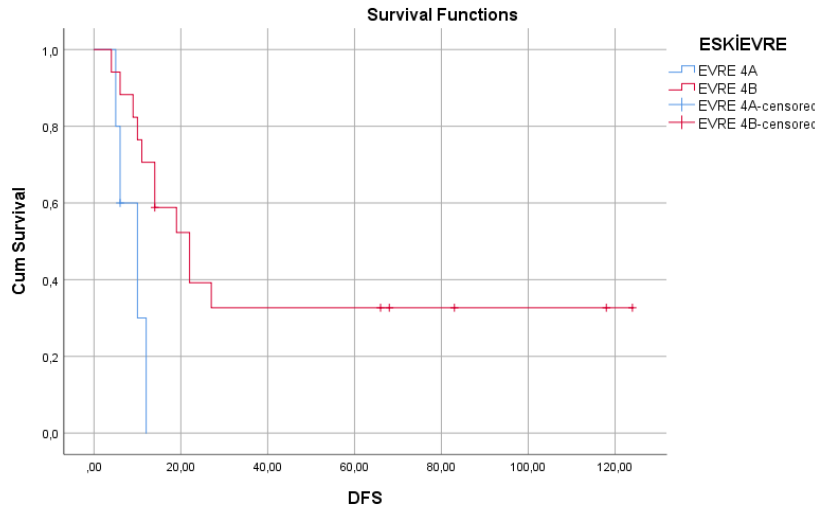
**Şekil 4.15.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre III Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi

Hastalıksız sağkalım, 2009 FIGO evrelemesine göre Evre IIIA, Evre IIIC1 ve Evre IIIC2 hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IIIA grubunda hastalıksız sağkalım oranları daha yüksek ve eğri takip süresince daha stabil seyrederken, Evre IIIC1 ve IIIC2 gruplarında sağkalım oranları anlamlı derecede düşüktür. Özellikle Evre IIIC2 hastalarında erken dönemde belirgin kayıplar izlenmektedir.



**Şekil 4.16.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre III Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi

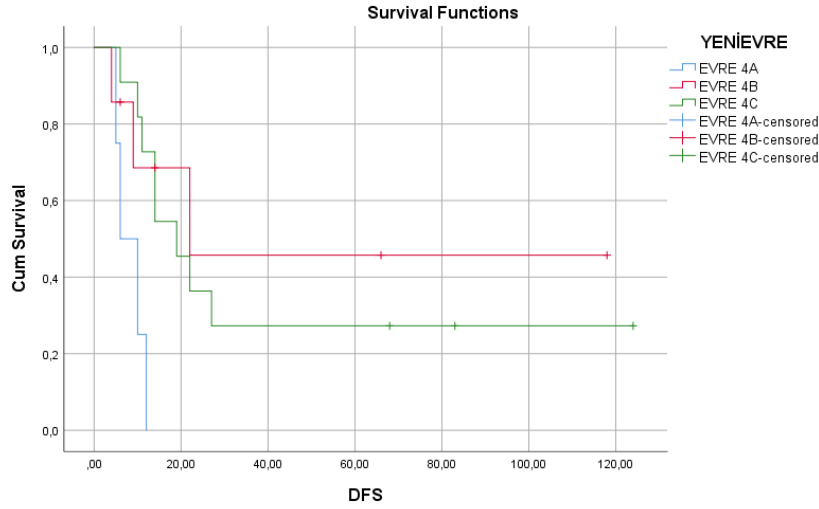
DFS, yeni FIGO evrelemesine göre Evre IIIA1, Evre IIIA2, Evre IIIC1i, Evre IIIC1ii ve Evre IIIC2 hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IIIA1 ve Evre IIIA2 alt gruplarında hastalıksız sağkalım oranları nispeten daha yüksek seyretmekteyken, Evre IIIC1i ve Evre IIIC1ii gruplarında sağkalım oranları daha düşük bulunmuştur. Özellikle Evre IIIC2 grubunda erken dönemde kayıplar belirgin düzeydedir.



**Şekil 4.17.** 2009 FIGO Evrelemesine Göre Evre IV Grubu İçin Hastalıksız Sağkalım Analizi

Hastalıksız sağkalım, 2009 FIGO evrelemesine göre Evre IVA ve Evre IVB hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IVA hastalarında hastalıksız sağkalım oranı erken dönemde hızlı bir düşüş göstermekte olup, yaklaşık 20. ay civarında %30’un altına inmektedir. Evre IVB grubunda ise başlangıçta belirgin bir düşüş görülse de, 20. aydan sonra eğri daha stabil seyretmekte ve 30. ay civarında hastalıksız sağkalım yaklaşık %30 seviyesinde korunmaktadır. Bununla birlikte, her iki grupta da genel

olarak düşük sağkalım oranları izlenmektedir.



**Şekil 4.18.** 2023 FIGO Evrelemesine Göre Evre IV Grubu İçin Hastalısız Sağkalım Analizi

Hastalısız sağkalım, 2023 FIGO evrelemesine göre Evre IVA, Evre IVB ve Evre IVC hastalar arasında Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım eğrileri üzerinde sansürlenmiş veriler “+” işareti ile gösterilmiştir. Evre IVA hastalarında hastalısız sağkalım oranı erken dönemde belirgin bir şekilde azalmış olup, yaklaşık 20. ay civarında %20’nin altına inmektedir. Evre IVB grubunda başlangıçta sınırlı bir düşüş görülmekte, ancak sağkalım oranı 20. aya kadar görece daha iyi korunmakta ve 30. aydan sonra eğri stabil bir seyir izlemektedir. Evre IVC hastalarında ise erken dönemde hızlı bir düşüş izlenmekle birlikte, ileri dönemlerde eğri plato yaparak yaklaşık %25 civarında sabitlenmektedir.

## 5. TARTIŞMA

Endometrium kanseri dünya çapında en yaygın görülen jinekolojik kanserlerden biridir. 2013 yılında Kanser Genom Atlası'nın yayınlanması, 2020 yılında WHO Kadın Genital Tümörleri Sınıflandırmasında endometrium kanserinin farklı histolojik tiplerinin tanımlanması ve moleküler sınıflamanın entegre edilmesinin önerilmesi, yıllar içinde endometrium kanseri seyrinde farklı histolojik tiplerin ve moleküler patolojilerin prognoza etkisinin daha iyi anlaşılması ile beraber 2009 FIGO evrelemesi yetersiz kalmış ve 2023 yılında revize edilmiştir.

Bu çalışmada hastanemizde 2014-2023 yılları arasında endometrium kanseri tanısı alan ve takip edilen hastalar retrospektif olarak incelenmiştir ve hastaların evreleri 2009 FIGO ve 2023 FIGO evreleme sistemlerine göre evrelendirilerek genel sağkalım ve hastalıksız sağkalımları karşılaştırılmıştır. Bu sayede 2023 FIGO evreleme sisteminin prognostik gücünü değerlendirmek amaçlanmıştır. Aynı zamanda hastaların başvuru şekilleri, menapoz durumları, eşlik eden hastalıkları ve senkron-metakron tümör durumları, muayene bulguları, smear sonuçları, görüntüleme bulguları, tanı konulma yöntemleri, hastanemizde ve dış merkezde alınan biyopsi sonuçlarının karşılaştırmaları, eşlik eden tümör marker yüksekliği, uygulanan operasyonun yöntemi ve komplikasyonları, adjuvan tedavi yöntemleri ve nüks sonrası tedavi durumları araştırılmıştır.

2009 FIGO evrelemesine göre evre 1 grubu myometrial invazyon durumuna göre evre 1A ve 1B olmak üzere iki alt gruptan oluşmaktadır. 2023 FIGO evrelemesinde ise evre 1 grubu endometriumla sınırlı olmasına, myometrial invazyonun derecesine ve histolojik tipin agresiflik durumuna göre evre 1A ve alt grupları 1A1-1A2-1A3, evre 1B ve evre 1C alt sınıflarına ayrılmıştır. 2009 FIGO evrelemesine göre myometrial invazyonun myometriumun yarısından azını oluşturan hastalar evre 1A grubunu oluşturur. 2023 FIGO evrelemesinde ise evre 1A1 endometriumla sınırlı agresif olmayan histolojik tiplerden oluşurken, evre 1A2 alt grubunu ise LVSI'nın yok/fokal olduğu myometrial invazyonun yarıdan az olduğu hastalar oluşturmaktadır. Çalışmamızda 2009 FIGO evrelemesine göre evre 1A olan 52 hasta FIGO 2023 evrelemesinde evre 1A1, 144 hasta FIGO 2023 evrelemesinde evre 1A2, 18 hasta FIGO 2023 evrelemesinde evre 1C, 9 hasta FIGO

2023 evrelemesinde evre 2B, 33 hasta FIGO 2023 evrelemesinde evre 2C grubunda sınıflandırılmıştır. Sonuç olarak 2009 FIGO evrelemesinde evre 1A olan 42 hasta, 2023 FIGO evrelemesinde evre 2 grubuna evre yükselmesi gerçekleşmiştir. 2009 FIGO evrelemesine göre evre 1B alt grubunu myometrial invazyonun yarısından daha fazla olduğu hastalar oluşturmaktayken, 2023 FIGO evrelemesinde buna ek olarak LVSI yok/fokal olması ve agresif olmayan histolojik tip varlığı gerekmektedir. 2009 FIGO evrelemesine göre evre 1B olan 55 hasta 2023 FIGO evrelemesinde evre 1B grubunda kalmıştır, 13 hasta evre 2B'e, 37 hasta ise evre 2C'e evre yükselmesi olmuştur. 2023 FIGO evrelemesinde evre 1C grubunu ise polip veya endometriumla sınırlı agresif histolojik tip varlığı oluşturmaktadır. Çalışmamızda 2009 FIGO evrelemesine göre evre 1 grubunu hastaların %76'sı oluşturmaktayken 2023 FIGO evrelemesine göre evre 1 grubunu hastaların %56.6'sı oluşturmuştur ve böylece evre 1 grubu azalmıştır. 2023 FIGO evrelemesine göre evre 1A1 ile evre 1A2 grupları arasında sağkalım açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir ve sağkalım oranları çok yüksektir. Evre 1C grubunda ise sağkalım, anlamlı oranlarda düşmektedir. Matsuo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da evre 1A1 ve evre 1A2 grupları arasında sağkalım açısından anlamlı farklılık görülmemiştir [106]. Bu durum 2023 FIGO evrelemesinde endometriuma sınırlı ya da myometrial invazyonun myometriumun yarısından azını içermesi şeklinde farklı alt gruplara ayrılmanın aşırı sınıflamaya sebep olabileceğini düşündürülebilir. 2023 FIGO evrelemesinde evre 1A3 alt grubunu, 2009 FIGO evrelemesindeki evre 3A grubundan farklı olarak, myometrial invazyonu myometriumun yarısından az olan, LVSI yaygın olmayan, tek taraflı over tutulumu olan, kapsül invazyonu-rüptürü ya da ek metastazların olmadığı, düşük dereceli endometrioid karsinoma sahip hastalar oluşturmaktadır. Mevcut verilerde 2023 FIGO evrelemesine göre evre 1A3 olan hasta bulunmaması nedeniyle prognoz değerlendirmesi yapılamamıştır. Ancak yapılan çalışmalarda bu hasta grubunun evre 3A grubuna göre daha iyi sağkalım oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir [26, 106]. Schwameis ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada agresif histolojik tiplere sahip olan olguların 5 yıllık hastalıksız sağkalımı %80 ile, genel sağkalımı %87 ile belirgin olarak daha kötü prognoz gösterdiği tespit edilmiştir. Bu hastaların 2009 FIGO evrelemesine göre ise evreleri evre 1 alt gruplarında izlenmiş olup bu durum 2023 FIGO

evrelemesinin prognostik açıdan daha doğru bir sınıflandırma sağladığını göstermektedir [107].

2009 FIGO evrelemesine göre evre 2 grubunu servikal stroma tutulumu olan hastalar oluşturmaktadır. Histolojik tipin agresiflik durumu ve LVSI yaygınlığı 2009 FIGO evrelemesinden farklı önemli bir değişiklik olarak 2023 FIGO evrelemesine eklenmiştir. Buna göre evre 2A agresif olmayan histolojik tiplerin servikal stroma tutulumunu, evre 2B agresif olmayan histolojik tiplerde yaygın LVSI varlığının olmasını, evre 2C ise agresif histolojik tiplerin herhangi bir myometrial tutulumunu ifade eder. Çalışmamızda 2009 FIGO evrelemesine göre evre 2 olan 19 hasta 2023 FIGO evrelemesinde evre 2A, 5 hasta 2023 FIGO evrelemesinde evre 2B, 18 hasta ise 2023 FIGO evrelemesinde evre 2C alt gruplarına kaymıştır. 2009 FIGO evrelemesine göre evre 2 grubunu hastaların %8.8'i oluşturmaktayken 2023 FIGO evrelemesine göre evre 2 grubunu hastaların %28.2'si oluşturmuştur ve böylece evre 2 grubu artmıştır. Çalışmamızda 2023 FIGO evrelemesine göre evre 2A alt grubu, evre 2B ve evre 2C alt gruplarına göre sağkalım açısından anlamlı olarak daha iyi prognoza sahiptir. Evre 2B ve evre 2C alt grupları ise sağkalım açısından evre 2A'dan daha kötü seyretmiş olup, sağkalım oranları birbirine benzer tespit edilmiştir. Bu durum veri azlığı sebebi ile gerçekleştirebilir. Matsuo ve arkadaşlarının çalışmasında evre 2C grubunun 5 yıllık genel sağkalımı evre 2A ve evre 2B grubuna göre yaklaşık %10 oranında daha kötü olduğu tespit edilmiştir [106].

2009 FIGO evrelemesine göre evre 3 grubu evre 3A, evre 3B, evre 3C1 ve evre 3C2 alt gruplarından oluşmaktadır. 2023 FIGO evrelemesinde ise bu alt gruplar anatomik lokalizasyonlarına göre daha da ayrıştırılmıştır. 2009 FIGO evrelemesine göre evre 3A tümörün uterus serozasına ve/veya adnekslere yayılımını ifade ederken, 2023 FIGO evrelemesinde iki gruba ayrılarak evre 3A1 sadece uterus subseroza tutulumunu, evre 3A2 ise sadece over veya tubalara yayılımını ifade etmektedir. Evre 3A1 grubunu, yukarıda bahsedilen evre 1A3 evre kriterlerini karşılayan durumlar dışında kalan hastalar oluşturmaktadır. Çalışmamızda evre 1A3 hasta verisi bulunmadığından dolayı evre 3 grubunda evre düşüşü gerçekleşmemiştir ve 2009 FIGO evrelemesinde alt gruplar 2023 FIGO evrelemesinde kendi içindeki alt gruplara bölünerek, hasta oranları 2009 FIGO

evrelemesine göre sabit kalmıştır. Evre 3A1 hastaların prognozu, evre 3A2 hastalara göre daha iyi seyretmiştir ancak veri sayısı azdır. 2009 FIGO evrelemesine göre evre 3B vajen tutulumu ve/veya parametrial yayılımı ifade etmekte iken, 2023 FIGO evrelemesinde aynı şekilde evre 3B1 vajen tutulumu ve/veya parametrial yayılımı ifade eder. Evre 3B2 ise pelvik periton yayılımını ifade etmektedir. Mevcut verilerde evre 3B alt grubunda hasta bulunmamaktadır, bu sebeple prognoz değerlendirmesi yapılamamıştır. Yapılan başka bir çalışmada 2023 FIGO evrelemesine göre evre 3B alt gruplarının mortalite oranları evre 3A alt gruplarına göre daha yüksek saptanmıştır, 2009 FIGO evrelemesine göre pelvik peritoneal tutulum evre 4B grubunda sınıflandırılmaktayken 2023 FIGO evrelemesinde evre 3B2 şeklinde sınıflandırılarak evresi düşürülmüştür ve bu çalışmada da evre 4B grubunun mortalite oranlarının anlamlı olarak evre 3B2 grubundan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [106]. 2009 FIGO evrelemesinde evre 3C grubu; pelvik lenf nodu metastazı halinde evre 3C1, paraaortik lenf nodu metastazı halinde evre 3C2 alt gruplarından oluşmaktadır. 2023 FIGO evrelemesinde evre 3C alt grupları mikrometastaz varlığında 'i' ile makrometastaz varlığında 'ii' ile ekleme yapılarak ifade edilir. Yani 2023 FIGO evrelemesinde lenf nodu metastazlarının yeri ile beraber metastazların boyutu da evrelemeye eklenmiştir. Çalışmamızda evre 3C1i alt grubundaki hastaların sağkalımı evre 3C1ii alt grubundakilere göre daha iyi seyretmiştir. Aynı şekilde evre 3C2i alt grubundaki hastaların sağkalımı evre 3C2ii grubundaki hastalardan daha iyidir ancak veri sayıları sınırlıdır. Bu verilere göre lenf nodu metastazlarının boyutu da prognostik açıdan önemlidir. Aynı zamanda verilerimize göre evre 3C1ii grubu, evre 3C2i grubuna göre hastalısız ve genel sağkalım açısından daha kötü prognoz gösterdiği tespit edilmiştir. Matsuo ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada da aynı şekilde evre 3C1ii grubunun, evre 3C2i grubuna göre sağkalım açısından prognozunun daha kötü seyrettiği saptanmıştır [108]. Bu durum lenf nodu tutulumunda evre sıralamasının önce lokalizasyona göre değil de metastaz boyutuna göre yapılmasının daha doğru olabileceğini düşündürmekte ancak yine de daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Yalnızca 1 hastada ise izole tümör hücrelerinin varlığı tespit edilmiştir.

2009 FIGO evrelemesine göre evre 4 grubu evre 4A ve evre 4B'den oluşmaktadır. Evre 4A mesane ve/veya bağırsak mukozasına tümöral invazyonu ifade ederken evre 4B uzak metastazların varlığını ifade etmektedir. 2023 FIGO evrelemesinde ise evre 4A grubu aynı kalmıştır. Evre 4B grubu pelvis dışında abdominal peritoneal metastaz durumunu, evre 4C ise uzak metastaz varlığını ifade eder. Çalışmamızda evre 4 grubundaki hastaların oranı 2009 FIGO evrelemesi ve 2023 FIGO evrelemesinde aynıdır. Ancak alt evre gruplarında hasta oranları değişmiştir. 2009 FIGO evrelemesine göre evre 4A alt grubundaki 5 hastadan 1'i 2023 FIGO evrelemesinde evre 4B alt grubuna geçmiştir. 2009 FIGO evrelemesine göre evre 4B olan 21 hastanın 12'si, 2023 FIGO evrelemesine göre evre 4C grubuna geçmiştir. Verilerimize göre evre 4A grubunun genel ve hastalıksız sağkalımı evre 4B ve evre 4C'e göre daha kötü izlenmiştir. Bu durum verilerin az olması sebebiyle olabilir.

Çalışmada evre 1A3 hasta verisi olmadığı için evre düşüşü olan hasta olmamıştır. Evresi 2009 FIGO evrelemesine göre evre 1A iken evre 1C olan hastalar, evresi 4A iken evre 4B olan ya da evre 4B iken evre 4C olan hastalar ve evresi dört ana gruptan bir üst gruba çıkan hastalar evre artışı olarak değerlendirilmiştir. Buna göre hastaların %25.9'unda evre artışı gerçekleşmiş, %74.1'inde ise evre değişmemiştir. Evresi değişmeyen hastaların genel ve hastalıksız sağkalımları evresi artan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksektir.

Mümkünse tüm endometrium kanseri tanısı alan hastalara, prognozu öngörmek ve tedaviyi yönlendirmek adına moleküler sınıflama yapılması önerilmektedir. Hastanemizde POLEmut incelemesi yapılamamaktadır ve önceki yıllarda tanı alan hastaların moleküler incelemesi tam yapılmadığı için moleküler sınıflama 2023 FIGO evrelemesi yapılırken dahil edilmemiştir. Mevcut verilere göre 72 hastada p53abn, 43 hastada NSMP, 20 hastada MMRd moleküler alt tipe sahip endometrium kanseri tespit edilmiştir. 1 hastada dış merkezde yapılan moleküler inceleme sonucuna göre POLEmut varlığı saptanmıştır. 252 hastada moleküler sınıflama hiç çalışılmamış, 87 hastada ise moleküler sınıflama tam gerçekleştirilmediği için belirli bir gruba sınıflandırılamamıştır. MMR mutasyonu tespit edilen hastalar içinde en sık %2.7 ile 13 hastada MLH1 ve PMS2 ekspresyon kaybı saptanmıştır. p53 wild type olan 135 hasta tespit edilmiştir. 34 hastada p53

null patern, 41 hastada ise p53 mutant olarak saptanmıştır. 2023 FIGO evrelemesine göre erken evrelerde, tümörde saptanan p53abn ya da POLEmut varlığına göre aşağı ya da yukarı evreleme gerçekleştirilmektedir. Yapılan çalışmalarda POLEmut saptanan tümörlerin prognozunun çok iyi olduğu gösterilmiştir ve bu hastalarda adjuvan tedavinin azaltılması önerilmiştir [107, 109]. Schwameis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada p53 anormal olgularda endometrium kanseri uterusla sınırlı olsa dahi hastalıksız ve genel sağkalım açısından daha kötü prognoz sergilediği belirlenmiştir, yine bu hastalar 2009 FIGO evrelemesine göre evre 1 alt gruplarında iken 2023 FIGO evrelemesinde p53abn tespit edilmesi sebebiyle evre yükselmesi gerçekleşmiştir. Bu durum moleküler sınıflamanın prognoz tayininde önemini göstermektedir [107].

## 6. SONUÇ

Bu çalışma 2023'te revize edilen FIGO evrelemesinin prognostik hassasiyetini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirildi. Bu amaçla endometrium kanseri tanısıyla hastanemizde tedavi ve takip edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri araştırıldı. Hastaların evreleri önce 2009 FIGO evreleme sistemi ile sonrasında 2023 FIGO evreleme sistemi ile belirlendi. Hastaların takipte nüks durumları ve sağkalımları araştırılarak genel ve hastalıksız sağkalım analizleri yapıldı. Verilere göre 123 hastanın evresinin 2023 FIGO evreleme sistemine göre arttığı tespit edildi. Evresi artan grupta evresi değişmeyen hastalara göre genel sağkalım ( $p=0.024$ ) ve hastalıksız sağkalım ( $p=0.007$ ) süresi anlamlı derecede daha düşük tespit edildi. Aynı zamanda 2023 FIGO evrelemesine göre genel ve hastalıksız sağkalım açısından evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi. Bu durum 2023 FIGO evreleme sistemine eklenen histolojik tipin değerlendirilmesinin, LVSI yaygınlığının belirlenmesinin, metastazların lokalizasyonu ile beraber boyutlarının değerlendirilmesinin ve moleküler alt tipin belirlenmesinin 2009 FIGO evrelemesine kıyasla prognostik doğruluğa katkı sağladığını göstermiştir. Bununla birlikte çalışmamızda POLEmut analizi yapılamamıştır, aynı zamanda yıllar önce tanı alan hastaların moleküler incelemesi tam yapılmadığı için sınıflama tayini gerçekleştirilememiştir.

Sonuç olarak, 2023 FIGO evreleme sistemi, klasik morfolojik parametrelerle birlikte moleküler ve histopatolojik faktörleri bütünleştirerek daha doğru bir risk sınıflaması ve prognoz tahmini sağlamaktadır. Bu yaklaşım, hastaların bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasına katkıda bulunmakta, gereksiz adjuvan tedavilerin önlenmesini ve yüksek riskli hastalarda uygun onkolojik stratejilerin daha etkin şekilde uygulanmasını mümkün kılmaktadır.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, daha geniş hasta popülasyonları ve tamamlanmış moleküler sınıflandırma verileriyle, bu sistemin klinik karar verme süreçlerine sağlayacağı katkının daha ayrıntılı şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

## 7. ÖZET

### **Endometrial Kansere Hastalarında Yeni 2023 FIGO Evreleme Sisteminin Prognostik Hassasiyetinin Değerlendirilmesi**

**Amaç:** Bu çalışmada, kliniğimizde endometrium kanseri nedeniyle tedavi alan hastaların evrelerinin 2009 FIGO ve 2023 FIGO evreleme sistemleri ile tekrar belirlenerek, 2023 FIGO evreleme sisteminin prognostik hassasiyetini değerlendirmek hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif kohort çalışması, Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde endometrium kanseri tanısı ile tedavi ve takip edilen, Ocak 2014 ve Aralık 2023 yılları arasında başvuran hastaların incelenmesini içermektedir. Hastalar önce 2009 FIGO evreleme sistemine göre evrelendirilmiştir, ardından aynı veriler kullanılarak 2023 FIGO evreleme kriterlerine göre yeniden evrelendirme yapılmıştır. Hastaların demografik, klinik, patolojik ve moleküler verileri toplanmış ve sağkalım sonuçları analiz edilmiştir. Genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) oranları Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplanmıştır ve gruplar arası farklılıklar log-rank testi ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** 2023 FIGO evreleme sistemi kullanıldığında, özellikle erken evre hastalık gruplarında anlamlı oranda evre değişimi tespit edilmiştir. Güncel sistemin histolojik alt tipi değerlendirmesi, LVSI varlığı, lenf nodu metastaz boyutu ve moleküler sınıflama gibi parametreleri içermesi, 2009 FIGO evreleme sistemine kıyasla daha yüksek prognostik ayırım gücü sağlamıştır. 2023 FIGO evreleme kriterlerine göre yukarı evrelendirilen hastalarda OS ve DFS oranlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. ( $p<0.05$ ).

**Sonuçlar:** Güncellenmiş 2023 FIGO evreleme sistemi, moleküler ve histopatolojik parametreleri entegre ederek 2009 FIGO sınıflamasına kıyasla daha yüksek prognostik doğruluk sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Endometrium kanseri, 2023 FIGO evrelemesi, prognostik hassasiyet, moleküler sınıflama, sağkalım analizi

## 8. ABSTRACT

### **Evaluation of the Prognostic Accuracy of the New 2023 FIGO Staging System in Patients with Endometrial Cancer**

**Objective:** This study aimed to restage patients treated for endometrial cancer in our clinic using both the 2009 and 2023 FIGO systems and to evaluate the prognostic accuracy of the 2023 FIGO classification.

**Materials and Methods:** This retrospective cohort study evaluated patients diagnosed, treated, and followed for endometrial cancer at the Department of Obstetrics and Gynecology, Akdeniz University, between January 2014 and December 2023. Patients were first staged according to the 2009 FIGO system, and then restaged using the 2023 FIGO criteria with the same data. Demographic, clinical, pathological, and molecular data were collected, and survival outcomes analyzed. Overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates were calculated using the Kaplan–Meier method, and intergroup differences assessed with the log-rank test.

**Results:** When the 2023 FIGO staging system was applied, a significant stage migration was observed, especially in the early-stage disease groups. The inclusion of parameters such as histological subtype assessment, presence of lymphovascular space invasion (LVSI), size of lymph node metastasis, and molecular classification in the updated system provided a higher prognostic discrimination compared to the 2009 FIGO staging system. Patients upstaged according to the 2023 FIGO criteria had significantly lower OS and DFS rates ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The updated 2023 FIGO staging system provides higher prognostic accuracy compared to the 2009 FIGO classification by integrating molecular and histopathological parameters.

**Keywords:** Endometrial cancer, 2023 FIGO staging, prognostic accuracy, molecular classification, survival analysis

## 9. KAYNAKLAR

1. Uterus. Encyclopaedia Britannica.
2. Filho ve ark., The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *International Journal of Cancer*, 2025. 156(7): p. 1336-1346.
3. Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer (ProMisE) molecular classification, in *Graphic 128147 Version 4.0*. 2025: UpToDate.
4. Sung ve ark., Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 2021. 71(3): p. 209-249.
5. Türkiye Cumhuriyeti, S.B., Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2025; , TÜRKİYE KANSER İSTATİSTİKLERİ 2019.
6. Evans-Metcalf ve ark., Profile of women 45 years of age and younger with endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 1998. 91(3): p. 349-354.
7. Duska ve ark., Endometrial cancer in women 40 years old or younger. *Gynecologic oncology*, 2001. 83(2): p. 388-393.
8. Soliman ve ark., Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 2005. 105(3): p. 575-580.
9. Bokhman ve J.V., Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecologic oncology*, 1983. 15(1): p. 10-17.
10. Benedet ve ark., Why cancer staging? FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 2006. 95: p. S3-S3.
11. Berek ve ark., FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2023. 162(2): p. 383-394.
12. Levine ve ark., Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*, 2013. 497(7447): p. 67-73.
13. Masood ve ark., Endometrial carcinoma: changes to classification (WHO 2020). *Diagnostic Histopathology*, 2021. 27(12): p. 493-499.

14. Organization, W.H., WHO Classification of Tumours Editorial Board: Female Genital Tumours. World Health Organization Classification of Tumours: Lyon, France, 2020. 4.
15. Pecorelli ve S., Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2009. 105(2): p. 103-104.
16. Barlin ve ark., Redefining stage I endometrial cancer: incorporating histology, a binary grading system, myometrial invasion, and lymph node assessment. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2013. 23(9): p. 1620-1628.
17. Bosse ve ark., 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. *European journal of cancer*, 2015. 51(13): p. 1742-1750.
18. Prendiville ve ark., Colposcopy and treatment of cervical precancer. 2017: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.
19. Lindeque ve B., Management of cervical premalignant lesions. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2005. 19(4): p. 545-561.
20. Hoffman ve ark., *Williams gynecology*. 2020: McGraw Hill Professional.
21. Ramanah ve ark., Anatomy and histology of apical support: a literature review concerning cardinal and uterosacral ligaments. *International urogynecology journal*, 2012. 23: p. 1483-1494.
22. Ripperda ve ark., Anatomic relationships of the pelvic autonomic nervous system in female cadavers: clinical applications to pelvic surgery. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2017. 216(4): p. 388. e1-388. e7.
23. Paramasivam ve ark., Pelvic anatomy and MRI. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2006. 20(1): p. 3-22.
24. Craig ve ark., *Anatomy, abdomen and pelvis, broad ligaments*. 2018.
25. Funt ve ark., Normal vaginal axis. *Southern medical journal*, 1978. 71(12): p. 1534-5, 1552.

26. Creasman ve ark., Carcinoma of the corpus uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2006. 95: p. S105-S143.
27. Felix ve ark., Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes & Control*, 2010. 21: p. 1851-1856.
28. Raglan ve ark., Risk factors for endometrial cancer: an umbrella review of the literature. *International journal of cancer*, 2019. 145(7): p. 1719-1730.
29. Brinton ve ark., Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1992. 167(5): p. 1317-1325.
30. Roberts ve ark., Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia: a Cochrane review summary. *Maturitas*, 2014. 77(1): p. 4-6.
31. Goldstein ve S.R., The effect of SERMs on the endometrium. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2001. 949(1): p. 237-242.
32. Practice, C.o.G., Committee opinion no. 601: tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol*, 2014. 123(6): p. 1394-1397.
33. Fearnley ve ark., Polycystic ovary syndrome increases the risk of endometrial cancer in women aged less than 50 years: an Australian case–control study. *Cancer Causes & Control*, 2010. 21: p. 2303-2308.
34. Wernli ve ark., Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. *Cancer Causes & Control*, 2006. 17: p. 949-955.
35. Makker ve ark., Endometrial cancer. *Nature reviews Disease primers*, 2021. 7(1): p. 88.
36. Malmström ve ark., Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. *Gynecologic oncology*, 1994. 52(1): p. 50-55.
37. Bansal ve ark., The molecular biology of endometrial cancers and the implications for pathogenesis, classification, and targeted therapies. *Cancer control*, 2009. 16(1): p. 8-13.
38. Hemminki ve ark., Endometrial cancer: population attributable risks from reproductive, familial and socioeconomic factors. *European journal of cancer*, 2005. 41(14): p. 2155-2159.

39. Hampel ve ark., Screening for Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) among endometrial cancer patients. *Cancer research*, 2006. 66(15): p. 7810-7817.
40. Post ve ark., Prevalence and prognosis of lynch syndrome and sporadic mismatch repair deficiency in endometrial cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 2021. 113(9): p. 1212-1220.
41. Obstetricians, A.C.o. and Gynecologists, Lynch syndrome. Practice bulletin no. 147. *Obstet Gynecol*, 2014. 124: p. 1042-1054.
42. Riegert-Johnson ve ark., Cancer and Lhermitte-Duclos disease are common in Cowden syndrome patients. *Hereditary cancer in clinical practice*, 2010. 8: p. 1-7.
43. Beiner ve ark., The risk of endometrial cancer in women with BRCA1 and BRCA2 mutations. A prospective study. *Gynecologic oncology*, 2007. 104(1): p. 7-10.
44. Schottenfeld ve D., Epidemiology of endometrial neoplasia. *Journal of Cellular Biochemistry*, 1995. 59(S23): p. 151-159.
45. Howlader ve ark., SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD. 2014.
46. Nevadunsky ve ark., Obesity and age at diagnosis of endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 2014. 124(2 PART 1): p. 300-306.
47. Iversen ve ark., Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2017. 216(6): p. 580. e1-580. e9.
48. Minalt ve ark., Association between intrauterine device use and endometrial, cervical, and ovarian cancer: an expert review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2023. 229(2): p. 93-100.
49. Parazzini ve ark., Role of reproductive factors on the risk of endometrial cancer. *International journal of cancer*, 1998. 76(6): p. 784-786.
50. Jordan ve ark., Breastfeeding and endometrial cancer risk: an analysis from the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Obstetrics & Gynecology*, 2017. 129(6): p. 1059-1067.

51. Zhou ve ark., Cigarette smoking and the risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *The American journal of medicine*, 2008. 121(6): p. 501-508. e3.
52. Moore ve ark., Physical activity, sedentary behaviours, and the prevention of endometrial cancer. *British journal of cancer*, 2010. 103(7): p. 933-938.
53. Tang ve ark., Tea consumption and risk of endometrial cancer: a metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2009. 201(6): p. 605. e1-605. e8.
54. Bravi ve ark., Coffee drinking and endometrial cancer risk: a metaanalysis of observational studies. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2009. 200(2): p. 130-135.
55. Kimura ve ark., Abnormal uterine bleeding and prognosis of endometrial cancer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2004. 85(2): p. 145-150.
56. Gredmark ve ark., Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1995. 102(2): p. 133-136.
57. Gu ve ark., Pap smears in women with endometrial carcinoma. *Acta cytologica*, 2001. 45(4): p. 555-560.
58. Simsir ve ark., Reporting endometrial cells in women 40 years and older: assessing the clinical usefulness of Bethesda 2001. *American journal of clinical pathology*, 2005. 123(4): p. 571-575.
59. Mount ve ark., Significant increase of benign endometrial cells on Papanicolaou smears in women using hormone replacement therapy. *Obstetrics & Gynecology*, 2002. 100(3): p. 445-450.
60. Guidos ve ark., Selvaggi, Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep® Pap Test™. *Diagnostic cytopathology*, 2000. 23(4): p. 260-265.
61. Chelmow ve ark., Executive summary of the uterine cancer evidence review conference. *Obstetrics & Gynecology*, 2022. 139(4): p. 626-643.
62. Bakkum-Gamez ve ark., Current issues in the management of endometrial cancer. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2008. Elsevier.

63. Torres ve ark., Risk factors for developing endometrial cancer after benign endometrial sampling. *Obstetrics & Gynecology*, 2012. 120(5): p. 998-1004.
64. Polyzos ve ark., Intraperitoneal dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2010. 20(2): p. 261-267.
65. Revel ve ark., Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells? *Obstetrical & gynecological survey*, 2004. 59(4): p. 280-284.
66. Abdulfatah ve ark., Molecular classification of endometrial carcinoma applied to endometrial biopsy specimens: towards early personalized patient management. *Gynecologic Oncology*, 2019. 154(3): p. 467-474.
67. Zaino ve ark., The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*, 1995. 75(1): p. 81-86.
68. Hertel ve ark., Lymphovascular space invasion in microcystic elongated and fragmented (MELF)-pattern well-differentiated endometrioid adenocarcinoma is associated with a higher rate of lymph node metastasis. *International Journal of Gynecological Pathology*, 2014. 33(2): p. 127-134.
69. Sherman ve ark., Uterine serous carcinoma a morphologically diverse neoplasm with unifying Clinicopathologic features. *The American journal of surgical pathology*, 1992. 16(6): p. 600-610.
70. Buza ve ark., Marked heterogeneity of HER2/NEU gene amplification in endometrial serous carcinoma. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 2013. 52(12): p. 1178-1186.
71. Singh ve ark., p53 immunohistochemistry is an accurate surrogate for TP53 mutational analysis in endometrial carcinoma biopsies. *The Journal of Pathology*, 2020. 250(3): p. 336-345.
72. Baergen ve ark., Early uterine serous carcinoma: clonal origin of extrauterine disease. *International journal of gynecological pathology*, 2001. 20(3): p. 214-219.

73. Hoang ve ark., Targeted mutation analysis of endometrial clear cell carcinoma. *Histopathology*, 2015. 66(5): p. 664-674.
74. Hamilton ve ark., Uterine papillary serous and clear cell carcinomas predict for poorer survival compared to grade 3 endometrioid corpus cancers. *British journal of cancer*, 2006. 94(5): p. 642-646.
75. Rosa-Rosa ve ark., Molecular genetic heterogeneity in undifferentiated endometrial carcinomas. *Modern Pathology*, 2016. 29(11): p. 1390-1398.
76. Quddus ve ark., Minor serous and clear cell components adversely affect prognosis in “mixed-type” endometrial carcinomas: a clinicopathologic study of 36 stage-I cases. *Reproductive sciences*, 2010. 17(7): p. 673-678.
77. McConechy ve ark., In-depth molecular profiling of the biphasic components of uterine carcinosarcomas. *The Journal of Pathology: Clinical Research*, 2015. 1(3): p. 173-185.
78. Kurnit ve ark., Prognostic factors impacting survival in early stage uterine carcinosarcoma. *Gynecologic oncology*, 2019. 152(1): p. 31-37.
79. Sreenan ve ark., Carcinosarcomas of the female genital tract. A pathologic study of 29 metastatic tumors: further evidence for the dominant role of the epithelial component and the conversion theory of histogenesis. *The American journal of surgical pathology*, 1995. 19(6): p. 666-674.
80. Cherniack ve ark., Integrated molecular characterization of uterine carcinosarcoma. *Cancer cell*, 2017. 31(3): p. 411-423.
81. Mirkovic ve ark., Targeted genomic profiling reveals recurrent KRAS mutations in mesonephric-like adenocarcinomas of the female genital tract. *The American Journal of Surgical Pathology*, 2018. 42(2): p. 227-233.
82. Mariani ve ark., Hematogenous dissemination in corpus cancer. *Gynecologic oncology*, 2001. 80(2): p. 233-238.
83. Hirai ve ark., Malignant potential of positive peritoneal cytology in endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 2001. 97(5): p. 725-728.
84. Concin ve ark., ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2021. 31(1): p. 12-39.

85. Horeweg ve ark., Molecular classification predicts response to radiotherapy in the randomized PORTEC-1 and PORTEC-2 trials for early-stage endometrioid endometrial cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2023. 41(27): p. 4369-4380.
86. León-Castillo ve ark., Molecular classification of the PORTEC-3 trial for high-risk endometrial cancer: impact on prognosis and benefit from adjuvant therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 2020. 38(29): p. 3388-3397.
87. Jamieson ve ark., The emerging role of molecular pathology in directing the systemic treatment of endometrial cancer. *Therapeutic advances in medical oncology*, 2021. 13: p. 17588359211035959.
88. Church ve ark., DNA polymerase  $\epsilon$  and  $\delta$  exonuclease domain mutations in endometrial cancer. *Human molecular genetics*, 2013. 22(14): p. 2820-2828.
89. Church ve ark., Prognostic significance of POLE proofreading mutations in endometrial cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 2015. 107(1): p. dju402.
90. McConechy ve ark., Endometrial carcinomas with POLE exonuclease domain mutations have a favorable prognosis. *Clinical Cancer Research*, 2016. 22(12): p. 2865-2873.
91. McConechy ve ark., Detection of DNA mismatch repair (MMR) deficiencies by immunohistochemistry can effectively diagnose the microsatellite instability (MSI) phenotype in endometrial carcinomas. *Gynecologic oncology*, 2015. 137(2): p. 306-310.
92. Vermij ve ark., Prognostic refinement of NSMP high-risk endometrial cancers using oestrogen receptor immunohistochemistry. *British journal of cancer*, 2023. 128(7): p. 1360-1368.
93. Jamieson ve ark., Endometrial carcinoma molecular subtype correlates with the presence of lymph node metastases. *Gynecologic oncology*, 2022. 165(2): p. 376-384.
94. De Jonge ve ark., Endometrial cancer risk in women with germline BRCA1 or BRCA2 mutations: multicenter cohort study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 2021. 113(9): p. 1203-1211.

95. Talhouk ve ark., Molecular classification of endometrial carcinoma on diagnostic specimens is highly concordant with final hysterectomy: earlier prognostic information to guide treatment. *Gynecologic oncology*, 2016. 143(1): p. 46-53.
96. León-Castillo ve ark., Interpretation of somatic POLE mutations in endometrial carcinoma. *The Journal of pathology*, 2020. 250(3): p. 323-335.
97. León-Castillo ve ark., Clinicopathological and molecular characterisation of ‘multiple-classifier’ endometrial carcinomas. *The Journal of pathology*, 2020. 250(3): p. 312-322.
98. Dos Reis ve ark., Lymphovascular space invasion portends poor prognosis in low-risk endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2015. 25(7): p. 1292-1299.
99. Jolly ve ark., The impact of age on long-term outcome in patients with endometrial cancer treated with postoperative radiation. *Gynecologic oncology*, 2006. 103(1): p. 87-93.
100. Mundt ve ark., Age as a prognostic factor for recurrence in patients with endometrial carcinoma. *Gynecologic oncology*, 2000. 79(1): p. 79-85.
101. Meade ve ark., Geographic Variation of Racial and Ethnic Differences in Uterine Cancer Survival. *JAMA Network Open*, 2025. 8(4): p. e257227-e257227.
102. Schimp ve ark., The racial disparity in outcomes in endometrial cancer: could this be explained on a molecular level? *Gynecologic oncology*, 2006. 102(3): p. 440-446.
103. Zhang ve ark., Improved survival of Asians with corpus cancer compared with whites: an analysis of underlying factors. *Obstetrics & Gynecology*, 2006. 107(2 Part 1): p. 329-335.
104. Siegel ve ark., Cancer statistics, 2025. *Ca*, 2025. 75(1): p. 10.
105. Concin ve ark., ESGO–ESTRO–ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *The Lancet Oncology*, 2025. 26(8): p. e423-e435.
106. Matsuo ve ark., Validation of the 2023 FIGO staging schema for advanced endometrial cancer. *European Journal of Cancer*, 2023. 193.

107. Schwameis ve ark., Verification of the prognostic precision of the new 2023 FIGO staging system in endometrial cancer patients—An international pooled analysis of three ESGO accredited centres. *European Journal of Cancer*, 2023. 193: p. 113317.
108. Matsuo ve ark., Prognostic performance of the 2023 FIGO staging schema for endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*, 2024. 187: p. 37-45.
109. Casanova ve ark., Prognosis of polymerase epsilon (POLE) mutation in high-grade endometrioid endometrial cancer: Systematic review and meta-analysis. *Gynecologic oncology*, 2024. 182: p. 99-107.

