

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

**ERKEN EVRE ENDOMETRİUM KANSERİNDE
LAPAROSKOPİK CERRAHİNİN
LAPARATOMİK CERRAHİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. MEHMET ALİ VARDAR**

Dr. HANDAN ÖZGE AĞAR

ADANA, 2006

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca gösterdikleri ilgi ve yardımlarından dolayı başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Oktay Kadayıfçı'ya, Sayın Prof. Dr. İ. Köker'e, Sayın Prof. Dr. T. Çetin'e, Sayın Prof. Dr. A. Altıntaş'a, Sayın Prof. Dr. F. Tuncay Özgünen'e, Sayın Prof. Dr. İ. C. Evrûke'ye, Sayın Prof. Dr. Y. Atay'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. L. Toksöz'e ve Sayın Yrd. Doç. Dr. İ. F. Ürünsak'a, Sayın Uzm. Dr. S. Büyükkurt'a;

Asistanlık eğitimim süresince her zaman desteğini hissettiğim değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. M.A. Vardar'a ve Sayın Doç. Dr. S.Cansun Demir'e;

Tez çalışmamın istatistik bölümünde bana yardımcı olan Evren Aslaner'e;

5 yıl boyunca aynı çalışma ortamını paylaştığım, ilgi ve dostluklarını her zaman hissettiğim başta Uzm. Dr. A. Barış Güzel olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize;

Ve eğitim hayatım boyunca her zaman bana destek olan sevgili anneme, babama kızkardeşime ve eşime;

Teşekkür ederim.

Dr. Handan Özge Ağar

Ekim 2006

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VII
KISALTMALAR.....	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	2
2.2. Endometrium Kanserinin Fizyopatolojisi	6
2.3. Klinik	8
2.4. Tanı	8
2.5. Patoloji	9
2.6. Yayılım	10
2.7. Tedavi Öncesi Değerlendirme	11
2.8. Evreleme	12
2.9. Prognostik Faktörler	15
2.10. Postoperatif Tedavi	16
2.11. Endometrium Kanserinde Laparoskopik Cerrahi	16
2.12. Laparoskopik Histerektomi.....	22
2.13. Jinekolojik Onkolojide ve Endometrium Kanserinde Laparoskopik Yaklaşım .	25
3. GEREÇ- YÖNTEM	30
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ.....	52
7. KAYNAKLAR	53

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Endometrial hiperplazilerin klasifikasyonu.....	7
Tablo 2. Endometrial karsinomda tedavi planı	18
Tablo 3. Olguların yaş dağılımları	40
Tablo 4. Olguların BMI dağılımları	41
Tablo 5. Olguların histopatolojik dağılımları.....	41
Tablo 6. Olguların cerrahi evrelerine göre dağılımları	41
Tablo 7. Olgulara uygulanan cerrahi yöntemlerin dağılımı	42
Tablo 8. Gruplara göre perioperatif komplikasyon görülme durumu için yapılan 2x2 çapraz tablosu	42
Tablo 9. Gruplara göre postoperatif komplikasyon görülme durumu için yapılan 2x2 çapraz tablosu	44
Tablo 10. Grupların preoperatif ve postoperatif hemoglobin değerlerinin ortalamalarının tablosu	45
Tablo 11. Cerrahi yöntemlere göre hastaların operasyon süreleri ve hastanede yatış süreleri	46
Tablo 12. Olguların BMI, lenfadenektomi uygulama oranları ve komplikasyon oranlarının literatür ile karşılaştırması	51
Tablo 13. Olguların operasyon süresi, hospitalizasyon süresi ve çıkarılan ortalama lenf nodu sayısının literatür ile karşılaştırması	53

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Laparoskopik histerektomi esnasında round ligamentin koagüle edilip kesilmesi.	34
Şekil 2. Sol infundibulopelvik ligamentin bipolar koter ile koagüle edilip kesilmesi ...	34
Şekil 3. Mesane peritonunun uterustan diseksiyonu için kesilmesi	35
Şekil 4. Uterin arterin koterizasyonu ve kesilmesi	35
Şekil 5. Ön vaginal forniksin açılması.....	36
Şekil 6. Tamamlanmış pelvik lenfadenektomi	37
Şekil 7. Tamamlanmış laparoskopik paraaortik lenf nodu diseksiyonu	37
Şekil 8. Laparoskopik operasyonlarda kullanılan palpatör, laparoscopi makas, yakalama forsepsi ve disektör	38
Şekil 9. Laparoskopide kullanılan 5 ve 10 mm’lik trokarlar	38
Şekil 10. Operasyonlarda kullanılan bipolar forsepsler, Ligasure	39
Şekil 11. Operasyonlarda kullanılan uterin manipulatör	39
Şekil 12. İki gruptaki hastaların yaşlarının ortalama dağılımları	40
Şekil 13. Cerrahi yöntem ile perioperatif komplikasyon arasındaki ilişki dağılımı	43
Şekil 14. Cerrahi yöntem ile postoperatif komplikasyon arasındaki ilişki dağılımı	44
Şekil 15. Grupların ortalama operasyon sürelerini gösteren şekil.....	45
Şekil 16. Cerrahi yöntemlere göre hastaların hastanede yatış süreleri	46
Şekil 17. Cerrahi yöntemler göre çıkartılan lenf nodu sayısı	47

ÖZET

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde 1970'li yıllardan sonra en sık görülen kadın genital sistem kanseri haline gelmiştir ve 1988 yılında FIGO'nun aldığı karara göre cerrahi evrelemeyi gerektirir. Günümüzde pek çok merkezde cerrahi evreleme laparotomik olarak yapılmaktadır. Erken evre endometrium kanseri laparoskopik yaklaşım alternatif olarak önerilmektedir.

Bu çalışmada, kliniğimize başvuran klinik olarak evre 1 endometrium kanseri tanısı almış hastalara evreleme için yapılan laparotomik operasyonları, aynı endikasyonla yaptığımız laparoskopik operasyonlarla karşılaştırdık. Mart 2005-Mayıs 2006 yılları arasında kliniğimize başvuran endometrium kanseri tanısı almış 54 hasta iki gruba ayrıldı. Grup 1'deki (n=26) hastalara laparoskopik cerrahi evreleme; grup 2'deki (n=28) hastalara laparotomik yolla cerrahi evreleme prosedürü uygulandı. Hastalar yaş, BMI, perioperatif ve postoperatif komplikasyon, operasyon ve hastanede kalış süresi, toplanan lenf nodu sayısı, pre-op ve post-op hemoglobin değerleri açısından karşılaştırıldı. Grup 1 ve grup 2'deki hastaların demografik verileri(yaş, BMI, histopatolojik tanı) benzerdi.

Perioperatif komplikasyon görülme oranı grup 1'de anlamlı olarak yüksek bulundu($p<0.05$, grup 1'de %15.3, grup 2'de 0). Postoperatif komplikasyon görülme oranı ise grup 2'de grup 1'e göre 1.5 kat fazla bulundu. Grup 2'de en sık görülen komplikasyon yara yeri enfeksiyonu idi. Her iki grup için bakılan postoperatif hemoglobin değerlerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Laparoskopi grubunun operasyon süresi anlamlı olarak uzun bulundu. Laparoskopik cerrahide ortalama operasyon süresi 239.6 dk, laparotomik cerrahide ise 119.1 dk idi ve bu fark anlamlı kabul edildi($p<0.05$). Hastanede kalış süresi laparoskopi grubunda ortalama 6.6 gün, laparotomi grubunda ise 13.6 gündü. Ortalama hastanede kalış süresi laparoskopi grubu için anlamlı olarak kısa idi. Operasyonlar sırasında çıkartılan lenf nodu sayısı laparoskopi grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç olarak, erken evre endometrium kanseri için laparoskopik cerrahi evreleme operasyonları klasik laparatomik yaklaşımlarla karşılaştırıldığında etkili ve güvenilir bir cerrahi alternatif gibi görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Erken evre endometrium kanseri, laparoskopi, cerrahi evreleme

ABSTRACT

In the developed countries, endometrial carcinoma has become the most frequent women genital system carcinoma after 1970's, and it needs surgical staging according to the decision made by The International Federation of and Obstetrics at 1988. Today, surgical staging is made laparotomically in many centers. At the early stage endometrial carcinoma, laparoscopic approach is advised as an alternative.

In this study, we evaluated and compared the outcomes of laparoscopic and laparotomic operations in patients with stage 1 endometrial cancer. 54 patients, which have been diagnosed as endometrial carcinoma have made an application to our clinic between March 2005 and May 2006, were separated into two groups. To the patients named as Group 1(n=26),surgical staging by the laparoscopic way have been applied and Group 2(n=28) surgical staging by the laparotomic way have been applied. Patients were compared due to their age, BMI, per operative and postoperative complications, operation time, the duration hospitalizasyon, the number of lymph nodes collected ,preoperative and postoperative hemoglobin values. The demographic data of the patients in Group 1 and Group 2 (age, BMI, hystopathologic diagnose and surgical stage) was similar.

Per operative complication incidence was significantly higher in Group 1. ($p<0.05$, group1=%15.3,in group 2=0). Where as, Group 2 postoperative complication incidence was 1.5 times more than in Group 2. The most frequent complication in Group 2 was wound infection. No remarkable difference has been found between the postoperative hemoglobin values of both groups. The average operation time in the laparoscopic surgery was 239.6 minutes, whereas in the laparotomic surgery the time was 119.1 minutes. The operation time of the laparoscopy group was remarkably longer($p>0.05$). The hospitalization stay was significantly shorter for the laparoscopy group(Group 1=6.6 days, Group 2=13.6 days). In the laparoscopy group, the number of the lymph nodes obtained was significantly higher.

As a result, for the early stage endometrial carcinoma, when compared to the classical staging operations, laparoscopic surgical staging operations are seen as an effective and reliable surgical alternative.

***Key Words:* Early stage endometrial cancer, laparoscopy, surgical staging**

KISALTMALAR

FIGO	: The International Federation of Gynecology and Obstetrics
SHBG	: Seks hormonu bağlayan globulin
PCO	: Polikistik over
IGF	: İnsulin benzer büyüme faktör
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
GOG	: Gynecologic Oncology Group (Jinekolojik Onkoloji Grubu)
BMI	: Vücut kitle indeksi
MMMT	: Malign mikst müllerian tümör
ÇÜTF	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
LAVH	:Laparoskopi asiste vaginal histerektomi
BSO	:Bilateral salpingoooferektomi

1. GİRİŞ

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde 1970'li yıllardan sonra en sık görülen kadın genital sistem kanseri haline gelmiştir. (1,2). Yüksek insidansına ve etkili bir tarama testinin olmamasına rağmen erken semptom vermesi nedeniyle ölüme neden olan kanserler arasında alt sıralarda yer almaktadır ve kanser ölümlerinin 7. en sık nedenidir. Genel olarak bakıldığında yaşamları boyunca kadınların %1-3'ünde endometrium kanseri gelişecektir(3,4).

1988 yılında FİGO'nun aldığı karara göre endometrium kanseri cerrahi olarak evrelemeyi gerektiren bir kanserdir. Geleneksel yaklaşım orta hat batın insizyonunu takiben peritoneal yıkama ile sitoloji alınması, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi ve seçilmiş yüksek riskli vakalarda omentektomi, pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapılmasıdır(5).

Son on yılda laparoskopik cerrahi alanında birçok yüz güldürücü gelişmeler yaşanmıştır. Harry Reich ve arkadaşlarının 1988 yılında laparoskopik histerektomi deneyimlerini yayınlamalarının ardından 1989 yılında Dargent ve Salvat jinekolojik malignansilerde laparoskopik lenfadenektomiye tanımlamışlardır(6,7). 1991'de ise Querleu ve arkadaşları servikal kanserli 39 hastadaki ilk transperitoneal pelvik lenfadenektomi serilerini yayınlamışlardır(8,9). İlk laparoskopik paraaortik lenfadenektomi Nezhat ve ark. tarafından 1992 yılında yayınlamıştır(10).

Bu çalışmada, kliniğimize başvuran klinik olarak evre 1 endometrium kanseri tanısı almış hastalara evreleme için yapılan laparatomik operasyonları, aynı endikasyonla yaptığımız laparoskopik operasyonlarla karşılaştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

Endometrium karsinomu 1950 yıllarından itibaren dünyada belirgin bir artma eğilimi göstermektedir. Amerikan Kanser Derneği 2003 yılında ABD’de 40.100 yeni endometrium kanseri olgusu olduğunu bildirmiştir.(1,2). Yapılan çalışmalarda her yıl yaklaşık 6800 kadının bu kanserden öldüğü saptanmıştır. Yaklaşık olarak insidansı 100000’de 80 civarındadır. Endometrium kanseri kadınlarda meme, barsak ve akciğer kanserinden sonra dördüncü en sık görülen tümördür(4,11). Genel olarak bakıldığında kadınların yaşamları boyunca % 2-3’ünde endometrium kanseri gelişecektir(3).

Endometrium kanserlerinin %95’i 40 yaşın üzerinde, %75’i postmenopozal, %25’i premenopozal dönemde görülür(12). Genellikle 50-65 yaşları arasında tespit edilmesine rağmen ortalama yaş 60’dır(13). Hastalığın erken teşhis ve tedavisi içindeki gelişmeler ile birlikte tedavi yöntemlerinin değişmesi 5 yıllık sağ kalım oranını arttırmıştır(2).

2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Endometrium kanserinin iki farklı patogenetik tipi bilinmektedir. En sık rastlanan tipi endojen yada ekzojen karşılanmamış östrojene maruz kalma öyküsü olan genç, perimenapozal kadınlarda görülmektedir. Bu kadınlarda tümör hiperplazik endometrium olarak başlamakta ve kansere ilerlemektedir. Bu tümör östrojen bağımlı olup, iyi diferansiye olma eğilimindedir. Diğer endometrium kanseri endometriumu uyuracak östrojen kaynağı bulunmadan gelişmektedir. Kendiliğinden gelişen bu kanserler patolojik olarak endometrial hiperplazi ile birlikte değildir ve çoğunlukla östrojen bağımlı tümörlere göre daha kötü prognozludurlar. Bu östrojen bağımlı olmayan tümörler daha yaşlı, postmenapozal, zayıf kadınlarda görülme eğilimindedirler(14).

Dengelenmemiş östrojen endometriuma öncelikle hiperplazi geliştirir. Bilindiği gibi endometrial hiperplazi uterus kavitesini döşeyen endometrium bez ve stromasının aşırı mitotik aktivitesi ile karakterize patolojik bir tablodur. Östrojenik uyarı devam ederse endometrium atipik karakter kazanarak sonunda kanser gelişmektedir (Devamlılık Hipotezi)(15).

Endometrium kanseri için bazı risk faktörleri vardır ve bunlar kısaca şöyle özetlenebilir:

- 1. Yaş:** Endometrium kanseri genellikle 40 yaşın üzerindeki kadınlarda görülmektedir. 45 yaşından sonra insidans artar, 60 yaşa doğru maksimum düzeye ulaşır ve sonra hafifçe düşer. Ortalama görülme yaşı 61'dir, %5 olguda ise 40 yaşın altında görülebilir(11).
- 2. Parite:** Endometrial kanserli kadınlarda nulliparite daha sık görülür. Kanserli kadınların %23-31'i nullipardır. Kanser riski nullipar olgularda primiparlara göre 2 kat, 5 ve üzeri doğum yapmışlara göre 3 kat daha fazladır(16). Bu kadınlarda anovulasyon ve dolayısıyla kronik östrojen uyarısı daha siktir, ayrıca gebelikteki yüksek progesteron düzeyinin endometrial kansere karşı koruyucu bir etkisinin olduğu ileri sürülmekte ve nulliparlarda bu etki oluşmamaktadır.
- 3. Irk:** Bilinmeyen bir nedenle zenci ırkta aynı yaş grubundaki beyaz kadınlara göre daha az kanser tanısı konulmuştur. Beyaz ırkta endometrium kanseri gelişme riski iki kat daha fazladır(16).
- 4. Obesite:** Endometrium kanserli kadınlardaki en yaygın problemin obesite olduğunu gösteren pek çok çalışma vardır(16,17). Normal kilosunu 22 kg'dan daha çok aşan kadınlarda bu risk 2-3 kat artmaktadır. Wynder ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 21-50 pound (10-13 kg) fazla kilosu olanlarda endometrium kanseri riski 3 kat, 50 pound ve üzerinde fazla kilosu olanlarda risk 9-10 kat artmıştır. Şişmanlık ve beslenme ekstrahepatik aromataz sistemini değiştirerek periferik östrojen (östron) üretimini arttırmaktadır. Periferik östrojen üretiminin en önemli kaynağı olan yağ dokusu yüksek aromataz aktivitesine sahip olduğundan bu dokuda androstenediondan östron, ve testesterondan östradiol oluşmaktadır.

Bu mekanizma yaşlılıkta, hipertiroidide, hepatik hastalıklarda etkisini arttırmaktadır. Kanserli kadınlarda yağ dokusunun her gramının aromataz kapasitesi artmıştır, şişman kadınlarda hepatik aromatazasyon da artmaktadır. Normal şartlarda karaciğerde redüktaz sistemleri, aromataz sistemlerinden daha güçlüyken, obesite ve hepatik hastalıklarda aromataz aktivitesi artarak östron oluşumunu arttırabilmektedir.

Obes kadınlarda SHBG düzeylerinin de azalması nedeniyle aktif hormon miktarı artar ve böylece endometrium daha fazla östrojen etkisinde kalır. Özellikle düşük yağlı yiyeceklerle beslenen Japon kadınlarında endometrium kanseri daha az görülmektedir. Buna karşılık batılı kadınlarda risk artmaktadır(18-19). Uzun süre karşılanmamış östrojenin endometrium kanserine sebep olabileceği teorisi yeni değildir. Özellikle eksogen östrojen kullananlarda endometrium kanseri riskinin arttığını 1970’lerde ifade etmişlerdir(20). Bugün de gestajensiz eksogen östrojenin risk faktörü olduğu kabul edilmektedir.

5. **Diyabet:** Diyabetik kadınlarda kanserin 2.8 kat arttığı iddia edilmiştir, ancak istatistiki olarak kanser için bir risk faktörü değildir. Kaplan ve Cole’nin çalışmalarında, anormal glukoz toleransı varlığında riskin 2.4 kat arttığı bildirilmektedir(16,17). Hastaların %5-41’inde anormal glukoz toleransı saptanmaktadır. Endometrium kanseri-diabet ilişkisi etiyolojik bir gösterge değil, önemli bir tarama göstergesidir.
6. **Hipertansiyon:** Doğrudan bir risk faktörü olmaktan çok, yaşlı kadın popülasyonunda sıklığı artan bir klinik antite olması nedeniyle endometrium kanserine eşlik edebilmektedir.
7. **Endokrin faktörler:** Bunların başında ovaryum fonksiyon bozuklukları gelmektedir. Bunlar anovulasyondan korpus luteum yetmezliğine kadar gidebilir. Polikistik over sendromlu kadınlar yine anovulasyona bağlı olarak riski arttırır. PCO’li kadınlarda androstenodion ve östron normalden 3-4 kez daha fazla üretilir. Kronik anovulasyon nedeniyle normalden çok yüksek olan östronun progesteronla karşılanmaması, endometrial hiperplaziyi ve premalign değişimleri indükler veya arttırır. Ayrıca PCO’lu kadınlarda hiperinsülinemi vardır. Bu kadınlarda artmış insulin ve IGF’ün endometrium kanserine yakalanma riskini arttırdığı düşünülmektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda insülin ve IGF’ün mitojenik olduğu, çoğu tümör hücresinin proliferasyonunun insüline bağımlı olduğu gösterilmiştir. Surrey ve arkadaşları insülin ve IGF’ün kültürlerde endometrium stroma hücrelerinin proliferasyonunu stimule ettiğini gözlemlemişlerdir(21,22).

8. **Östrojen salgılayan tümörler:** Overin östrojen salgılayan granüloza ve teka hücreli tümörlerinin kanser için risk faktörü olduğu kesindir(21,22).

Aslında ovaryan stromayı stimule ederek hormon üretimine neden olan primer yada metastatik herhangi bir tümöründe dolaylı olarak endometrial hiperplazi ve kanserojenik etki yaparak risk faktörü oluşturabileceği bir gerçektir(23).

9. Erken menarş-Geç menapoz: 12 yaşından önce adet görenlerde daha fazla anovulatuvar siklus olması nedeniyle 1.6 kez, 52 yaşından önce adetten kesilenlerde de daha fazla östrojen uyarısı nedeniyle 2.4 kez kanser riski artmıştır(16,17). Östrojenin etkisini yapabilmesi için endometriumda gerekli reseptörlere ihtiyaç vardır.

10. Diyet: Endometrium kanseri ile yüksek yağlı ve proteinli diyet arasında pozitif bir korelasyon vardır. Bu diyetle beslenen Kuzey Avrupa ülkelerinde kanser riski artarken, protein ve yağdan fakir beslenen Japonya’da daha azdır(24).

11. Aile Öyküsü: Endometrium kanserinde heredite ve aile öyküsünün rolü açık değildir. İngiltere’de yapılan çalışmalarda hastaların %15’inde aile öyküsünün olduğu gösterilmiştir(16,17). Endometrium kanserinin kesin ailevi geçişi tanımlanamamasına karşın dikkatli bir anamnezle ailede kanser varlığı anormal kanaması olan bir kadında değerlendirmenin önemli bir parçasını oluşturmalıdır.

Familiyal Adenokarsinoma Sendromu (Lynch tip 2) varlığında hastalar endometrium kanseri açısından taranmalı yada anormal kanama olması halinde vakit geçirmeden değerlendirilmelidir(25).

12. Sigara: Bu alışkanlık çoğu kanserde tetikleyici olmasına rağmen endometrium kanseri ile olan ilişkisi açık değildir. Lesko ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada sigara içen postmenapozal kadınlarda endometrium kanseri riskini daha düşük bulmuşlardır. Ancak bu koruyucu etki premenapozal kadınlar için netlik kazanmamıştır. Sigara kandaki östrojen düzeyinin düşürmektedir(26). Yapısındaki nikotin, östrojenin hepatik up-take’ ini ve metabolizmasını artırır. Sigaranın bu etkisi obes kadınlarda daha belirgindir. 20 adet/ gün sigara içilmesi endometrium kanserine yakalanma riskini %30 azaltmaktadır.

13. Oral Kontraseptifler: Bazı oral kontraseptiflerin uzun süre kullanılması endometrium kanserinden koruyucu etki göstermektedir. Bu koruyucu etki oral kontraseptiflerin kesilmesinden sonra yaklaşık 15 sene daha devam etmektedir.

Ancak çift fazlı ve östrojenik etkisi fazla olan oral kontraseptiflerin daha etkin risk faktörü olduğu bildirilmektedir(27,28).

14. Diğer faktörler: Pelvik radyasyona maruz kalma, yüksek sosyoekonomik durum, safra kesesi hastalığı, artrit gibi çeşitli durum ve hastalıkların endometrium kanseri için risk faktörü olduğu söylenirse de henüz bu yargılara dair çalışma bulunmamaktadır.

2.2. Endometrium Kanserinin Fiziopatolojisi

Endometrium kanserlerinin oluşumunda, endometriumun östrojen ve progesteron reseptörlerinin yoğunluğu ve dokunun uzun süre karşılanmamış östrojene maruz kalması önemli rol oynamaktadır(29,30).

Endometrium kanserlerinin histolojik tipleri ve hormonoterapiye yanıt vermeleri, tümör hücrelerinin reseptör sayılarına bağlıdır. Diferansiye hücrelerden oluşan tümörlerde progesteron reseptör sayısı daha fazladır ve hormonoterapiye alınacak yanıt da daha fazla olacaktır. Normalde endometrium dokusu hem östrojen hem de progesteron reseptörü içerirken, kanserli dokuda daha çok östrojen reseptörü vardır(31).

Progesteronsuz bir ortamda uzun olarak östrojenle uyarılan endometriumda prekanseröz lezyonlar gelişebilir. Bunlar basitten komplekse doğru değişik aşamalarındaki endometrial hiperpazilerdir. Endometrial hiperplazi endometrial stroma ve bezlerin fizyolojik durumunun abartılı şekli ile karsinoma in situ arasında değişiklik gösteren biyolojik ve morfolojik farklılaşma spektrumunu yansıtır. Klinik olarak ciddi hiperplaziler sıklıkla progesteron etkisi yokluğunda uzun süre östrojen uyarısı sonucu oluşan proliferatif endometrium zemininde gelişir(32). Endometrial hiperplaziler anormal uterus kanamalarına sebep olabilmeleri, östrojen üreten tümörlerle birlikte görülebilmeleri, hormonal tedavi sonucu oluşabilmeleri ve endometrial kanser ile birlikte ya da öncesinde bulunabilmeleri nedeniyle klinik olarak önemlidirler.

Endometrial hiperplazilerde malign potansiyellerin değerlendirilmesi, bu konuda fikir birliğinin olmaması ve tanımlamaların kesinlik kazanamamasından dolayı problem yaratmaktadır. Norris ve arkadaşları endometrial hiperplazi üzerinde yapılan son çalışmaları, özellikle hiperplazi ile endometrium kanseri arasındaki ilişki açısından yeniden değerlendirmişlerdir. Buna göre atipik sitoloji ve yapısal değişiklikler gösteren

hiperplaziler ile kanser çıkma riskindeki artış arasında yakın bir ilişki bulmuşlardır(33). Uluslararası Jinekolojik Patologlar Topluluğu, Dünya Sağlık Teşkilatı organizasyonu altında terminolojide birliği sağlamak amacıyla bir sınıflama yapmıştır. (33).

Tablo1.Endometrial hiperplazilerin klasifikasyonu

Hiperplazi Tipleri	Kansere dönme oranları
Basit atipisiz hiperplazi	%1
Kompleks atipisiz hiperplazi	%3
Basit atipili hiperplazi	%8
Kompleks atipili hiperplazi	%29

Bu sınıflamada kriter olarak ilk planda sitolojik değişiklikler göz önüne alınmıştır. Sitolojik atipi kriterleri içerisinde polaritesini kaybetmiş değişik şekil ve büyüklüklerde geniş nükleuslar, artmış çekirdek-sitoplazma oranı, belirgin nükleolus ve düzensiz kümeleşme gösteren kromatin bulunur. Sitolojik atipi bulguları göstermeyen proliferatif yapılar, içerdikleri kompleks tipteki glanduler yapının miktarı ve yoğunluğu açısından basit veya kompleks hiperplazi olarak sınıflandırılmışlardır. Yapısal proteinleri ne olursa olsun, sitolojik atipi gösterenlerin hepsi atipik hiperplazi olarak değerlendirilmiştir.

Endometrial hiperplazinin karsinoma ilerleme riski sitolojik atipinin varlığına ve ağırlığına bağlıdır. Endometrial doku örneklemesinde atipik hiperplazi saptanan olgularda histerektomi yapılırsa yaklaşık %25 oranında genellikle iyi diferansiye olmuş endometrial karsinomun eşlik ettiği görülecektir(33).

Endometrial hiperplazilerde malign değişim için çok farklı rakamlar verilmektedir. Bu farklı rakamlar, tanının konduğu küretaj materyalinin alınış şekli, histolojik değerlendirme, izleme süreleri vb. farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Endometrial hiperplazilerin kansere dönüşümü postmenapozal kadınlarda, premenapozal kadınlardan 5-10 kat daha fazladır (34,35,36).

2.3. Klinik

Genellikle postmenapozal dönemde görülen vaginal kanama klinikte en sık karşılaşılan başvuru nedenidir(37). Bazı hastalarda endoservikal kanalın tıkanması ve endometrial boşlukta biriken dokuların enfekte olmasıyla piyometra görülür.

2.4. Tanı

2.4.1.Klinik Muayene

Endometrium kanseri tanısı klinik muayene ile nadiren konabilir. Metastazların sık rastlandığı bölgeler olan periferik lenf nodları dikkatlice değerlendirilmelidir. İlerlemiş olgularda karaciğer veya omentum metastazları palpe edilebilir yada asit saptanabilir.

Vagen girişi, subüreatral alanlar, tüm vagen ve serviksin dikkatli inspeksiyonu ve palpasyonu yapılmalıdır. Bimanuel rektovaginal muayene, uterus büyüklüğü ve mobilitesi, adneksial kitleler, parametrial endurasyon ve kul de sac nodüleritesinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmalıdır.

2.4.2. Smear

Klasik servikovaginal pap-smear incelemesinin endometrium karsinomu için tanısal doğruluk oranı en optimum şartlarda bile %40 civarındadır ve rutinde kullanılmamaktadır. Servikal kanser taraması için rutin kullanımında östrojen kullanmayan postmenapozal kadınlarda PAP testte endometrial hücre görülmesi durumunda ileri tetkik önerilir(38,39)

2.4.3. Endometrial Biyopsi

En iyi tanı yöntemi fraksiyone küretajdır. Bunun dışında, aspirasyon küretaj, novak küret ile yapılan probe küretaj, dilatasyon ve küretaj da uygulanabilir. Poliklinik koşullarında yapılan endometrial biyopsinin tanısal doğruluğu, ardından yapılan histerektomi veya D&C bulgularıyla karşılaştırıldığında %90-95'tir(40,41).

2.4.4. Histeroskopi

Negatif histolojiye karşın, tekrarlayan postmenapozal kanama varlığında, kanamayı açıklayacak yeterli materyalin alınmadığı durumlarda, servikal stenoz

varlığında veya yeterli değerlendirmeyi sağlayacak aspirasyon biyopsisini tolere edemeyen olgularda histeroskopi ve D&C uygulanmalıdır.

Histeroskopi endometriyal polip ve submüköz myomların tanısında biyopsi ve D&C'den daha yararlıdır(42,43).

2.4.5. Vaginal Ultrasonografi

Anormal uterin kanamanın değerlendirilmesinde ve ek inceleme yapılacak hastaların seçiminde, endometriyal biyopsinin yanı sıra transvaginal ultrasonografi yararlı olabilir. Her ne kadar çok sayıda çalışmada 5 mm altındaki endometrium kalınlığının postmenapozal kadınlarda atrofiyi gösterdiği ve bu kadınlarda histolojik değerlendirmenin gerekli olmadığı belirtilse de, semptomatik bir hastada sadece ultrasonografi bulgusuna dayanarak endometrial biyopsinin gerekmediğine karar verilmemelidir(44,45).

2.4.6. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR)

Endometrium karsinomunda lokal ve uzak yayılımların belirlenmesinde yararlı yöntemlerdir. Nükslerde ve özellikle de bölgesel lenf nodlarının değerlendirilmesinde yarar sağlamaktadırlar(46,47).

MR ile özellikle küçük boyutlardaki tümörün saptanması, normal endometriyum ile aynı yoğunlukta oldukları için daha zordur(48). Büyük tümörlerin MR ile saptanması daha kolaydır ve serviks, myometrium ve parametrium yayılımı çok daha doğru olarak saptanabilir. Özellikle Evre 1 ve Evre 2 ayrımını daha yüksek doğruluk oranıyla yapmak MR ile olanaklıdır(48,51). Nüks eden hastalığın ve özellikle lenf nodlarındaki büyümenin saptanmasında BT ve MR değerli yöntemlerdir.

2.5. Patoloji

Modifiye WHO klasifikasyonu:

- Endometrioid adenokarsinom(%75-80)
 - Endometrioid tip
 - Papiller villoglandüler karsinom
 - Silialı karsinom
 - Skuamöz diferansiyasyon gösteren adenokarsinom

- Uterin papiller seröz karsinom(<%10)
- Berrak hücreli karsinom(%4)
- Müsinöz karsinom(%1)
- Mikst tipte karsinom(%10)
- İndiferansiye karsinom
- Skuamoz karsinom(<%1)
- Metastatik karsinom

2.6. Yayılım

Endometrium karsinomlarının yaklaşık %50'si endometriumda sınırlıdır. %26'sı yüzeysel ve %12'si derin myometriyal invazyon gösterir. Uterus dışına yayılım oranı ise %12 olarak bildirilmiştir(52).

2.6.1. Lokal Yayılım

Tümörün komşu organlara yayılımıdır. Bu yolla myometrium, serviks ve adnekslere yayılım olabilir. İyi diferansiye tümörler genellikle uterus kavitesine doğru büyürken, kötü diferansiye olanlar myometriyumu invaze etme eğilimindedirler. (53,54).

2.6.2. Lenfatik Yayılım

Bu yolla pelvik, paraaortik ve inguinal lenf nodlarının tutulabileceği bilinmektedir. Lenfatik tutulum tümörün histolojik farklılaşma derecesi (grade), myometriyal invazyon gibi risk faktörlerinden etkilenmektedir.

Uterus fundusundaki tümörlerde, endometriumun lenfatik kanalları infundubulopelvik ligament içinden geçerek subovaryan pleksuslara gittiği için buradan hem eksternal iliak lenf nodlarına hem de doğrudan paraaortik lenf nodlarına yayılabilirler. Uterusun orta ve alt kısmının lenfatikleri ise ligamentum latum yaprakları arasındaki lenfatikler yoluyla pelvisteki eksternal iliak, internal iliak ve obturator lenf nodlarına yayılırlar. Tümör hücreleri buradan paraaortik lenf nodlarına gider. Pelvik lenf nodu tutulumu bulunan olguların %32'sinde paraaortik lenf nodu tutulumu saptanmaktadır(54). Endometrial lenfatiklerin parametriumu aşması

hakkındaki bilgiler kısıtlıdır ve parametrial tutulumun serviks karsinomunun aksine çok az görüldüğü bildirilmektedir(55).

Paraaortik lenf nodlarından pelvik ganglionlara retrograd lenfojen yayılım da olanaklıdır, ancak çok nadirdir. Nadiren ligamentum rotundum yoluyla inguinal lenf nodları tutulabilir.

2.6.3. Hematojen Yayılım

Yaygın değildir ve hastalığın ancak ileri dönemlerinde görülebilir. Hematojen yayılım en sık akciğerler olmaktadır (%8.4). Karaciğer, beyin ve kemik metastazları da bu yolla görülebilmektedir.

2.6.4. Peritoneal Yayılım

Tubal orifislerden periton boşluğuna düşen tümör hücrelerinin yayılımında önemli olduğu ve bu nedenle periton sitolojisinin prognostik önemi bulunduğu savunulmaktadır. Ancak tubal ligasyon geçirmiş hastalarda da peritoneal sitoloji pozitifliği bildirilmiştir.

2.7. Tedavi Öncesi Değerlendirme

2.7.1. Anamnez ve Tam Fizik Muayene

Aksiller, supraklaviküler ve inguinal nodları da içeren dikkatli değerlendirme.

2.7.2. Pelvik Muayene

Vagen kubbesinin dikkatli inspeksiyonu

Servikovaginal smear

Endoservikal küretaj (klinik evreleme için)

Endometriyal kavite sonografisi (klinik evreleme için)

Fundus büyüklüğü ve adnekslerin palpasyonu

Rektovajinal muayene (parametrium, rektum, cul de sac'ı değerlendirmek için)

2.7.3. Kan Testleri

Tam hematolojik profil

Biyokimyasal inceleme (karaciğer-böbrek testleri, elektrolitler)

CA-125

Gereğinde tiroid fonksiyon testleri, pıhtılaşma testleri

İdrar analizi ve idrar kültürü(gerektiğinde)

2.7.4. Görüntüleme Çalışmaları

Göğüs radyografisi (gerekirse bilgisayarlı tomografisi)

Pelvik ve abdominal bilgisayarlı tomografi (gerektiğinde)

Manyetik rezonans görüntüleme (gerektiğinde)

Pelvik ultrasonografi

Gerekli medikal konsültasyonlar

2.8. Evreleme

Endometrium kanserinde evreleme, tedavinin belirlenmesi ve prognoz açısından önemlidir.

Klinik evreleme: Endometrium kanseri evrelemesinde 1988 yılına kadar klinik evreleme kullanılmıştır. Klinik FİGO evrelemesi (1971), standart kavite uzunluğu ve hastalığın uterus dışı ve pelvik yayılımı gibi klinik bilgilere göre yapıldı. Palpasyon, inspeksiyon, endoservikal kanal küretajı, histeroskopi, sistoskopi, proktoskopi, histerografi ve kemik ve akciğer grafilerinden yararlanılır.

Hastanın medikal durumu ya da yaygın hastalık nedeniyle cerrahinin uygun olmadığı durumlarda klinik evreleme yapılır(57).

Ancak cerrahi evreleme sistemi kullanılarak yapılan değerlendirmelerde, kanserden ölenlerin çoğunun klinik evre 1'deki hastalar olması klinik evreleme sisteminin değerini azaltmış, ayrıca yüksek risk grubundaki hastaları saptamak gereği doğmuştur.

Klinik evreleme ile cerrahi evreleme arasında büyük farklar ve cerrahi evre genellikle daha yüksek bulunmaktadır. Bu nedenle FİGO, 1988'de cerrahi evreleme sistemini önermiştir(5).

Cerrahi evreleme: Tam bir cerrahi evreleme için yapılacak işlem minimum şekliyle; yeterli vertikal insizyon, intraperitoneal yıkama sıvısının incelenmesi, abdominal ve pelvik eksplorasyon, gerekli görülen yerlerden biyopsiler, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi ve lenf nodlarının (pelvik, paraaortik)

çıkartılıp histopatolojik değerlendirilmesini içermelidir. Histerektomi sonrası uterus açılarak intraoperatif olarak tümörün büyüklüğü(58), myometriyal invazyon derinliği (59, 60) ve servikal yayılımı değerlendirilmelidir.

Kavite içerisinde tümörün lokalizasyonu ve büyüklüğü de etkili olmaktadır. Fundusa yakın bölgelerden başlayan tümörün serviksi tutma şansı daha azdır ve bu nedenle servikse yakın yerleşen tümörlerden daha iyi gidiş göstermektedir. Tümörün servikse uzanımı korpusa sınırlı lezyonlara oranla daha kötü prognoz işaretidir.

Kuşkulu tüm lenf nodları cerrahi evreleme kapsamı içinde çıkarılmalıdır. Tümör histolojisi berrak hücreli, yassı epitel hücreli veya kötü diferansiye tümör olanlar, myometrial invazyon derinliği 1\2'den fazla olanlar, istmus-serviks tutulumu olanlar, tümör çapı 2 cm'den büyük olanlar ve ekstrauterin yayılım saptananlarda selektif pelvik ve paraaortik lenf nodu örnekleme yapılmalıdır.

Tümör histolojisi ve myometriyal invazyon derinliği lenf nodu metastazı riskini belirleyen önemli parametrelerdir(61,62).

Yukarıdaki risk faktörlerini taşıyan hastalarda yapılacak lenf nodu örneklemesinin özellikle yüksek ana iliak ve paraaortik lenf nodlarını içermesi önemlidir. Lenf nodu örnekleme tüm major lenf nodu sahalarında yapılmalı ve palpabl ve büyümüş lenf nodları çıkarılmalıdır. Örnekleme eksternal iliak lenf nodlarından başlanır ve sirkumfleks femoral ven düzeyine kadar inilir. Ardından obturator nodlar ve obturator sinir düzeyine kadar çıkartılır. Sonra hipogastrik ve ana iliak lenf nodlarından örnekleme yapılır.

Paraaortik lenf nodu örnekleme prognostik açıdan en önemli faktörlerdendir. Bazı yazarlar bu işlemin pelvik lenf nodu örnekleme öncesinde ya da örnekleme yerine yapılabileceğini önermektedirler(63).

Endometrium kanserinde selektif pelvik ve paraaortik lenfadenektomi de içeren genişletilmiş cerrahi evreleme işleminin lenf nodu diseksiyonu yapılmayan hastalarla karşılaştırıldığında kan kaybı, transfüzyon gereksinimi, operasyon süresi ve hastanede kalma süresi açısından anlamlı bir artışa neden olmadığı bildirilmektedir(64,68). Damar yaralanması, hematoma, lenfokist oluşumu gibi komplikasyonlar lenfadenektomi sonrasında sık görülmekle birlikte mortalite ve uzun dönem sekeller açısından anlamlı bir artış bulunamamıştır.

Chuang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada beklenen lenf nodu tutulumu insidansına karşılık düşük komplikasyon oranı göz önüne alındığında lenf nodu örneklemezinin bu açıdan göreceli olarak daha güvenilir ve değerli olduğu sonucuna varılmıştır(69). Mortalitede artış daha çok hastanın yaşı, kilosu, beraberinde bulunan medikal problemler ve cerrahi teknikle ilişkilidir.

Endometrium Kanseriinde 1988 FİGO Cerrahi Evrelemesi

- | | | |
|------|------------------|---|
| Evre | 1a (Grade 1,2,3) | Tümör endometriyumda sınırlı |
| | 1b (Grade 1,2,3) | ½'den az myometriyal invazyon |
| | 1c (Grade 1,2,3) | ½'den fazla myometrial invazyon |
| Evre | 2a (Grade 1,2,3) | Sadece endoservikal glandüler tutulum |
| | 2b (Grade 1,2,3) | Servikal stromal invazyon |
| Evre | 3a (Grade 1,2,3) | Seroza ve adneks tutulumu / peritoneal sitoloji pozitif |
| | 3b (Grade 1,2,3) | Vaginal metastaz |
| | 3c (Grade 1,2,3) | Pelvik veya paraaortik metastaz |
| Evre | 4a (Grade 1,2,3) | Mesane/ barsak mukozası tutulumu |
| | 4b (Grade 1,2,3) | Uzak metastaz, intraabdominal veya inguinal lenf nodu metastazı dahil |

Endometrium Kanseriinde FİGO'nun Grade Tanımlaması-1989

Diferansiyasyonun histopatolojik derecesi

Grade 1: Nonskuamöz veya nonmorüler solid büyüme şekilleri <% 5

Grade 2: Nonskuamöz veya nonmorüler solid büyüme şekilleri % 6-50

Grade 3: Nonskuamöz veya nonmorüler solid büyüme şekilleri >%50

Histopatolojik grade'leme üzerine notlar:

1. Yapısal grade ile uyumsuz belirgin nükleer atipi grade'i bir puan artırır.
2. Seröz adenokarsinom, berrak hücreli adenokarsinom ve skuamöz adenokarsinomda nükleer grade'leme kullanılır.

3. Skuamöz diferansiyasyonlu adenokarsinomlarda grade, glandüler komponentin nükleer grade'ine göre yapılır.

Evrelemeye ilişkin kurallar:

1. Günümüzde korpus karsinomu cerrahi olarak evrelendiğinden, klinik evre 1 ve 2'yi ayırmak üzere yapılan D&C bulguları gibi önceden kullanılan prosedürler artık kullanılmamaktadır.

a-Korpus karsinomlu hastaların küçük bir bölümü primer radyasyon tedavisi ile tedavi edileceklerdir. Bu olgularda 1971 FİGO klinik evrelemesi kullanılır, ancak bu evreleme sisteminin kullanıldığı belirtilmelidir.

2. İdeal olarak myometriyum kalınlığı tümör invazyon kalınlığı ile birlikte ölçülmelidir.

FİGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics. (International Federation of Gynecolgy and Obstetrics. Annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. İnt. J Gynaecol Obstet 1989; 28:189)

2.9. Prognostik Faktörler

Endometrium kanserinde prognozu etkileyen faktörler bugüne kadar çok kez tartışılmıştır. Jinekolojik Onkoloji Grubunun 1984- 1987 yılları arasında yaptığı bir çalışma sonucu prognostik faktörlerin kesin olarak tedavi yaklaşımlarını değiştirebileceği ortaya konulmuştur(70). Bilinen kesin prognostik faktörlerin dışında ırk, yaş, endokrin gibi faktörlerin de prognozu etkilediği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada prognoza etki edecek risk faktörleri uterin ve ekstrauterin olarak ikiye ayrılmıştır(62,71).

Uterin Faktörler:

Histolojik tip

Grade

Myometrial invazyon

İstmus-serviks yayılımı

Vasküler tutulum

Ekstrauterin Faktörler:

Adneksiyal metastaz

İntraperitoneal yayılım

Pozitif peritoneal sitoloji

Pelvik-paraaortik nod metastazı

Bu faktörlere, tümörün hormon reseptör durumu ve DNA ploidi de eklenmiştir.

2.10. Postoperatif Tedavi

Cerrahi uygulandıktan sonra jinekolojik cerrah yukarıda tanımlanan prognostik faktörleri değerlendirip uygun cerrahi evreyi belirleyebilir ve postoperatif tedavi için plan yapabilir. Pek çok hastanın ek tedaviye ihtiyacı olmayacaktır. Ama kanıtlanmış risk faktörleri bireyselleştirilmiş tedaviler için uyarlanmalıdır(72).

Definitif cerrahi sonrası ek tedavi gereksinimi olan hastalar için 3 ana modaliteden biri uygulanabilir. Radyasyon tedavisi, kemoterapi ve hormon tedavisi.

Postoperatif radyoterapinin rekürrens açısından risk taşıyan hastalarda efektif olduğunu destekleyen prospektif hiçbir çalışma olmamasına rağmen sıklıkla uygulanmaktadır. Kemoterapi ve hormonal tedavi ileri hastalık evresindeki hastalarda primer olarak yada palyatif tedavi olarak kullanılmaktadır(72)

Tablo 2. Endometrial Karsinomda Tedavi Planı(114,72)

	Düşük risk	Orta dereceli risk	Yüksek risk
EVRE	IA,G1,2	IA,G3 1B,1C(tüm grade'ler) IIA,IIB(tüm grade'ler) IIIA(+ sitoloji)	IIIA,IIIB,IIIC(tüm grade'ler) IVA,IVB(tüm grade'ler)
Postoperatif tedavi	Yok	Vaginal kaf radyasyonu Pelvik RT(?)	Vaginal kaf radyasyonu Pelvik RT Paraaortik RT Tüm abdominal radyasyon/KT

2.11. Endometrium Kanseriinde Laparoskopik Cerrahi

2.11.1. Laparoskopinin Tarihçesi

Günümüzün modern yaklaşımı olan laparoskopik cerrahi çok kısa sayılabilecek bir zaman önce popüler hale gelmekle birlikte, tarihçesi çok eski çağlara kadar

uzanmaktadır. Vücut boşluklarının direk gözlenmesi fikri neredeyse tıp tarihi kadar eskidir(73).

Tarihteki ilk endoskopik girişim Hipokrat'ın özel bir spekulum ile rektum ve vaginayı incelemesi olarak kabul edilmektedir(73,74). Tarihi bu kadar eski olmamakla birlikte endoskopideki asıl ilerleme 19. yüzyılda Bozzini'nin basit bir tüp ve mum yardımıyla üretranın içini incelemeye çalışması ile başlamıştır(73,75). Bozzini'den yaklaşık 50 yıl sonra Panteleoni ilk histereskopiye gerçekleştirmiş ve postmenapozal kanamada endometriyal poliplerin rolünü ortaya koymuştur. Takip eden dönemde, Bozzini'nin tanımladığı endoskopun değişik modifikasyonları yapılmış, ancak 1867 yılına kadar hep harici ışık kaynakları kullanılmıştır.

Modern anlamda ilk laparoskopi deneysel olarak köpekler üzerinde Kelling tarafından 1902 yılında yapılmıştır(73,76). Kelling endoskopu yerleştirmeden önce köpeklerin karın boşluğunu bir ponksiyon iğnesi ile filtre edilmiş hava vererek şişirmiş ve bu sayede barsakların uzaklaşmasını sağlayarak görüntüde dramatik bir iyileşme elde ederken, aynı zamanda karın içindeki organların zedelenme olasılığını azaltmıştır.

1910 yılında İsveç'li cerrah Jacobeus kendi tasarladığı özel trokar yardımıyla karında asit bulunan 17 hastada laparoskopi gerçekleştirmiştir(73,75).

İnsuflasyon amacıyla hava, oksijen, nitrojen gibi değişik gazlar kullanılmıştır. Zollikofer 1924 yılında günümüzde de kullanılan karbondioksiti ilk kez öneren araştırmacıdır(73,75). Pnömoperitoneum oluşturma'nın önemli bir riski de insuflasyon iğnesi yerleştirilirken organların zarar görme olasılığıdır. Macar Verres'in 1938 yılında tüberküloz tedavisinde karından asit aspire etmek için geliştirdiği atravmatik uçlu iğne, günümüzde hala daha pnömoperitoneum için en çok tercih edilen enstrümandır(73,77).

Modern laparoskopinin jinekoloji alanına girişi, 1936 yılında Hope'nin bir hastada ektopik gebelik tanısı koyarken bu tekniği kullanması ile başlamıştır.

Raoul Palmer infertilite muayenelerinde laparoskopiyi rutin olarak kullanmaya başlamış, işlem sırasında hastayı Trendelenburg pozisyonuna getirerek barsakların işlem sahasından uzaklaşmasını sağlayan ilk cerrah olmuştur(73,76).

1952 yılında ışığın saydam bir madde ile taşınması sayesinde, ışık kaynağı endoskopun ucundan kaldırılmış ve oluşan ısı nedeniyle dokuların zarar görmesi engellenebilmiştir. 1963 yılında ilk kez başka bir kaynaktan elde edilen ışık hüzmeleri, fiberoptik kablolar ile taşınabilmiştir(73,78). Fleksibl mercek sistemi ile fiber optik ışık

kaynağını birleştiren Storz, o zamana kadar elde edilebilen en iyi görüntü kalitesine ulaşılmasını sağlamıştır(73,76). Semm'in 1967 yılında geliştirdiği otomatik basınç kontrollü insuflasyon cihazı güvenliği arttıran bir unsur olarak ortaya çıkarken, monopolar koagülasyonun ve koterli makasların gelişimi basit cerrahi girişimlere olanak sağlamıştır. 1971 yılında bipolar koagülasyonun icadı, laparoskopik cerrahide devrim olarak kabul edilmektedir. 1980'li yılların ortalarından itibaren gelişen teknoloji ile birlikte minyatür video kameraların üretilmesi ve bunların teleskopa entegre edilerek görüntünün televizyon ekranından seyredilebilmesi hem cerrahın hem de cerrahi ekibin işini büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır(73).

2.11.2. Laparoskopinin Endikasyonları

2.11.2.1. Diagnostik Laparoskopi

Akut ve kronik pelvik ağrıyla gelen hastanın araştırılmasında diagnostik laparoskopi önemli bir yer tutar. Laparoskop kullanılarak ektopik gebelik, pelvik inflamatuvar hastalık, endometriozis, adneksial torsiyon ve diğer intrapelvik patolojilere laparoskopi kullanarak zamanında tanı konulabilir. Tanı koymada zaman kaybedilmediğinde komplikasyonlarda belirgin azalma izlenir. Laparoskopi ile infertil hastalarda tubal ve peritoneal faktörün araştırılması yapılabilir. Bazı vakalarda Müller veya Wolf kanalı anomalilerinde ileri anatomik araştırma laparoskopi ile yapılır(72).

2.11.2.2. Operatif Laparoskopi

Laparoskopi diagnostik olarak kullanımına ek olarak birçok cerrahi prosedüründe güvenle kullanılmasına olanak sağlar. Laparatomik insizyon ile yapılan işlemlerin endikasyonlarının aynıları laparoskopi için de geçerlidir. Yalnızca jinekolojik malignitelerin tanı ve tedavilerinde daha kısıtlı uygulama alanı olmasına rağmen radikal histerektomi, pelvik ve paraaortik lenfadenektomi gibi onkolojik uygulamalar laparoskopik olarak yapılabilir(72).

2.11.3. Laparoskopinin Kontrendikasyonları

Şiddetli kalp ve solunum sistemi hastalıkları, büyük diyafram hernileri, ileus ile birlikte olan jeneralize peritonit ve intestinal obstruksiyonlar jinekolojik laparoskopide mutlak kontrendikasyonlardır. Bununla birlikte cerrahın operasyonu gerçekleştirecek

yeterli deneyime sahip olmaması da mutlak kontrendikasyondur. Rölatif kontrendikasyonlar ise, geçirilmiş abdominal cerrahi, inflamatuvar barsak hastalıkları, aşırı obezite yada kaşeksi, intrauterin gebelik, büyük abdominal kitleler ve büyümüş ya da yer değiştirmiş abdominal organ varlığıdır(73,79).

2.11.4. Laparoskopide Kullanılan Aletler

2.11.4.1. Pnömooperitoneum İçin Kullanılan Gazlar

Pnömooperitoneum uygulaması ilk kez Kennig tarafından köpeklerde hava kullanılarak yapılmış daha sonra bu amaçla hava, oksijen, nitrojen ve karbon dioksit gibi çeşitli gazlar kullanılmıştır. Günümüzde karın boşluğunu şişirmek için karbon dioksit kullanılmaktadır. Pnömooperitoneum ile ilgili en önemli risk, yüksek basınç altındaki gazın ven içine girmesi ve gaz embolisine neden olmasıdır. Bu nedenle laparoskopide kullanılacak olan gazın çözünürlüğünün yüksek olması gerekir. Karbondioksit çözünürlüğü en yüksek olan gazdır. Fizyolojik mekanizmalar, yüksek oranlardaki karbondioksitin çözünmüş halde kanda taşınabilmesine olanak sağlar. Bu şekilde dakikada 150 ml karbon dioksit taşınabilmektedir(73).

Karbondioksit kullanımı ile ilgili bir diğer istenmeyen etki ise peritoneal sıvıda çözünerek karbonik asit oluşturmalarıdır. Karbonik asit periton ve diyaframda irritasyon yaratarak operasyon sonrası sıkça görülen karın ve omuz ağrılarına neden olur. Karbon dioksite bağlı bir diğer etki ise respiratuvar ya da metabolik asidozudur. Öte yandan herhangi bir nedenle laparoskopi yapılan hastaların yaklaşık dörtte birinde kardiyak aritmi görülür. En sık görülen aritmi sinüs aritmisidir. Bu aritmilerin nedeni dolaşımdaki artmış karbondioksit konsantrasyonundan ziyade peritoneal uyarıya bağlı gelişen aşırı vazo-vagal reflektir(73).

Özet olarak, karbondioksit pnömooperitoneum yaratmak için en uygun ve güvenli gaz olmakla birlikte, metabolik ve kardiyak etkileri yakın takip edilmelidir(73).

2.11.4.2. Pnömooperitoneum İğneleri

Günümüzde en sık kullanılan pnömooperitoneum iğnesi, 1938 yılında Verres tarafından geliştirilmiş olanıdır. İğnenin keskin ucundan dışarıya taşan bir mandren vardır. Bu mandren bir yay mekanizması ile iğnenin sapına bağlıdır. Dirençle karşılaşınca mandren içeri doğru itilir ve keskin uç açığa çıkar, direnç ortadan kalkınca

mandren tekrar açığa çıkar ve keskin ucun dokular ile temas etmesi önlenmiş olur. Mandrenin ucunda gaz akışını sağlamak için delikler bulunur. Verres iğnesinin çapı 2 mm, lümen genişliği ise 14 Gauge'dir. Değişik kullanım amaçlarına uygun olarak 70, 120 ve 150mm uzunluğunda olan çeşitleri vardır. Verres iğnesinin 14 G ölçüsündeki lümeninden geçebilen akım hızı en fazla 2 L/dakikadır(73).

2.11.4.3. İnsuflatörler

Gaz periton boşluğuna ancak basınç altında akacaktır. Bu basıncı sağlayan cihazlar insuflatörlerdir. Mekanik ve elektronik olmak üzere 2 ana tip insuflatör vardır. Modern endoskopide tercih edilen insuflatörler elektronik kontrollü olanlardır. Markası ve tipi ne olursa olsun tüm elektronik insuflatörlerde bazı özelliklerin bulunması gereklidir. Bunlar:

- Gaz rezervi göstergesi
- Verilen toplam gaz göstergesi
- Gaz akım hızı göstergesi
- Maksimum gaz akım hızı ayarı
- Maksimum intraabdominal basınç ayarı
- İnsuflasyon basınç göstergesi'dir(73).

2.11.4.4. Işık Kaynakları

Endoskopik girişimlerde cerrahinin kalitesi elde edilen görüntünün kalitesi ile doğru orantılıdır. Görüntü kalitesi ise ışık jeneratörü, ışık kablosu, teleskop, kamera ve monitörün birbirleri ile olan uyumuna bağlıdır (73).

2.11.4.5. Işık Jeneratörü

Günümüzde endoskopide kullanılan soğuk ışık xenon veya halojen ampüllerden elde edilmektedir. 400-700 nanometre dalga boyunda ışık üreten bu ampüllerin gücü 150-400 watt arasında değişmektedir(73).

2.11.4.6. Işık Kablosu

Jeneratörlerden elde edilen ışığın teleskobun ucuna taşınması ışık kabloları yoluyla olur. İki tür ışık kablosu vardır: Fiberoptik ve likit kristal. Fiberoptik kablolar

ince cam liflerinden oluşur. Standart bir kablunun çapı 3.5 mm'dir. Kablunun çapı arttıkça iletilen ışığın miktarı da artar. Fiberoptik kablolar cam liflerinden oluştuğu için kırılmandır ve bu nedenle darbelerden korunmalı ve mümkün olduğunca eğilip bükülmemelidir(73).

2.11.4.7. Teleskoplar

Endoskopik cerrahinin temel enstrümanı teleskoptur. Rigid teleskoplarda daha iyi görüntü veren rod-lens sistemi kullanılır. Görüntüyü sağlayan uç kısmı 0 derece olabildiği gibi açılı da olabilir. Pelvik cerrahi için 30 derece teleskoplar kullanılabilir de doğal bir perspektif ve panoramik görüntü sağlayan 0 derece teleskoplar daha uygundur. Bu tür teleskoplar ile hem daha net bir yakın görüş sağlanır hem de daha geniş odak derinliği elde edilebilir. Teleskopların çapı 3-10 mm arasında değişebilir. Jinekolojik laparoskopide tercih edilen 10 mm çaplı olanlardır(73).

2.11.4.8. Kamera ve Monitörler

Elde edilen görüntünün monitöre yansıtılması endoskopik cerrahinin gelişimde önemli bir kilometre taşıdır. Bu sayede uzun süren işlemler sırasında cerrah daha rahat ve güvenli hareket edebilirken, cerraha yardım eden asistan, hemşire ve diğer personel de operasyona konsantre olabilir. Laparoskopik cerrahide kullanılan kameraların çoğunda beyaz ayarı bulunur. İşleme başlamadan önce kameranın gauze tampon gibi beyaz bir cisme tutularak yapılan beyaz ayarı operasyon sırasında doğru renk spektrumunun elde edilmesini sağlar(73).

2.11.4.9. Video ve Dökümantasyon

Operasyon sırasında elde edilen görüntüler saklanmak üzere kaydedilebilir. Bu kayıtlar hem dökümantasyon amaçlı hem de eğitim amaçlı kullanılabilirler(73).

2.11.4.10. Trokarlar

Laparoskopik cerrahide hem görüntüyü sağlayan teleskop hem de kullanılan cerrahi aletler karın duvarına yerleştirilen değişik çaptaki kanüllerin içinden geçirilerek karın boşluğuna sokulur. Bu kanüller ve içlerindeki keskin uçlu mandrenlere trokar adı

verilir. Trokarlar tek ya da çok kullanımlık olabilirler, çapları değişken olmakla birlikte jinekolojik cerrahide en sık 5 ve 10 mm çapında olanlar kullanılır(73).

2.11.4.11. Ansiller Enstrümanlar

1. Forsepsler
2. Makaslar
3. Aspirasyon ve irrigasyon aletleri
4. Morselatörler(73).

2.11.4.12. Hemostatik Enstrümanlar

5. Elektokoagülasyon
6. Termokoagülasyon
7. Klip ve staplerler
8. Laser(73).

2.12. Laparoskopik Histerektomi

Laparoskopik histerektomi ilk kez 1988 yılında Reich ve arkadaşlarının Pennsylvania’da uygulayıp, 1989’da bu operasyonu yayınlamalarıyla jinekolojik cerrahide yerini almış ve geniş tartışmalara neden olmuştur(6). Laparoskopik teknikler uterusu tümüyle çıkarmak veya vaginal histerektomiye kolaylaştırmak amaçlı kullanılabilir.

Histerektominin yapılma şeklini cerrahın deneyimi, ameliyat endikasyonu, hastanın özellikleri ve hastanın tercihi yönlendirir(73). Her olgu kişisel olarak değerlendirilmelidir. Histerektomi seçenekleri vaginal, abdominal, laparoskopik asiste, laparoskopik subtotal veya laparoskopik total histerektomidir.

Histerektomi yapılırken laparoskopinin kullanım ölçüsüne göre laparoskopik histerektomi sınıflandırılabilir(73).

1. Vaginal Histerektomi ve Tanısal Laparoskopi/Laparoskopik Adezyolizis:

Vaginal histerektomiye kontrendikasyon teşkil edebilecek pelvik patolojilerin varlığının gösterilmesi amacı ile yapılan laparoskopidir. Örneğin geçirilmiş pelvik cerrahisi olan kadınlarda adezyonların var olup olmadığının gösterilmesi amacı ile yapılır. Adezyonların lizisi bu esnada yapılabilir.

2. Vaginal Histerektomi ve Laparoskopik Adnektomi: Adnekslerin laparoskopi ile pedinküllerinden ayrılmasından sonra uterus ile beraber vaginal yoldan çıkartılmasıdır.

3. Laparoskopik Asiste Vaginal Histerektomi: Uterin arterlerin laparoskopik olarak bağlanması veya koterize edilmesinden sonra operasyonun geri kalan kısmının vaginal olarak tamamlanmasıdır.

4. Laparoskopik Total Histerektomi: Kardinal ligamentlerin laparoskopik olarak kesilmesinden ve anterior kolpotomi yapıldıktan sonra vaginal yolla uterusun çıkartılmasıdır. Cerrahın deneyimine göre anterior ve posterior kolpotomi yapıldıktan ve uterus tamamen laparoskopik olarak serbestleştirildikten sonra vaginal kaf da laparoskopik olarak sütüre edilebilir(73).

Bir diğer sınıflama ise Harry Reich'in yaptığı sınıflamadır(80).

- 1- Tanısal laparoskopi ardından, vaginal histerektomi
- 2- Laparoskopik yardımcı vaginal histerektomi
- 3- Laparoskopik histerektomi
- 4- Total laparoskopik histerektomi
- 5- Laparoskopik supraservikal histerektomi
- 6- Vaginal histerektomi sonrası, laparoskopik güdük süspansiyonu veya rekonstrüksiyonu
- 7- Laparoskopik histerektomi ve lenfadenektomi
- 8- Laparoskopik histerektomi ve lenfadenektomi ve omentektomi
- 9- Radikal laparoskopik histerektomi

Bu sınıflamanın yanı sıra Amerika Obstetrist ve Jinekologlar Birliği'nin (ACOG) önerdiği başka bir sınıflama daha vardır:

Tip 1 Laparoskopik Histerektomi: Uterusun uterin artere kadar olan tüm yukarı bağ ve destek dokuları ile yukarı arter desteğinin kesilmesidir. İşlem uterin arterin kesilmesini kapsamaz.

Tip 2 Laparoskopik Histerektomi: Uterusun uterin arter dahil tüm yukarı bağ, destek dokuları ve arter desteğinin kesilmesidir. İşlem uterin arterden daha aşağısını kapsamaz.

Tip 3 Laparoskopik Histerektomi: Uterusun kardinal-sakrouterin ligaman kompleksinin kısmen ve tüm yukarı bağ ve destek dokuları ile arter desteğinin kesilmesidir. İşlem ligaman kompleksini kısmen kapsar, daha aşağısını kapsamaz.

Tip 4 Laparoskopik Histerektomi: Uterusun tüm bağ, destek doku ve damarlarının kesilmesi ve ön ve arka kolpotomi ile vagenden tamamen ayrılmasıdır.

Alt sınıflama laparoskopik yaklaşımla mesane diseksiyonunun düzeyi ve kolpotomi insizyonlarının gerçekleştirilmesi ölçüt alınarak oluşturulmaktadır. Örneğin uterusun tamamen laparoskopik yaklaşımla dışarı alınmasına Tip 4-E işlem denilmektedir(81).

Laparoskopik histerektomide yukarıda anlatılan laparoskopik aletlere ek olarak bazı özel aletler geliştirilmiştir. Uterin mobilizör bu aletlerden biridir. Uterusa işlemin gerektirdiği hareketleri ve konumları verdimeye, dahası arka vaginayı ortaya çıkarmaya olanak veren en uygun cihaz, özellikle laparoskopik histerektomiye ilk kez tanımlayan Harry Reich'in de kullandığı ve önerdiği Valtchev uterin mobilizördür (Conkin Surgical Instruments, Toronto, Ontario)(82,83,84). Bu manipulatorle uterus 120° anteversiyona alınabilir; cihazı uzun eksen boyunca döndürerek uterus yaklaşık 45°'lik bir açıyla sağa veya sola döndürülebilir.

Uterus manipasyonu ring forsepe tutturulmuş bir-iki spanç arka vaginal fornikse yerleştirilip itilerek de sağlanabilir. Uterus içine yerleştirilen 3 numara Sims küret ile uterus antevort konuma getirilebilir. Rektum lokalizasyonunu belirlemek amacıyla rektal prob kullanılabilir. Uterusa uygun pozisyonu vermek ve ön-arka forniksleri açığa çıkarmak için daha birçok modelde manipulator üretilmiştir.

İleri laparoskopik cerrahide özel işlevler için tasarlanmış çok sayıda cihaz ve donanımın, operasyon odasında ekibe en uygun konumda yerleştirilmiş olması gerekir. Ekip lideri cerrahın hastanın solunda, özel eğitilmiş bir asistanın hastanın bacakları arasında ve başka bir asistanın da hastanın sağında durması önerilir. Bir video monitör cerrahın görüş açısına en uygun olacak şekilde hastanın sağ tarafına ve kalçası yüksekliğinde bir düzeye yerleştirilmelidir. Eğer varsa ikinci bir monitör diğer iki asistanın izleyebilmesi için cerrahın arkasına yerleştirilmelidir.

Laparoskopik asiste vaginal histerektomi (LAVH) veya laparoskopik total histerektomi (LTH), abdominal histerektomi yerine hastaya sunulması gereken seçeneklerdir. LAVH veya LTH vaginal histerektomiye alternatif değildir. Uterusun

vaginal olarak çıkartılabileceği ancak diğer nedenlerden dolayı bu işlemin zor veya kontrendike olduğu durumlarda LAVH veya LTH yapılmalıdır. Bu durumlar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

- 1- Pelvik adezyonların varlığı veya şüphesi
- 2- Adneksiyal kitle varlığı
- 3- Öyküsünde pelvik cerrahi veya endometriozis olanlar
- 4- Laparoskopik olarak tedavi edilebilecek ekstragenital patolojinin varlığı
- 5- Vaginal yoldan adneksektominin zor olabileceği durumlar

2.13. Jinekolojik Onkolojide ve Endometrium Kanseriinde Laparoskopik Yaklaşım

FIGO endometrial kanseri cerrahi patolojik olarak evrelemektedir. Klasik olarak vertikal kesi, sitoloji ve total histerektomi, bilateral salpingooferktomi sonucunda gerekli görülen olgularda retroperitoneal değerlendirme yapılmaktadır. FIGO pelvik lenfadenektomi için derin myometrial invazyon şartı koşarken otoriteler; >2 cm, Grade 2 ve 3 tümörlerde, derin myometrial invazyon ve servikal tutulum gösteren endometrioid adenokanserlerde; endometrioid adenokanser dışı histolojik tiplerde ve makroskopik adneksiyal tutulum gösteren olgularda pelvik lenfadenektomiyi önermektedirler. Kitle halini almış pelvik lenf nodları varlığında, pozitif lenf nodları varlığında, makroskopik adneksiyal tutulum olduğunda ve myometrium 1/3 dış kısmına invazyon yapan Grade 2-3 olgularda paraaortik diseksiyon önerilmektedir. Pelvik tutulumu olmayan olgularda paraaortik tutulumun %2'den az olduğu bilinmektedir.

Vaginal histerektomi bir ekstrasfasyal histerektomi olup lenf nodlarının değerlendirilmesi için yetersizdir ve bazı olgularda ooferektomi yapılmayacaktır. Bu eksiklik laparoskopi ile giderilecek olursa ve lenfadenektomi gerçekleştirilebilirse hastalar laparatomiden kurtulabilir düşüncesiyle ilk defa 1993 yılında endometrial kanserlerde laparoskopik asiste evreleme sistemiği ortaya atıldı. Geçen süre zarfında endometrial kanserlerin evrelemesinin yapılabileceği gösterildi, erken dönem yaşam kalitesine olan etkisi belirlendi ve bunun sonucunda GOG prospektif çok merkezli bir laparoskopik evreleme çalışması başlattı.

1987-1992 yılları arasındaki laparoskopik pelvik girişimler bilateral inguinal insizyondan girilerek yapıldı. Bu daha geniş bir görüş ve daha rahat bir lenfadenektomi sağlasa da yaklaşık bir düzine operasyondan sonra tekniğe suprapubik insizyon ekleme

gerekiliği doğmuş. Panaromik retroperitoneal pelviskopi adı verilen bu yaklaşım Dargent ve Salvat tarafından 1989'da 107 vakalık bir çalışma olarak yayınlanmıştır. Laparoskopik lenfadenektomi tekniği başlarda pek çok eleştiri almıştır. İntraoperatif riskler, disseksiyon alanının sınırlılığı, onkolojik riskler (ör. trokar yeri metastazı) gibi. Retroperitoneal alanın cerrahi anatomisi jinekolojik cerrahlarca özellikle laparoskopik girişimlerde iyi bilinmiyordu. Querleu'nun transumbilikal, transperitoneal laparoskopiyi tanımlaması ve geliştirmesinin ardından 'onkolaparoskopi' konsepti gelişmeye başladı. Haziran 1989'da Querleu servikal kanserli olgulara evreleme amaçlı laparoskopik transumbilikal transperitoneal lenfadenektomi prosedürünü tanımladı. Bu teknikte şu an çoğu merkezde uygulanan teknik ile aynıdır; her iki broad ligament peritoneal insizyon yapılarak ana iliak arterler boyunca açılır ve lenfadenektomi uygulanır. Querleu'nun yayınından birkaç ay sonra Childers ve Surwit iki vakalarını sundular, her ikisi de endometrium kanseri olgusu idi, pelvik lenfadenektomiye paraaortik lenfadenektomiyi de eklemişlerdi. Operasyonlar transvaginal histerektomi ile tamamlanmıştı. Bu vakaların yayınlanmasının ardından laparoskopik yardımcı transvaginal histerektomi konsepti de gelişti. Bu yayınların hemen ardından jinekolog onkologlar erken evre ve ileri evre kanser vakalarında laparoskopinin farklı rollerini tartışmaya başladılar. Over kanserinde laparoskopinin kullanılabilirliği 1973'te rapor edilmesine karşın, laparoskopi 1990'lı yıllarda over kanserinde evreleme amaçlı kullanıldı.

Başlarda laparoskopik pelvik lenfadenektomi interiliak alan ile sınırlandırılmıştır. Querleu ve ark.ları laparoskopik pelvik paraaortik lenfadenektomide ana iliak arter ve inframezenterik aortik alana kadar ilerlemiş, sonraki yıllarda Passover ve ark.ları ise laparoskopik suprarenal diseksiyonu da tariflemiştir. Servikal kanserlerde yapılan laparoskopik radikal cerrahiler Schauta'nın çalışmaları ile başladı. Laparoskopik asisted vaginal radikal histerektomi tekniği 1990'lı yıllarda tanımlandı(Celio- Schauta tekniği).

Tipik bir endometrium kanseri laparoskopik evreleme cerrahisi yeterli pneumoperitondan sonra trokarların yerleştirilmesi; abdominal inspeksiyon ve sitoloji alınması ile başlamaktadır. Ekstrauterin belirgin hastalık varlığında laparotomiye geçilmektedir. Aksi halde hastaya LAVH+BSO yapılmakta ve spesimen incelenmektedir. Retroperitoneal diseksiyon gereken olgularda lenfadenektomi yapıp evreleme tamamlanmaktadır(114).

Laparoskopik Pelvik Diseksiyon: Pelvik lenf nodu diseksiyonunda cerrah hastanın sol tarafında durur. Video monitör operasyon masasının ayak kısmına yerleştirilir. Periton pelvik bölgede infundibulopelvik ve round ligament arasından kesilir. Abdominal duvarın arka yüzünde oblik bir peritoneal katlantı olarak görülen umblikal ligament lokalize edilir. Broad ligament açılır ve superior vezikal arter tanımlanır, arter mediale itilerek paravezikal alan görülür. Bu eksternal iliak arterlerin Cooper ligamentini çaprazladığı bölgenin görünmesini sağlar. Superior vezikal arter pelvik nod diseksiyonunda önemli bir noktadır. Obez hastalarda bu anatomik bölgeler yağ dokusu ile kapalı olduğundan bu noktada çoğu yazar Cooper ligamentinin tanımlanması gerektiğini söyler. Ana, eksternal ve internal damarların tanımlanması gerekir. Diseksiyon eksternal iliak damarların önündeki dokuların yakalanması ve nazikçe traksiyonda tutulması ile başlar. İkinci bir alet çevre dokuların diseksiyonu ve lenfatik damarların noda giriş yerlerini ayırmak için kullanılabilir. %20 vakada eksternal iliak ven inferioruna dökülen aksesuar bir obturator ven bulunabilir. Venin yanındaki dokular alınıp obturator sinir görüldükten sonra eksternal iliak ven yana doğru itilir ve ana iliak bifurkasyonu görülür. Bir sonraki aşamada eksternal iliak damarlar ve psoas kası arasındaki nodlar toplanır. Sirkumfleks arterin başlangıcından ana iliak artere kadar varolan nodlar çıkartılır. Bu noktada sağda ilioçekal bileşke bölgesi solda sigmoid kolonu görmek için lateral peritoneal insizyona gerek duyulabilir. Üreterler iliak arterleri çaprazladığı yerden görülür ve mediale çekilir ve ana iliak arter ve internal internal iliak arter altındaki nodlar çıkartılır. Diseksiyon teknikleri cerrahdan cerraha farklılık gösterir. Basit ve en çok bilinen teknik önerilir. Nodlar yakalama forsepsi ile tutulup, künt diseksiyon ile altındaki ve yanındaki dokulardan ayrılır. Bu teknik beceri gerektirir ancak iyi yapıldığında daha az kan kaybı gözlenir. Çıkartılan lenf nodları uterovesikal bölgede biriktirilerek histerektomi ile beraber veya trokar yerlerinden yada daha gelişmiş bir yöntem olan özel bir toplama kesesi içinde saklanır ve trokar yerlerinden abdominal duvar kontamine edilmeden çıkarılır(114).

Laparoskopik Aortik Diseksiyon: Laparoskopik aortik diseksiyon için 2 teknik tanımlanmıştır. İlkinde, hasta pelvik lenfadenektomideki gibi hazırlanır. Burada iki şey farklılık gösterir: video monitör hastanın karşısına alınır ve aort aksinin horizontal görünmesi için video kamera saat yönünde 90° döndürülür. Barsaklar diafragmatik alanlara itilir ve dorsal periton longitudinal olarak açılır. Üstteki peritoneal doku yukarı

doğru kaldırılır. Sağ ovarian arter ve sağ üreter tanımlanır ve laterale çekilir. İnteraortikokaval bölgedeki nodal doku çıkarılır. En son aortanın üzerindeki ve solundaki lenf nodları çıkarılır. Diğer teknikte; cerrah hastanın bacaklarının arasında durur ve monitörde hastanın başucuna konur. Dorsal periton sağ ana iliak arterler boyunca transvers olarak açılır. Üstteki peritoneal yaprak kraniale doğru itilir. Sol renal ven bulunur ve vene kavanın ön yüzünden diseksiyona başlanır. İnteraortikokaval bölge ve en son aortanın sol yanındaki lenf nodları çıkartılır. Retro-aortik ve retro-kaval bölgelerdeki lenf nodları için damarlar mobilize edilmeli ve lenf nodları çıkarılmalıdır. Diseksiyonun bu son kısmı için lumber arter ve venler büyük tehlike arzeder(114).

Ancak endometrium kanserli olgularda dikkat edilmesi gereken bazı özellikler vardır. Bunlardan ilki hastaların yaşı, medikal durumu ve BMI'leridir. Bazı otoriteler 70 yaşının üzerinde, medikal sorun varlığında ve BMI >40 olduğunda laparoskopi yapılmaması gerektiğini önermektedirler. Preoperatif görüntüleme metodlarından özellikle TVUSG ve MRI çok değerli bilgiler vermektedir. Laparoskopik cerrahi evrelemenin gereksiz olduğu olgulara (yüzeyel myometrial invazyon, küçük tümör gibi) işaret edebilir ve bu olgulara direk vaginal girişim ve gerekli olgularda yeniden evreleme denenebilir. Uterusun büyük olduğu durumlarda uterusun vaginal ekstirpasyonu adına parçalanması endometrial kanser olgularında kabul edilemez. Çok derin myometrial invazyon, Evre 3A'ya uyumlu bir görünüm laparoskopik yaklaşım için kontrendike kabul edilmelidir. Bunu yanı sıra kitle halini almış lenf nodlarının laparoskopik diseksiyonu yapılmamalıdır. Görüntüleme yöntemleri evre 2B olguları saptayarak radikal histerektomi gerekecek olgulara da işaret edebilir(73).

Trokar Yeri Metastazları: Laparoskopik cerrahi prosedürleri takiben görülme sıklığı artan trokar yeri metastazları onkolog cerrahlar arasında tartışma konusudur. Abdominal duvar rekürrenslerini araştıran iki büyük çalışmada oran %1-1,5 arasında verilmiştir. Schaeff ve ark. ları 90 kadar yayından alınan 164 vakanın 29'unda trokar yeri metastazı olduğunu, Wang ve ark.ları yaptıkları medline araştırmasında over kanserlerinde %1 ila 13,5 arasında bir oran bildirmişlerdir. Histolojisi adenokarsinom, assiti ve peritoneal yayılımı olan vakalar trokar yeri metastazı için yüksek risk altındadır. Birçok yayın trokar yeri metastazının ileri evre ve kötü diferansiye olgularda görüldüğünü bildirir de, düşük grade'li ve iyi diferansiye tümörlerde de post laparoskopik trokar yeri metastazı saptanmıştır. Borderline tümörlerde, serviksin

skuamöz hücreli kanserlerinde, endometrial adenokanserlerde de trokar yeri metastazı görülebilir. Yapılan laparoskopik cerrahiden sonra trokar yeri metastazı saptanması bir hafta ile 3 yıl arasında değişebilir. Bazı yayınlarda 1-2 hafta gibi çok erken yayılımlar da bildirilmiştir. Abdominal kavite ve trokar yerlerini salin ile iyice yıkamak, operasyon sonrası abdominal kavitedeki gazı yavaş boşaltmak, özel yara yeri koruyucuları kullanmak, lenf nodlarını diğer spesimenleri abdominal duvardan özel 'endo-bag' kullanarak çıkarmak trokar yeri metastaz riskini azaltabilir. Trokar yeri metastaz riski multifaktoriyel görünmektedir. Operasyonda kullanılan gaz, lokal travma, tümör manipulasyonu, tümörün biyolojik davranışı ve cerrahın becerikliliği ile de alakalı görünmektedir. Wang ve arkadaşları over kanseri, adenokarsinom histolojisi, peritoneal karsinomatozis, asit varlığı ve malignansi için uygulanmış diagnostik ve palyatif prosedürleri risk faktörleri arasında saymaktadırlar. Operasyon sonrası gelişen trokar yeri hematomları tümör implantları için ideal bir ortam oluşturmaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan bir araştırmada trokar yeri metastazı üzerine pnömoperitoneumun etkisinin olabileceği gösterilmiştir. CO₂ gazının batin içine tümör hücresi dökülümü ve implantasyonunu arttırdığı düşünülmüştür. En son yayınlarda ise hastanın immun sistemi ve metabolik durumunun tümör yayılımı ve implantasyonu üzerine bağımsız bir etkisinin olduğundan bahsedilmektedir. CO₂ gazının olası bu etkileri nedeniyle bazı araştırmacılar gazsız laparoskopi yöntemini önermişlerdir. Gazsız laparoskopiyi CO₂'li laparoskopi ile karşılaştıran bir hayvan modelinde CO₂ insuflasyonunun ise peritonda tümör gelişimini arttırdığını ve her iki grupta oluşan metastazların gazsız laparoskopide CO₂'li laparoskopiye göre daha büyük olduğu gösterilmiştir. Ratlarda yapılan diğer bir çalışmada CO₂'nin tümör hücreleri üzerinde büyüme stimülasyonu yapabileceği ve laparoskopi esnasındaki CO₂ insuflasyonunun tümör disseminasyonunu arttırdığı öne sürülmüştür. Bütün bunların tersine Abu Rustum ve ark.larının yaptığı retrospektif çalışmada, persistan metastatik peritoneal ve over kanserli hastalara yapılan second-look cerrahilerde yapılan ilk cerrahinin laparoskopi veya laparotomi olmasının sağkalımı azalttığını kanıtlayamamıştır. Ayrıca gazsız laparoskopi yapılan bazı serilerde trokar yeri metastazının yüksek oranda görüldüğüne dair birçok yayın vardır(114).

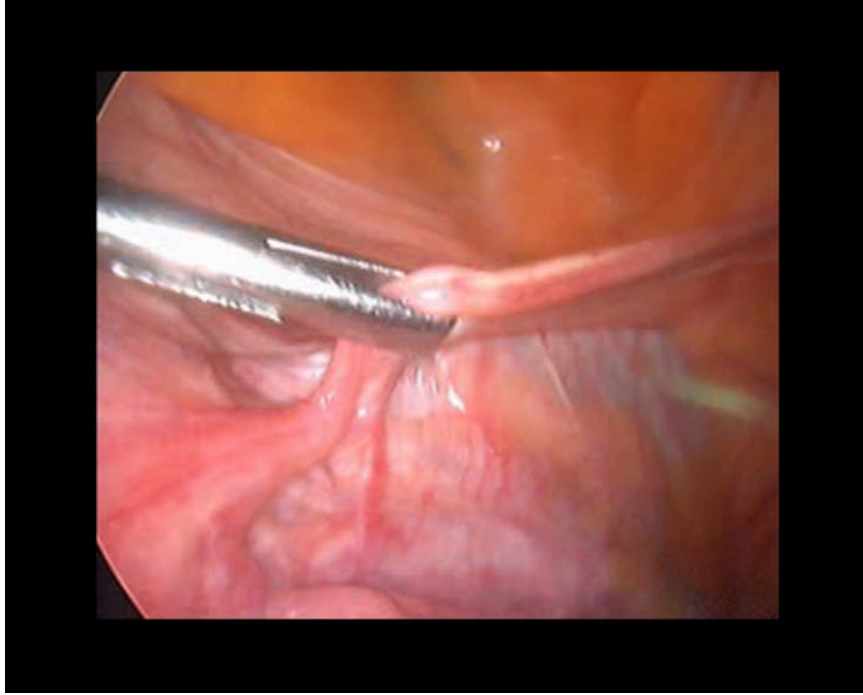
3. GEREÇ- YÖNTEM

Mart 2005-Mayıs 2006 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Hastanesi Kadın Doğum Bölümünde toplam 54 hasta klinik olarak evre 1 endometrium kanseri tanısı konularak opere edilmiştir. Hastalar 2 gruba ayrılmıştır (grup 1= laparoskopi grubu; grup 2= laparotomi grubu). Her iki grup hastaya yapılacak cerrahi prosedürler hakkında bilgi verilmiş, komplikasyonlar anlatılmıştır. Laparoskopik girişim (grup 1) düşünülen hastalara işlemin komplikasyonlarına, ekstrauterin tümör yayılımına, beklenmeyen ovaryan ve pelvik patolojilere bağlı olarak prosedürün laparotomiye dönüştürülebileceği anlatılmış ve rızaları yazılı olarak alınmıştır. Preoperatif olarak tüm hastalardan klinik öykü alınarak, genel ve ayrıntılı pelvik muayeneleri yapılmıştır. Servikal invazyon şüphesi, Trendelenburg pozisyonuna engel olacak kadar ciddi kardiyopulmoner hastalık, dorsolitotomi pozisyonuna engel olabilecek ciddi kalça patolojileri, BMI ≥ 60 , pelvik myenede 12 gebelik haftasından büyük cesamette uterusu olan hastalar ve pelvik veya abdominal radyoterapi almış hastalar için laparoskopik girişim düşünülmemiştir. Hastalara ait bilgilere yatış dosyaları ve Jinekoloji-Onkoloji polikliniğimizde kullanılan kartları ile ulaşılmış; operasyon sürelerini tayin etmek için anestezi fişlerinden yararlanılmıştır. Hastalar yaş, BMI[kilo(kg)/boy²(m²)], perioperatif ve postoperatif komplikasyon, operasyon ve hospitalizasyon süresi, pre-operatif ve post-operatif hemogloblin değerleri ve operasyonda çıkarılan lenf nodu sayısı açısından karşılaştırılmıştır.

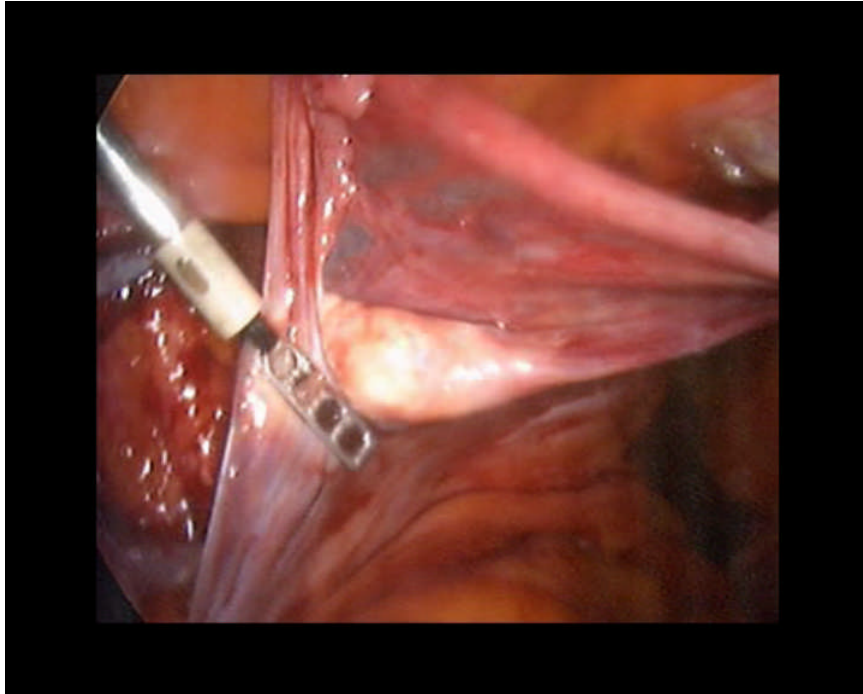
İstatistiksel Yöntem: Prospektif kohort tipi kesitsel araştırmamızda tüm değişkenler için bağımsız gruplarda t testi uygulanmış ve $p < 0,05$ olarak alınmıştır. 2x2 çapraz tablolar hazırlanmış ve ki-kare analizi yapılmıştır. Bu istatistiksel analizler SPSS 13,0 paket program kullanılarak hazırlanmıştır.

Laparoskopik Yöntem: Hastalar operasyondan iki gün önce kliniğe yatırıldı ve hastalara preoperatif sulu diyet, oral ve rektal mekanik barsak temizliği verildi. Genel anestezi uygulamasının ardından hastalara dorsolitotomi pozisyonu verildi ve kalçalar 30° abduksiyona ve fleksiyona alındı. Dizler 90° fleksiyona getirildi. Abdomen ve perine antiseptik solüsyonla silindi ve Foley sonda ile üriner kateterizasyon yapıldı. Uterin manipulator yerleştirildi ve trokar girişi esnasında olası bir mide-barsak yaralanmasını önlemek amacıyla nazogastrik sonda uygulandı. Umblikustan Verres iğnesi ile girilerek batin içi basınç 14-15mm-Hg olacak şekilde pnömoperitoneum

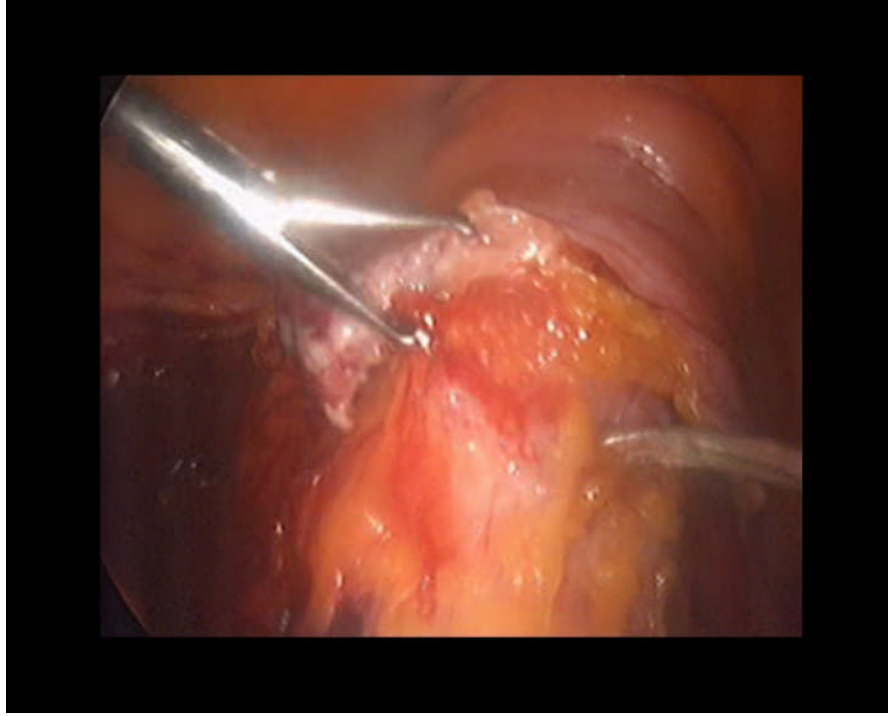
sağlandıktan sonra kapalı teknik ile umblikustan 10mm'lik trokar ile batına girildi ve 0 derece optik ile peritoneal kavite inspekte edildi. Doğrudan laparoskopik gözlem altında umblikal ligamentlerin ve inferior epigastrik damarların lateralinden 2 adet 5mm'lik, suprapubik bölgeden ise 1 adet 10mm'lik trokar batına yerleştirildi ve hasta Trendelenburg pozisyonuna alındı. Evreleme prosedürü gereği peritoneal sıvı örneklemesi yapıldı. Round ligament koterize edilerek pelviste retroperitoneal boşluklar açıldı ve üreterler bilateral gözlendi. Histerektomiye geçilerek infundibulopelvik ligament bilateral koterize edilerek kesildi. Mesane alt uterin segmentten diseke edildi ve uterin arter koterize edildi. Bipolar koagülasyonla servikovaginal damarlar koagüle edilip kardinal ve sakrouterin damarlar kesildi. Vagene, uterin manipulatörün ortaya çıkardığı servikovaginal bileşkeden ve vagenin arka duvarından girildi. Kuldotomiye sola doğru devam edilerek ön vaginal forniks de açıldı. Dairesel kuldotomi tamamlanarak uterus ve diseke edilen lenf nodları vaginadan dışarı çıkartıldı. Uterus ve overler frozen section için yollandı. Kuldotomi vaginal yolla 1 no. Vicryl ile suture edilerek onarıldı. Vaginal kubbe onarımı ardından peritoneal boşluk yeniden gaz ile dolduruldu. Histolojik tipi clear cell ca, seröz papiller ca veya adenoskuamöz ca; grade 3 veya grade 2 ve 2 cm'den büyük tümörü; derin myometrial invazyonu ve servikal tutulumu olan vakalara pelvik ve paraaortik lenfadenektomi uygulandı. Pelvik lenfadenektomi ilk olarak ve sağdan başlanarak yapıldı. Lenfadenektomiye umblikal ligament lokalize edilerek başlandı. İliak arterler ortaya çıkarıldı ve pelvik alanlar tanımlandı. Tüm hastalarda eksternal iliak, internal iliak ve obturator lenf nodları çıkartıldı. Aynı işlem karşı tarafa da uygulandı. Laparoskopik paraaortik diseksiyon için video monitör hastanın karşısına alındı. Barsaklar diafragmatik alanlara doğru itildi. Dorsal periton longitudinal olarak açıldı ve üstteki peritoneal doku yukarı doğru kaldırıldı. Sağ üreter tanımlandı ve laterale çekildi. İnteraortikokaval bölgedeki nodlar çıkarıldı En son aortanın üzerindeki ve sol yanındaki lenf nodları trokardan çıkarıldı. ve operasyon alanı yeniden gözden geçirildi, kan pıhtıları aspire edildi, tüm pediküller kanama yönünden kontrol edildi ve gereğinde bipolar koagülasyon ile hemostaz sağlandı. Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra laparoskopik gözlem altında sekonder trokarlar dışarı alındı ve umblikal trokar çıkartıldı. Beş mm'lik trokar deliklerine cilt süturu konuldu, 10mm'lik trokar deliklerinin fascia ve cilt tabakaları kapatıldı.



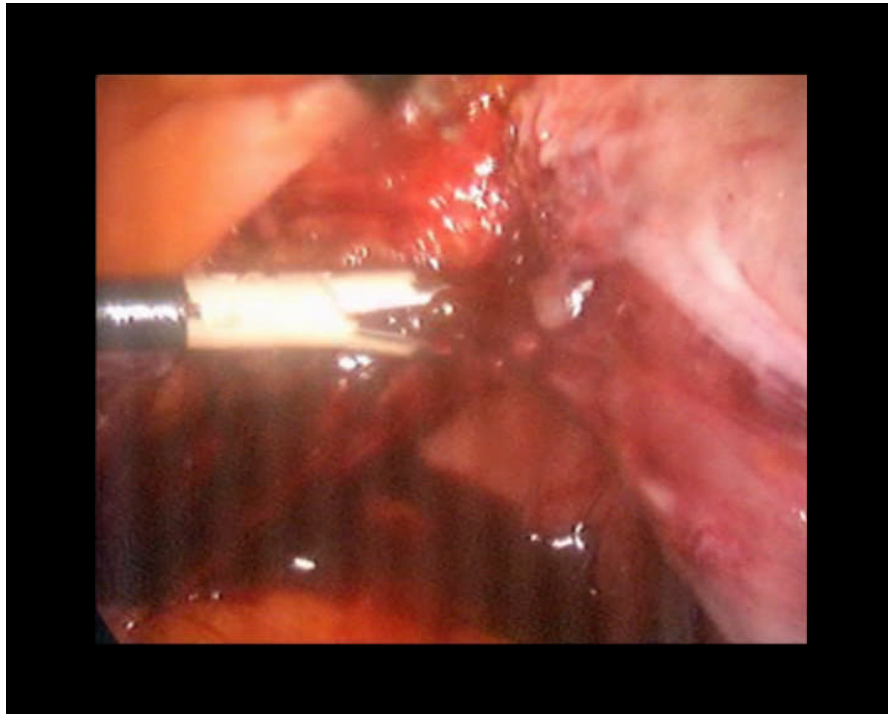
Şekil 1. Laparoskopik histerektomi esnasında round ligamentin koagüle edilip kesilmesi.



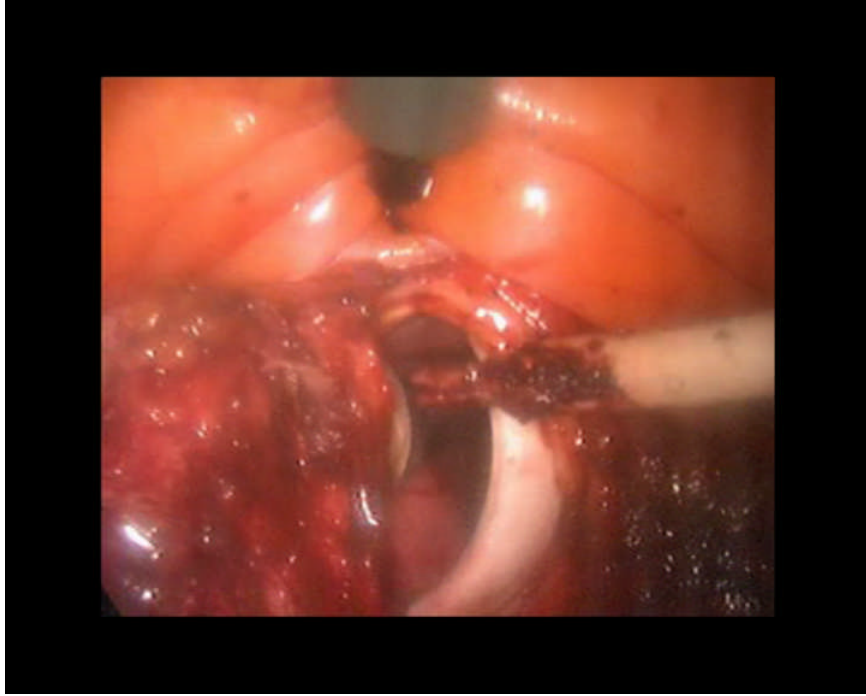
Şekil 2. Sol infundibulopelvik ligamentin bipolar koter ile koagüle edilip kesilmesi.



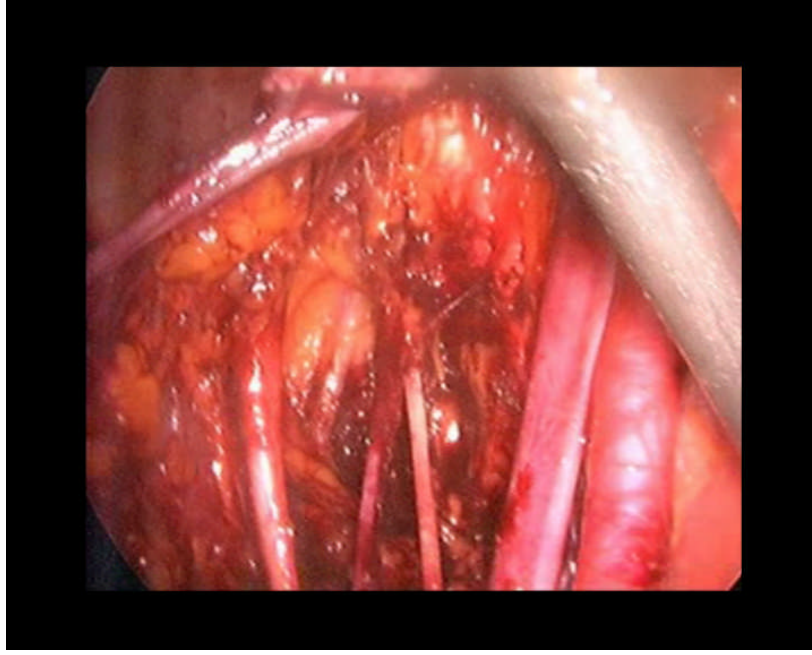
Şekil 3. Mesane peritonunun uterustan diseksiyonu için kesilmesi.



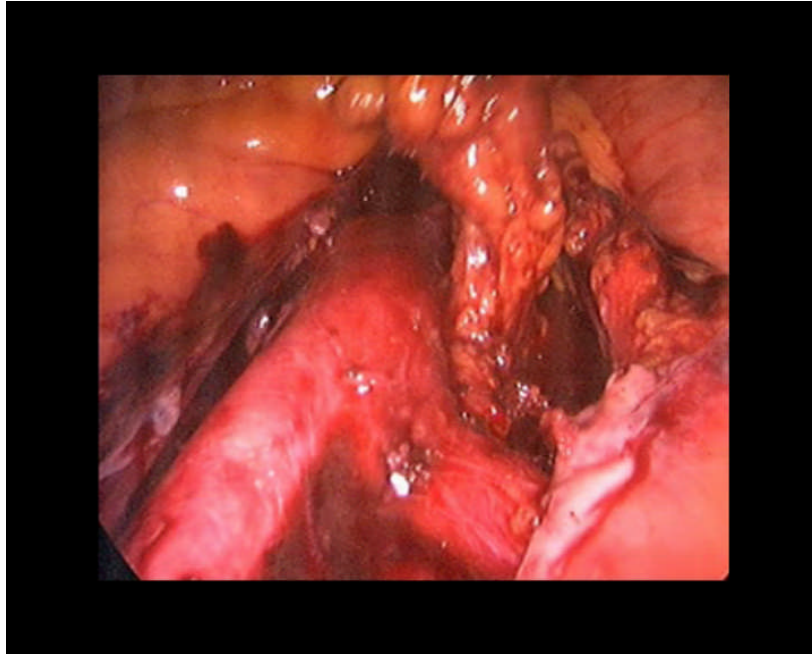
Şekil 4. Uterin arterin koterizasyonu ve kesilmesi.



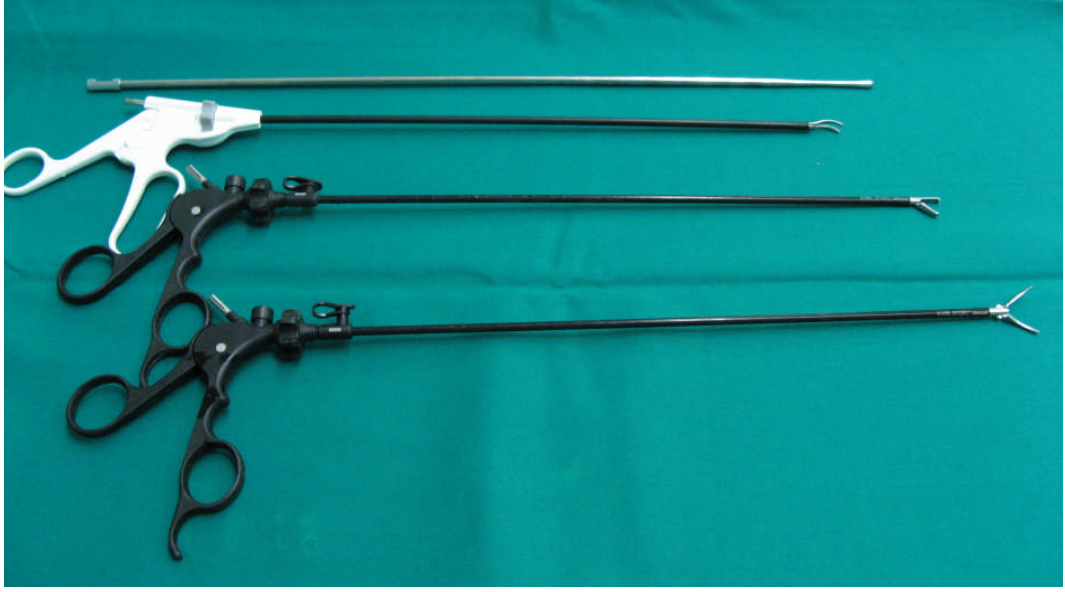
Şekil 5.Ön vaginal forniksin açılması



Şekil 6. Tamamlanmış pelvik lenfadenektomi (Eksternal iliak arter ve ven, obturator fossa içinde obturator sinir ve ven görülüyor)



Şekil 7. Tamamlanmış laparoskopik paraaortik lenf nodu diseksiyonu (Bifurkasyondaki aortik ve prekaval lenf nodları çıkartılmış)



Şekil 8. Laparoskopik operasyonlarda kullanılan palpatör, laparoskopi makas, yakalama forsepsi ve disektör



Şekil 9. Laparoskopide kullanılan 5 ve 10 mm'lik trokarlar



Şekil 10. Operasyonlarda kullanılan bipolar forsepsler ve Ligasure



Şekil 11. Operasyonlarda kullanılan uterin manipulatör

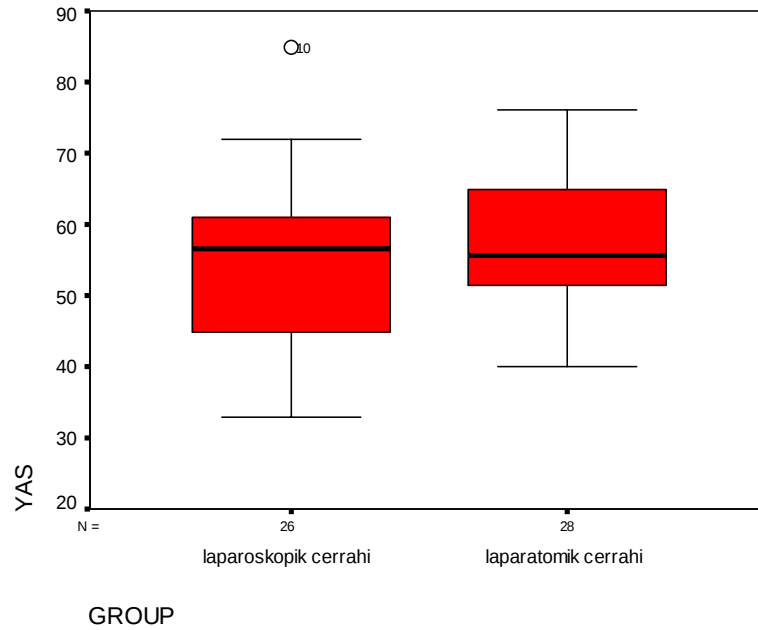
4. BULGULAR

Grup 1 ve grup 2, klinik olarak evre 1 endometrium kanseri tanısı almış hastalardan oluşmaktadır. Grup 1 (n=26) laparoskopik girişim ile evrelendirilmiş (LTH+BSO, LTH+BSO+BPLND, LTH+BSO+BPPALND, laparoskopik BPPALND); Grup 2 (n=28) ise laparatomik girişim ile evrelendirilmiş (TAH+BSO, TAH+BSO+BPLND, TAH+BSO+BPPALND, BPPALND) hastalardan oluşmaktadır.

Gruplar arasında, yaş ve BMI ortalamaları açısından,istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Grup 1 ve grup 2'deki hastaların yaş ortalaması sırasıyla 54.26 ± 12.6 ve 57.28 ± 8.6 'dır (Şekil 12, Tablo 3).

Tablo 3. Olguların yaş dağılımları

	Grup 1	Grup 2
30-39	4	0
40-49	3	6
50-59	9	10
60-69	8	10
70-79	2	2
Toplam	26	28



Şekil 12. İki gruptaki hasta yaşlarının ortalama dağılımları

Grup 1 ve grup 2'deki hastaların BMI ortalamaları ise sırayla 29.3 ve 29.7 olarak bulundu. Her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı(Tablo 4).

Tablo 4. Olguların BMI dağılımları

BMI	LAPAROSKOPİ GRUBU(GRUP 1)	LAPARATOMİ GRUBU(GRUP 2)
20-25.9(Normal kilolu)	7	3
26-29.9(Fazla kilolu)	3	11
30-40(Obez)	15	14
40 ve üzeri(Morbid obez)	1	0
Toplam	26	28

Olguların histopatolojik dağılımları tablo 5’de gösterilmiştir. Her iki grupta da en sık görülen histopatolojik yapı adenokarsinomdur. Her iki grubun postoperatif cerrahi evrelerine göre dağılımları arasında da fark gözlenmedi(Tablo 6).

Tablo 5. Olguların histopatolojik dağılımları

	Grup 1	Grup 2
Adenokarsinom	25	26
Seröz papiller	0	1
Berrak hücreli	0	1
MMMT	1	0
Toplam	26	28

Tablo 6. Olguların postoperatif cerrahi evrelerine göre dağılımları

	Grup 1	Grup 2
1 A	4 (%15.4)	5 (%17.9)
1 B	9 (%34.6)	13 (%46.5)
1 C	8 (%30.8)	3 (%10.7)
2 A	1 (%3.8)	2 (%7.0)
2 B	0	2 (%7.0)
3 A	1 (%3.8)	0
3 B	0	0
3 C	3 (%11.6)	3 (%10.7)
4 A	0	0
4 B	0	0
TOPLAM	26 (%100)	28 (%100)

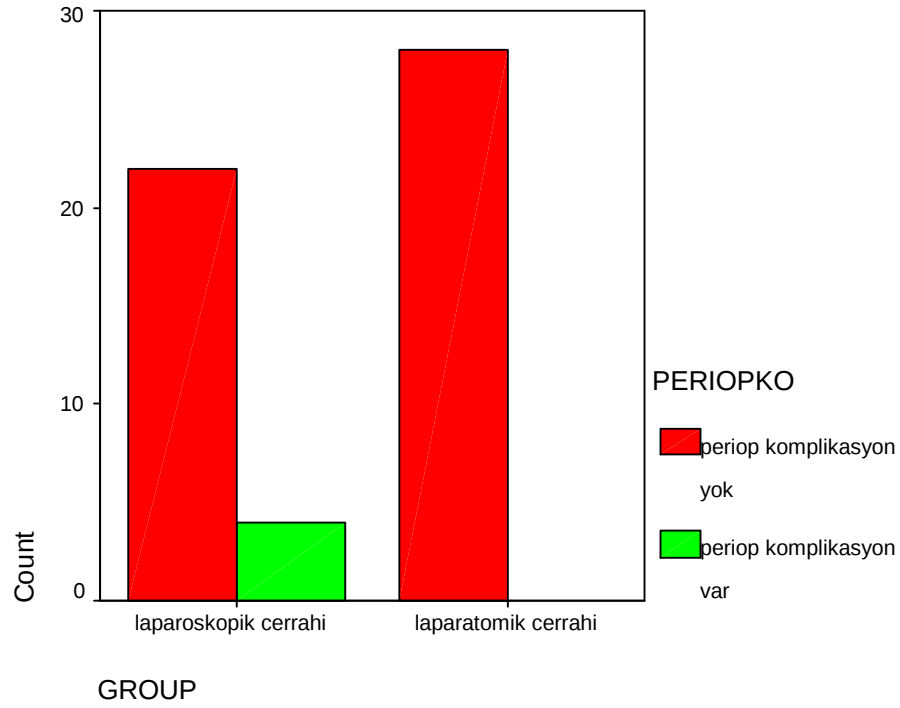
Tablo 7. Olgulara uygulanan cerrahi yöntemlerin dağılımı

	Laparoskopi	Laparotomi
Histerektomi+BSO	1	1
Histerektomi+BSO+Pelvik lenfadenektomi	14	17
Histerektomi+BSO+Pelvik paraaortik lenfadenektomi	1	7
Restaging	10	3
Toplam	26	28

Perioperatif komplikasyon görülme oranı laparoskopik cerrahi olanlarda laparatomik cerrahi olanlara göre farklılık göstermektedir. Ki-kare analizi göstermektedir ki her iki grup için perioperatif komplikasyon görülme değişkeni laparotomi lehine anlamlı olarak farklı çıkmıştır (P değeri 0.03 ($p<0.05$)). Laparoskopik cerrahiye alınan hastaların %15.3'ünde (n=4) perioperatif komplikasyon görülmüştür. Bu komplikasyonlar damar yaralanmasıdır ve 2 olguda kanamanın durdurulamaması nedeniyle laparotomiye dönülmüştür. Laparatomik cerrahide perioperatif komplikasyon görülmemiştir.(Şekil 13,Tablo 8)

Tablo 8. Gruplara göre perioperatif komplikasyon görülme durumu için yapılan 2x2 çapraz tablosu

	PERİOPERATİF KOMPLİKASYON		TOPLAM
	YOK	VAR	
GRUP 1	22 (%84.7)	4 (%15.3)	26
GRUP 2	28 (%100)	0	28
TOPLAM	50 (%92.6)	4(%7.4)	54

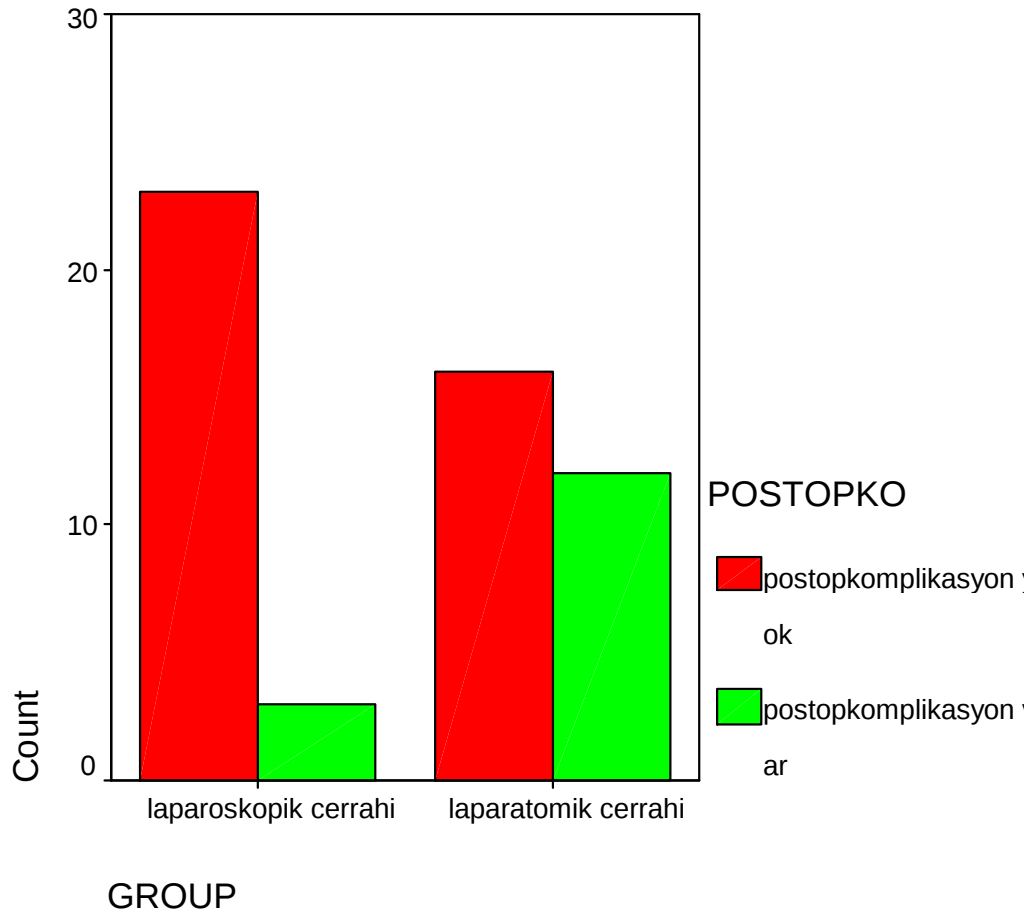


Şekil 13. Cerrahi yöntem ile perioperatif komplikasyon arasındaki ilişki dağılımı

Postoperatif komplikasyon laparatomik cerrahi olanlarda laparoskopik cerrahi olanlara göre 1,5 kat fazla görülmektedir. Ki-kare analizi göstermektedir ki her iki grup için postoperatif komplikasyon görülme değişkeni laparoscopi lehine anlamlı olarak farklı çıkmıştır. P değeri 0,01 ve $<0,05$ dir (pearson ki-kare:6,591). Laparatomik yöntemle opere edilen hastalarda görülen en sık postoperatif komplikasyon yara yeri enfeksiyonudur, 11 hastada gözlenmiştir, laparotomi yapılan 1 hastada evisserasyon, 1 hastada ise derin ven trombozu gelişmiştir. Laparoskopik cerrahi ile opere edilen 26 hastanın 3'ünde postoperatif derin ven trombozu(bu vakalar kanama nedeniyle laparotomiye geçilen vakalar)gelişmiştir.(Şekil 14,Tablo 9)

Tablo 9. Gruplara göre postoperatif komplikasyon görülme durumu için yapılan 2x2 çapraz tablosu

	POSTOPERATİF KOMPLİKASYON		TOPLAM
	YOK	VAR	
GRUP 1	23 (%88.5)	3 (%15.3)	26
GRUP 2	16 (%57.2)	12(%42.8)	28
TOPLAM	39 (%72.3)	15(%27.7)	54



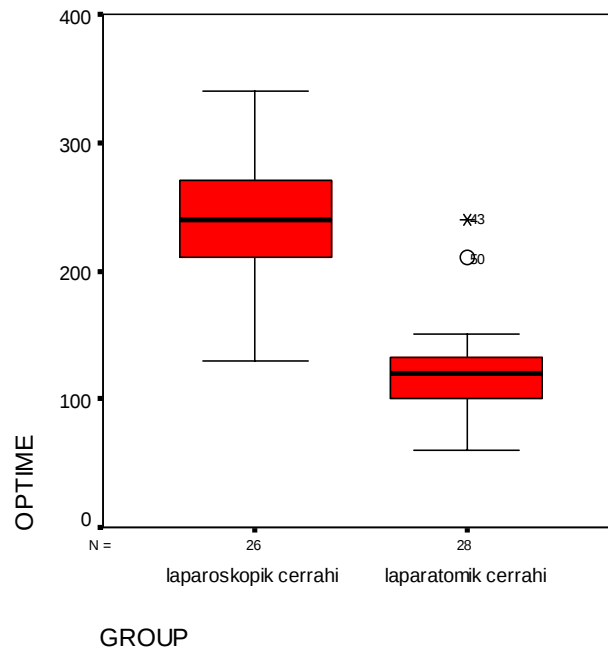
Şekil 14. Cerrahi yöntem ile postoperatif komplikasyon arasındaki ilişki dağılımı

Tablo 10. Grupların pre-op ve post-op Hb değerlerinin ortalamalarının tablosu

	Grup	Sayı	Ort.	Std. Deviation	Std. Error Mean
Post-op Hb değeri	laparoskopik cerrahi	26	10,8385	1,45824	,28598
	laparatomik cerrahi	28	11,3714	1,73009	,32696
Pre-op Hb değeri	laparoskopik cerrahi	26	12,5462	1,15490	,22649
	laparatomik cerrahi	28	12,9929	1,57102	,29689

Her iki grup için varyansları eşit sayıldığına, preoperatif hemoglobin değerinin laparoskopi ve laparotomi hastaları için istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği görülmüştür. Postoperatif hemoglobin değerlerinin ortalaması her iki grup için eşit varyans sayıldığına aralarında anlamlı bir fark yoktur($p>0.05$),(Tablo 10).

Laparoskopik cerrahide ortalama operasyon süresi $239,6\pm48,2$ dakikadır; laparatomik cerrahide ortalama operasyon süresi $119,1\pm38,1$ dakikadır. Ki-kare testi ile hesaplanan p değeri her iki grup için < 0.05 olduğu için ($p= 0.007$) laparoskopi grubunun ortalama operasyon süresi anlamlı olarak uzundur.(Şekil 15,Tablo 11).

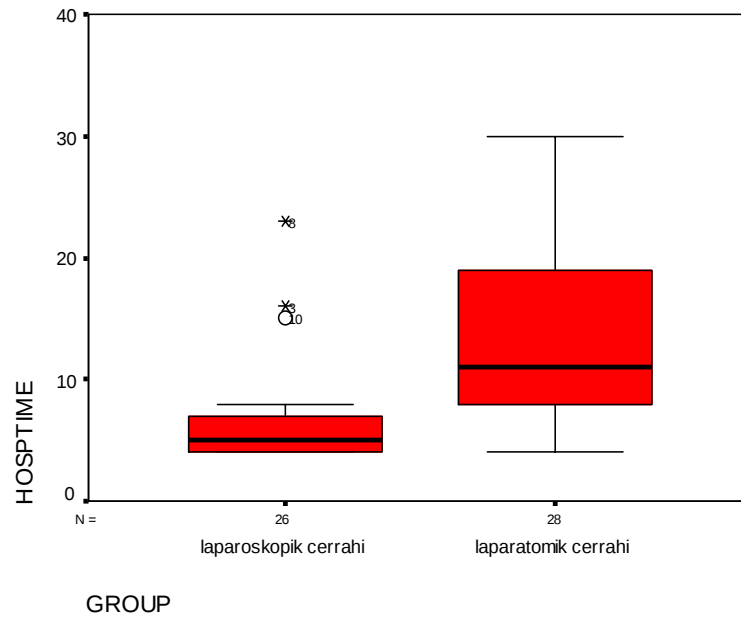


Şekil 15. Grupların ortalama operasyon zamanlarını gösteren şekil

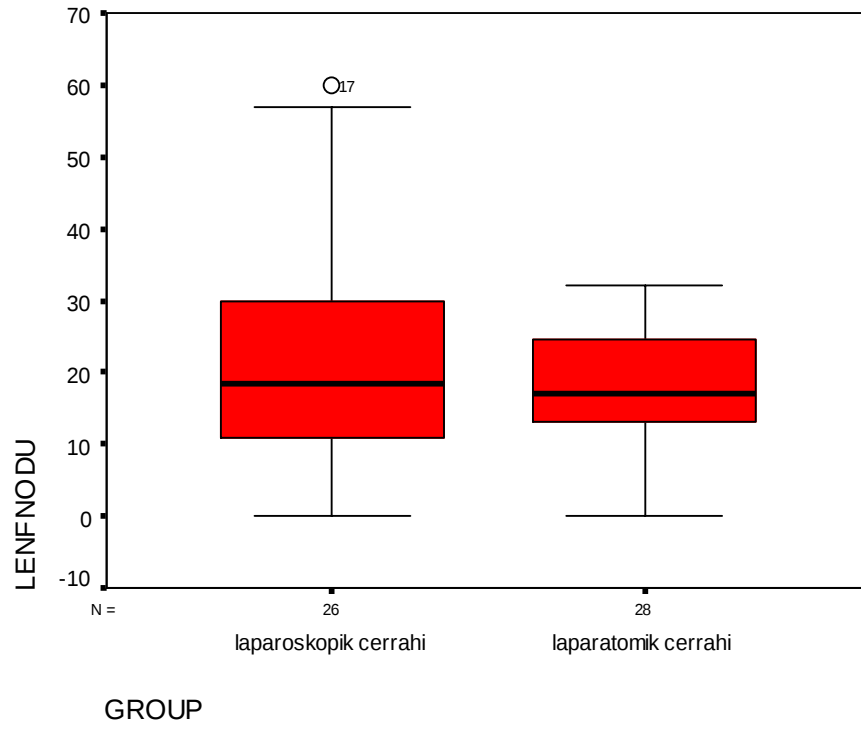
Hospitalizasyon süresi için yapılan bağımsız gruplarda T testine göre p değeri 0,006 dır ve $< 0,05$ olduğundan iki grup arasında varyanslar benzerdir ve ortalama hospitalizasyon zamanı laparoskopik cerrahi için anlamlı olarak kısadır. (Şekil 16; Tablo 11)

Tablo 11. Cerrahi yöntemlere göre hastaların operasyon süreleri ve hastanede yatış süreleri

Gruplar		N	Ortalama	Std. Sapma	Ort. St. Hata
Operasyon zamanı/ dakika	Laparoskopik cerrahi	26	239,6	48,2	9,4
	Laparatomik cerrahi	28	119,1	38,1	7,2
Hospitalizasyon zamanı/ gün	Laparoskopik cerrahi	26	6,6	4,5	0,8
	Laparatomik cerrahi	28	13,6	7,2	1,3



Şekil 16. Cerrahi yöntemlere göre hastaların hastanede yatış süreleri



Şekil 17. Cerrahi yöntemlere göre çıkartılan lenf nodu sayısı

Operasyon esnasında çıkartılan lenf nodu sayısı da her iki grup arasında farklılık göstermektedir. Yapılan t testinde p değeri 0,011 dir ve laparoskopik cerrahi için anlamlıdır. Laparoskopik cerrahide ortalama 22 ± 14.9 ve laparatomik cerrahide ortalama 18 ± 7.6 adet lenf nodu disseksiyonu yapılmıştır(Şekil.17).

5. TARTIŞMA

Erken evre endometrium kanserlerinde cerrahi evreleme tedavinin en önemli basamağıdır. Endometrium adenokanseri tanısı alıp uterusu sınırlı olduğu düşünülen vakaların % 20'sinde ekstrauterin hastalık tanımlanmış olup, 1988'de FIGO tarafından endometrium kanseri evrelemesinde klinik evreleme yerine cerrahi evreleme yapılması önerilmiştir. Önerilen klasik yaklaşım peritoneal sıvı örnekleme, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi ve retroperitoneal lenfadenektomidir(82). Günümüzde pek çok klinikte endometrium kanseri cerrahisi laparotomi ile yapılmaktadır. Alternatif olarak erken evre endometrium kanserinde artık laparoskopik yaklaşım da önerilmektedir. Laparoskopik cerrahinin morbiditesinin daha az olması, hastanede kalış süresini kısaltmakta; barsak manipülasyonunun az olması ve abdominal insizyonun olmamasından dolayı günlük aktivitelere dönme kolay olmakta ve postoperatif ağrı nedeniyle kullanılan analjezik ve opioid kullanımını azaltmaktadır.

Endometrium kanseri en sık 50-70 yaş arası görülür. Çalışmamızda her iki grubun yaş ortalaması sırasıyla 54.2 ve 57.2'dir ve literatür bilgisi ile uyumludur.

Obesite endometrium kanseri için kanıtlanmış bir risk faktörüdür(16,17). Ayrıca obesite laparoskopik cerrahi için göreceli kontrendikedir. Obesite peritoneal kaviteye girmede zorluk, hastanın trendelenburg pozisyonunu tolere edebilme süresinin azlığı ve lenfadenektomi sırasında pelvik ve abdominal damarların görünürlüğünün azaltması nedeniyle laparoskopik cerrahiyi komplike edebilir.

Çalışmamızda laparoskopik cerrahi grubu ile laparatomik cerrahi grubunun BMI ortalamaları sırasıyla 29.3 ve 29.7 idi. Laparotomiye 2 hastada (7.6) geçildi ve neden obesite değildi, her iki olguda sebep kontrol edilemeyen kanama idi.

Literatürde kontrol edilemeyen kanama nedeniyle laparotomiye dönme oranları %0.5-5 arasındadır(83,11,84,85,86). Childers ve ark.ları en sık laparotomiye dönme nedenini ekstrauterin hastalık olduğunu belirtmişlerdir(87). Schibner ve ark.ları BMI ≥ 35 olan hastalarda yaptıkları çalışmada obesite nedeniyle laparotomiye dönme oranlarını %44.4 olarak vermişlerdir(88). Obermair ve ark.larının yaptığı bir çalışmada endometrium kanserli obes hastalarda yapılan laparoskopik ve laparatomik histerektomiler karşılaştırılmış ve laparotomiye dönme oranı %10.6 olarak bulunmuş(89). Eltabbakh ve ark.larının yaptıkları benzer bir çalışma da ise bu oran %7.5 olarak bulunmuştur(90). Magrina ve ark.ları 56 hastalık çalışmalarında 7 hastada

laparotomiye dönmüşlerdir. Bir hastada vena kava inferior yaralanması, 1 hastada difragma hernisi nedeniyle, 1 hastada ise sol paraaortik lenfadenektomi sırasında üreter kesisi nedeniyle laparotomiye geçilmiştir, 4 hastada ise ekstrauterin hastalık nedeniyle laparotomiye geçilmiştir(91).

Ortalama operasyon süresi laparoskopi grubunda 239.6 dk. ve laparotomi grubunda ise 119.1 dk. idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Wong ve ark.larının yaptığı çalışmada laparoskopi grubu ile laparotomi grubunun operasyon süreleri sırasıyla 211 ve 94 dk. olarak bulunmuş(92). Sobiczewski ve ark.larının laparoskopideki ort.süreleri 120 ($\pm$ 67-240 dk)olarak verilmiş(93). Langebrekke ve ark.ları ise bu süreyi 143 dk. olarak vermişlerdir(94).

Çalışmalar gösteriyor ki, laparoskopi konusunda deneyim arttıkça ortalama operasyon süreleri laparotomi süresine yaklaşıyor. Eltabbakh ve ark.larının yaptığı bir çalışmada endometrium kanseri tanılı hastaların lenfadenektomi sonuçları araştırılmış, 2 yılda yaptıkları LAVH+BSO ve lenfadenektomileri kronolojik olarak 3 gruba ayırıp, bu gruplar arasında kan kaybı, laparotomiye dönme oranları, komplikasyon oranları, hastanede kalış süreleri ve toplanan lenf nodu sayısı karşılaştırılmış. Ortalama kan kaybı, laparotomiye dönme oranları, komplikasyon oranları ve hastanede kalış süreleri süre zarfında değişmemiş; operasyon sürelerinde belirgin düşme (grup 1= 231 dk, grup 2=175.7 dk, grup 3=167.7 dk ve $p<0.001$) ve toplanan lenf nodu sayısında anlamlı bir artma (grup 1=7.8, grup 2=10.6, grup 3=11.9 ve $p< 0.05$) saptamışlar. Tüm vakalar aynı cerrah tarafından ve aynı şartlarda yapılmış(95). Halub ve ark.ları 1996-2001 yılları arasında endometrium kanseri tanısı almış hastalara yaptıkları laparoskopik operasyonları,hastaları kronolojik açıdan gruplara ayırarak ve operasyon zamanı açısından incelemişlerdir. LTH+ BSO+ pelvik lenfadenektomi yapılan hastalarda grup 1(öğrenme periodu içinde) ve grup 3 arasında operasyon süreleri arasındaki fark anlamlı bulunurken (156 dk'dan 142 dk'ya; $p<0.02$),sadece LTH yapılan hastalar arasında aynı parametre için anlamlı bir fark bulunamamış ($p=0.326$)(96).

Çalışmamızda laparoskopi grubunda perioperatif komplikasyon görülme oranı % 15.3'tür. Laparatomik cerrahi uygulanan grupta ise perioperatif komplikasyon görülmemiştir. Laparoskopide görülen komplikasyonlar çalışmanın başında opere edilen ilk 5 vakadan 3'ünde monopolar koter kullanımındaki deneyimsizlik nedeniyle meydana gelen damar yaralanması sonucu oluştu ve bu kanamaların 2'si laparoskopik

olarak durdurulamadığı için laparotomiye geçildi. Retrospektif analizler laparoskopik ve laparatomik grupların benzer(97,98) ve hatta laparoskopik grupların daha az (99,100) intraoperatif komplikasyon oranlarına sahip olduğunu gösteriyor. D.-Y. Kim ve ark.larının yaptığı çalışmada laparoskopi grubunda (n=74)büyük damar yaralanması(n=1), mesane yaralanması(n=1), barsak yaralanması(n=1) gözlenmiştir(102). Buna karşın Kuoppala ve ark.larının yaptığı çalışmada intraoperatif komplikasyona rastlanmamıştır(103).

Postoperatif komplikasyonlar laparotomi grubunda laparoskopi yapılanlara göre 1.5 kat daha fazla gözlemlendi. Laparotomi grubunda daha ciddi komplikasyonlar gözledik. Bu gruptaki 28 hastanın 11'inde (%39.8) yara yeri enfeksiyonu, 1 hastada evisserasyon, 1 hastada ise DVT gelişti. Laparoskopi grubunda 26 hastadan perioperatif büyük damar yaralanması meydana gelen 3 hastada (%11.5) postoperatif DVT gelişti.

D.-Y. Kim ve ark.larının yaptığı çalışmada (101) laparoskopi grubunda 1 hastada intraabdominal abse ve 1 hastada ise insizyonel herni oluşumu gözlenmiş. İnsizyonel herniasyon operatif laparoskopide ciddi bir komplikasyondur. Laparoskopi grubunda 10 mm'lik trokar delikleri periton ve fasya ile beraber daha sonra cilt sırasıyla kapatıldı, 5 mm'lik deliklere sadece cilt sütürü konuldu ve laparoskopik vakalarımızın hiçbirinin postoperatif takiplerinde bu komplikasyona rastlamadık. Sobiczewski ve ark.ları (93) çalışmalarında laparoskopi grubunda total komplikasyon oranını %23, laparotomi grubunda total komplikasyon oranını ise %17 olarak bulmuşlar. Kuoppala ve ark.larının(103) yaptıkları çalışmada laparoskopi ve laparotomi gruplarında sırasıyla %37.5 ve %55 oranında postoperatif komplikasyon gözlenmiş. Aynı çalışmada, laparoskopi grubunda en sık vaginal kaf sellülit, laparotomi grubunda ise en sık yara yeri enfeksiyonu gözlenmiş.

Tablo 12. Olguların BMI, lenfadenektomi uygulanma oranları, laparotomiye dönme oranları ve komplikasyon oranlarının literatür ile karşılaştırılması (LND= lenf nodu diseksiyonu, B= belirtilmemiş)

REFERANS	n	BMI	LND	LAPARATOMİYE DÖNME	Periop. komplikasyon	Postop. komplikasyon
Eltabbakh(97)	86	28.9±7.6	%83.7	%5.8	%2.3	,%9.5
Childers(87)	59	B	%49.2	%13.6	%5.9	%6
Kuoppola(102)	40	27±5	B	%2.5	%0	%37.5
Zullo(103)	40	29.9±7.5	B	B	%7.5	%27.5
Volpi(104)	41	27.3	%63	B	B	%20
ÇÜTF	26	29.03±5.9	%88.4	%7.6	%15.3	%11.5

Çalışmamızda laparoskopi grubundaki 26 hastadan 25'ine lenfadenektomi uygulandı laparoskopi grubunda toplanan ortalama lenf nodu sayısı 22±14.9 idi; laparotomi grubundaki hastaların ise 28'inden 27'sine lenfadenektomi uygulandı, ortalama sayı bu grupta 18±7.6 olarak bulundu ve istatistiksel olarak fark anlamlı kabul edildi. Literatürde çıkarılan lenf nodu sayıları için farklı sonuçlar ile karşılaştık. Tablo 12'de görülen 11 çalışmada laparoskopik vakalarda toplanan pelvik ve paraaortik lenf nodu sayısı ortalaması 18.2'dir. Literatürde öğrenme sürecinde yapılan laparoskopik operasyonlarda toplanan lenf nodu sayılarının laparatomik operasyonlara göre anlamlı olmadığını bildiren yayınlar da vardır.

Yapılan çalışmalarda, çıkarılan lenf nodu sayısı yapılan cerrahinin yeterliliğini değerlendirilmek amacıyla kullanılmış. Lenf nodu sayısı yapılan cerrahinin yeterliliğini kanıtlamak için ideal değildir, bu sayı hastanın anatomisine ve patoloğun değerlendirmesine göre değişir. GOG 9207 çalışmasında servikal kanserli 40 hastaya laparoskopik lenfadenektomi sonrasında laparotomi uygulanmış, yapılan paraaortik lenfadenektomilerin tümünün, pelvik lenf nodu diseksiyonlarının %85'inin yeterli olduğu saptanmış(106). Çalışmamızda laparoskopik olarak çıkartılan pelvik lenf nodu sayısı ortalama 16.7 adet idi ve literatür ile uyumlu bulundu. Literatürdeki 8 makalede laparoskopik olarak çıkartılan paraaortik lenf nodu sayısını ortalama 6.8 olarak bulduk(97, 107, 108, 109, 110, 111, 112,113). Çalışmamızda laparoskopik paraaortik

lenfadenektomi 7 hastaya uygulandı, çıkartılan ortalama paraaortik lenf nodu sayısı ise 9.2 idi.

Her iki grup intraoperatif ve postoperatif benzer tedavi ve hidrasyon aldı ve postoperatif 1. veya 2. saatte hemoglobın düzeylerine bakıldı. Çalışmamızda her iki grup için postoperatif hemoglobın değerlerinin ortalaması anlamlı bulunmamıştır(grup 1 için 10.8 ± 1.4 , grup 2 için 11.3 ± 17.3 ; $p > 0.05$). Eltebbakh ve ark.ları(97) yaptıkları bir çalışmada laparoskopi grubunda postoperatif hematokrit değerleri ile preoperatif hematokrit değerleri arasındaki farkı laparotomi grubuna göre daha az bulmuşlardır. D.Y.Kim. ve ark.larının(101) yaptıkları çalışmada laparotomi grubu ile laparoskopi grubu arasından preoperatif ve postoperatif hemoglobın değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Hastaların ortalama hastanede kalış süresi (pre-operatif ve post-operatif) laparoskopi grubu için 6.6 gün, laparotomi için ise 13.6 gün olarak hesaplandı. Her iki grup operasyondan 2 gün önce hastaneye yatırılıp barsak temizliği başlanıyordu. Tablo 13'deki 11 makalenin laparoskopik operasyonlar için ortalama hastanede kalış süresi 4.4 gün, laparatomik operasyonlar içinse 7.4 gündür. Laparoskopi için bulduğumuz değer literatür sonuçlarından 3-4 gün daha uzun bulunmuştur, bunun sebebi, literatürde verilen bilgilerin postoperatif kalış sürelerinin ortalaması olması olabilir.

Tablo 13. Olguların operasyon süresi, hospitalizasyon süresi ve çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı ortalamalarının literatür ile karşılaştırılması. (B= belirtilmemiş)

REFERANS	CERRAHİ YAKLAŞIM	HASTA SAYISI	ORT.OP. SÜRESİ	HOSP. SÜRESİ	LENFNODU SAYISI	TRANSFÜZYON ORANI(%)
Magrina	Laparoskopi	15	174	3.4	19.5	1(6.6)
(91)	Laparotomi	15	142	6.6	23.5	2(13.3)
Hidlebaugh	Laparoskopi	29	158	2.3	14	0
(105)	Laparotomi	64	138	5.1	7	7(11)
Gemignani	Laparoskopi	69	214.6	2.9	7	B
(115)	Laparotomi	251	144.5	6.7	6	B
Malur	Laparoskopi	37	176.4	8.6	23.7	1(2.7)
(116)	Laparotomi	33	166.1	11.7	22.4	11(33.3)
Scribner	Laparoskopi	67	236	3	29.6	13(19.2)
(100)	Laparotomi	45	148	5.6	29.4	1(2.2)
Holub	Laparoskopi	177	164	3.9	16.8	3(1.7)
(117)	Laparotomi	44	115	7.3	14.3	0
Manolitsas	Laparoskopi	161	138	4.3	26.8	6(4)
(118)	Laparotomi	230	121	8.5	32.1	18(8)
Fram	Laparoskopi	29	136	2.3	21.3	1(3.5)
(119)	Laparotomi	32	102	5.5	21.9	2(6.2)
Eltabbakh	Laparoskopi	100	B	2.3	11.7	B
(120)	Laparotomi	86	B	5.5	8	B
Obermair	Laparoskopi	226	B	B	9.4	B
(121)	Laparotomi	284	B	B	16.8	B
Tozzi	Laparoskopi	63	B	7.8	19.3	3(4.8)
(122)	Laparotomi	59	B	11.4	18.2	12(20.4)
Ç.Ü.T.F.	Laparoskopi	26	239	6.6	22	4(15.3)
	Laparotomi	28	119	13.6	18	1(3.5)

6.SONUÇ

Sonuç olarak, jinekolojik onkolojide yapılan laparoskopik operasyonlar son 10 yılda uygulanmaya başlanmıştır ve laparoskopik yardımcı cerrahi evreleme prosedürleri endometrium kanseri tanısı almış ve metastaz bulgusu olmayan hastalarda güvenilir ve etkili bir cerrahi alternatif olarak görünmektedir. Laparoskopik cerrahide her ne kadar uzun operasyon süreleri saptadıysak ta; hastanede kalış sürelerinin daha kısa olması, post-operatif komplikasyonların özellikle de yara yeri enfeksiyonunun daha az görülmesi post-operatif yaşam kalitesini arttırmakta ve uygulanacaksa adjuvan terapilere başlama süresini kısaltmaktadır. Laparoskopik evreleme prosedürü uygulanan hastaların sağkalım ve rekürrens oranları ile ilgili sonuçlar henüz netlik kazanmamıştır. Bu konuda kontrollü, uzun süreli, randomize çalışmalara gerek vardır.

6. KAYNAKLAR

1. **Silverberg E, Boring CC, Squires BA:** Cancer statistics **1990**. CA 1990;90:40.
2. **Gusberg SB:** Diagnosis and principles of treatment of cancer of the endometrium. In: Gusberg SB, Shingleton HM, Deppe G, eds. *Female genital cancer*. New York: Churchill 337, **1988**.
3. **Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA:** Cancer statistics, **1996**. CA *Cancer J Clin* 1996;46:5-28.
4. **Whitaker GK, Lee RB, Benson WL:** Carcinoma of the endometrium in young women. *Milit Med* **1986**;151:25.
5. **International Federation of Gynecology and Obstetrics:** Annual report on the results of treatment of gynecologic cancer. *Int J Gynecol Obstet* **1989**; 28: 189-90.
6. **Reich H, De Caprio J, McGlynn F.** Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* **1989**; 5:213-6.
7. **Dargent D.** A new future for Shauta's operation through pre-surgical pelviscopy. *Eur J Gynecol Oncol* **1987**; 8:292-4.
8. **Querleu D.** Radical hysterectomies by the Shauta-Amreich and Shauta Stoeckel techniques assisted by celioscopy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* **1991**; 20:747-51.
9. **Querleu D, Chapron C, Chevallier L, Bruhat.** Complications of gynecologic laparoscopic surgery-A french multicenter collaborative study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* **1992**; 21:711-9.
10. **Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, et al.** Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic lymph node dissection. *Am J Obstet Gynecol* **1992**; 166:864-5.
11. **Gallup DG, Stock RJ:** Adenocarcinoma of the endometrium in women 40 years of age or younger. *Obstet Gynecol* **1984**; 64:417.
12. **Candiani GB, Mangioni C, Narzi MM.** Surgery in endometrium cancer: age, route and operability rate in 854 stage 1 and 2 fresh consecutive cases: 1955-1976. *Gynecol Oncol*, **1978**; 6:363-72.
13. **Cowan BD, Morrison JC.** Management of abnormal genital bleeding in girls and women. *N Engl J Med* **1991**; 324:1710-15.
14. **Bokhman JV.** Two pathogenic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*, **1983**; 15:10-7.
15. **Gordon J.** Estrogen and endometrium carcinoma: independent pathology review supporting original risk estimate *N Engl J Med* **1977**; 297:570-1.
16. **Mahboubi E, Eyster N, Wynder EL.** Epidemiology of cancer of endometrium. *Clin Obstet Gynecol* **1982**; 302:729-31.
17. **Lawrence C.** Smoking, body weight and early stage endometrial cancer. *Cancer* **1987**; 59:1665-9
18. **Gusberg SB.** Current concepts in cancer- the changing nature of endometrial cancer. *N Engl J Med* **1980**; 302:729-31.
19. **Haenszel W, Kurihara M.** Studies of Japanese Migrants: Mortality from cancer and other disease among Japanese in United States. *J Natl Cancer Inst* **1968**; 40:43-57.

20. Ziel H, and Finkle W. Increased risk of endometrial carcinoma among users of conjugated estrogens. *N Engl J Med* **1975**; 293:1167-70.
21. Lauritzen C. Estrogens and endometrial cancer: a point of view. *Clin Obstet Gynecol* **1977**; 4:145-67.
22. McDonald TW, Malkasian GD, Gaffey TA. Endometrial cancer associated with feminizing ovarian tumors and polycystic ovarian disease. *Obstet Gynecol.* **1977**; 94:654-56.
23. Gusberg SB, Kadron P. Proliferative endometrial response to thecal granulosa cell tumors *Am J Obstet Gynecol* **1971**; 3:633-43.
24. Levi F, Francheschi S, Negri E, La Vecchia C. Dietary factors and the risk of endometrial cancer. *Cancer.* **1993**; 71:3575-81.
25. John A. Rock, John D. Thmpson: Malignant tumors of the uterin corpus, cause and risk factors. Syndromes of increased endogenous estrogen stimulation, other factors. TeLinde's Operative Gynecol 8th ed. **1999**; 50:1504-1506.
26. MacMahon B. Risk factors for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* **1974**; 2:122-9.
27. Center for disease Control. Cancer in steroid hormone study: oral contraceptive use and the risk of endometril cancer *JAMA* **1983**; 249:1600-5.
28. Antunes CMF, Stolly PD, Rosenshein MB, et al. Endometrial cancer and estrogen use (report of a large case –control study) *N Engl J Med* **1979**; 300:9-13.
29. Benirschke K. The endometrium. In Yen S.S.C. and Joffe R.B. (eds.): *Reproductive Endocrinologl*. Philadelphia, W. B. Saunders Co. **1978**; P:241-43.
30. Nyholm NCV, Neilsen AL, Norup P. Endometrial cancer in postmenapousal women with and without previous estrogen replacement treatment: Comparision of clinical and histopathological characteristics. *Gynecol Oncol* **1993**; 49:229-35.
31. Benraad TJ. Do estrogen and progesterone receptors in metastasizing endometrial cancer predict the response to progestin therapy? *Acta Obstet Gynecol Scand* **1980**; 59:155-9.
32. Novak E, Yui E. Relation of endometrial hyperplasia to adenocarcinoma of the endometrium *Am J Obstet Gynecol* **1986**; 32:674-9.
33. Kurman RJ, Kaminski pf, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia: a long term study of 'unterated' hyperplasia in 170 patients. *Cancer* **1985** ; 56:403-12.
34. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-diferantiated carcinoma. *Cancer* **1982**; 338:2547-59.
35. Norris HJ, Connor MP, Kurman RJ. Preinvasive lesion of endometrium. *Clin Obstet Gynecol* **1986**; 13:725-38.
36. Pachero JC, Kempers RD. Etiology of postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* **1968**; 32:40-6.
37. Koss LG, Schreiber K, Moussouris M, Oberlander SG. Endometrial cancer and its precursors:detection and screening. *Clin Obstet Gynecol* **1982**; 25:49-61.
38. Zucker PK, Kasdon EJ, Feldstein ML. The validity of Pap smear parameters as predictors of endometrial pathology in menopausal women. *Cancer* **1985**; 56:2256-63.

39. **Reagan JW et al.** The cells of uterine adenocarcinoma. Baltimore, Williams & Wilkins, **1965**.
40. **Ayhan A.** Endometrium kanserleri: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 1. baskı, Ankara **1996**; (12): 963-7.
41. **Atasü T.** Uterusun malign hastalıkları. Jinekoloji (Kadın Hastalıkları). 1. Baskı, İstanbul **1996**; (21):313-4.
42. **Stelmachow J:** The role of hysteroscopy in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* **1982**; 14:392-5.
43. **Gimpelson RJ, Rappold HO.** A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilation and curettage: a review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol.* **1988**; 158:489-92.
44. **Klug PW, Leitner G.** Gegenüberstellung vaginal-sonographischer und histologischer Befunde am Endometrium. *Geburtshilfe Frauenheilkd* **1989**; 49:797.
45. **DiSaia Bourne TH, Campbell S, Ster CV.** Detection of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography with color flow imaging and blood flow analysis. *Gynecol Oncol* **1991**; 40:253.
46. **Dore R, Moro G, Andrea F, La Fianza, Franchi M, Bolis PF.** CT evaluation of myometrium invasion in endometrial carcinomas *J Comput Asist Tomogr* **1987**; 11:282.
47. **Hricak H.** Use of gadolinium in MRI of the pelvis. In: Goodng CA, ed. *Diagnostic radiology* **1990**. San Fransisco: Radiology Research and Education Foundation UCSF, 97, 1990.
48. **Chen SS, Rumancik WM, Spiegel G.** MRI in stage 1 endometrial adenocarcinoma. *Obstet Gynecol* **1990**; 75:274.
49. **Yazigi R, Cohen G, Munoz AK.** MRI determination of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* **1989**; 34:94.
50. **Hricak H, Stern JL, Fisher ML.** Endometrial carcinoma staging by MRI. *Radiology* **1987**; 162:297.
51. **Javitt MC, Stein HL, Lozecchio JL.** MRI in staging of endometrial and cervical carcinoma. *Magn Reson Imaging* **1987**; 5:83,
52. **Greanman WT, Boronow RC, Morrow CP.** Adenocarcinoma of the endometrium , its metastatic lymph node potential. *Gynecol Oncol* **1976**; 4:239.
53. **Morrow CP, Bundy BN, Kumar RJ.** Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stages 1 and 2 carcinoma of the endometrium A Gynecol Oncol Group Study. *Gynecol Oncol* **1991**; 40:55.
54. **Reagan JW, Fu YS.** Pathology of endometrial carcinoma. In Coppleson M. (ed): *Gynecol Oncol*. Churchill Livingstone, Edinburg **1981**.
55. **Pickel H. Endometrial cancer.** In Burghardt E: *Surgical Gynecol Oncol* Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 334, **1993**.
56. **Plentel AA, Freidman EA.** Lymphatic system of the female genitalia: The morphologic basis of oncologic diagnosis and therapy, 116. Philadelphia, WB Saunders **1971**.
57. **International Federatiom of Obstetrics and Gynecology:** Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. *Int J Gynecol Obstet* **1971**; 9:172-80.

58. **Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB, Chmiel JS:** Tumor size in endometrial cancer: a prognostic factor for lymph node metastasis. *Obstet Gynecol* **1987**; 70:216-9.
59. **Doering DL, Barnhill DR, Weiser EB, Burke TW, Chmiel JS:** Intraoperative evaluation of depth of myometrial invasion in stage 1 endometrial adenocarcinoma. *Obstet Gynecol* **1989**; 74:930-3.
60. **Goff BA, Rice LW:** Assessment of depth of myometrial invasion in endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Obstet* **1990**; 38:46-8.
61. **Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, DiSaia PJ, Silverberg SG, Miller A, et al:** Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* **1984**; 63:825-32.
62. **Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heler PB:** Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* **1987**; 60:2035-41.
63. **John A, Rock D, Thomson:** Surgical staging of endometrial carcinoma, surgical staging technique. *TeLinde's Operative Gynecol* **1997**; 50:1520.
64. **Moore DH, Fowler WC, Walton LA, Droegemueller W:** Morbidity of lymph node sampling in cancer of uterin corpus and cervix. *Obstet Gynecol* **1989**; 74:180-4.
65. **Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, et al:** Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage 1 and 2 carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* **1991**; 40:55-65.
66. **Orr JW Jr, Holloway RW, Orr PF, Hollman JL:** Surgical staging of uterin cancer: an analysis of perioperatif morbidity. *Gynecol Oncol* **1991**; 42:209-16.
67. **Larson DM, Johnson K, Olson KA:** Pelvic and paraaortic lymphadenectomyfor surgical staging of endometrial cancer: morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* **1992**; 79:998-1001.
68. **Homesley HD, Kadar N, Barrett RJ, Lentz SS:** Selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy does not increase morbidity insurgical staging of endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* **1992**; 58:189.
69. **Chuang L, Burke TW, Tornos C, et al.** Staging laparatomy for endometrial carcinoma: assesment of retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol* **1995**; 58:189.
70. **Gusberg SB:** Diagnosis and principles of treatment of cancer of the endometrium. In: Gusberg SB, Shingleton HM, Deppe G, eds. *Female genital cancer*. New York: Churchill 337-60, **1988**.
71. **King A, Seraj TM, Wagner RJ.** Stromal invasion in endometrial adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol* **1984**; 149:10-4.
72. **Rock AJ, Jones WH.** *Te Linde's Operative Gynecology*. 9 th Ed. Lippincott Williams&Wilkins. **2005**.
73. **Beksaç MS, Ayhan A, Demir N, Hassa H, Kösebay D, Tıraş B, Tuncer ZS, Yaralı H, Yüce K.** JİNEKOLOJİ; Üreme Endokrinolojisi& Infertilite, Jinekolojik Onkoloji.Ankara.Medikal Network. Öncü Basımevi. **2006**.1385-1402, 1830-41, 1757-1801.
74. **Gordon AG, Magos AL.** The devoopment of laparoscopic sugery. *Ballieres Clin Obstet Gynaecol* **1989**; 3:429-49.

75. **Edmonson JM.** History of the instruments for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* **1991**; 37:27-56.
76. **Avcı C.** Videoskopik cerrahinin tarihçesi. In: Avcı C, Avtan L, eds. Videoskopik cerrahi. İstanbul:Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd Şti. **2000**; 3:11.
77. **Thomas A. Stellato.** The history of laparoscopic surgery. In: Mac Fayden Jr. BV, Ponsky JL, eds. Operative laparoscopy and thoracoscopy. Philadelphia:Lippincott-Reven pub. **1996**; 3-11.
78. **Hirschowitz BL.** Development and application of endoscopy. *Gastroenterology* **1993**; 104:337-42.
79. **Gomel V,Taylor PJ.** Indications and contraindications f diagnostic laparoscopy. In Gomel V, Taylor PJ, eds. Diagnostic and operative gynecologic laparoscopy. Missouri:Mosby Year Book, Inc. **1995**; 68-70.
80. **Reich H. Indications and techniques of laparoscopic hysterectomy.** In: Donnez J, Nisolle M, eds. An Atlas of operative laparoscopy and hysterectomy, 2nd edt. Frome and London, UK:Butler & Taner Ltd., **2001**; 261-70.
81. **Munro M, Parker W.** A classification system for laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol* **1993**; 82:624-9.
82. **Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, Disaia PJ, Silverberg SG, Miller A, Blessing JA.** Surgical staging in endometrial cancer: clinical- pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* **1984**; 63:6, 825-32.
83. **Querleu D, Leblanc E, Castelain B.** Laparoscopic pelvic lymphadenectomy. *AJOG* **1991**; 164:579-81.
84. **Possover M, Krause N, Plaul K, Kuhne-Heid R, Schneider A.** Laparoscopic paraaortic and pelvic lymphadenectomy: experience with 150 patients and review of the literature. *Gynecol Oncol* **1998**; 71:19-28.
85. **Childers J, Hatch K, Tran A, Surwit E.** Laparoscopic paraaortic lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol* **1993**; 82:741-7.
86. **Spirtos N, Schlaerth J, Spirtos T, Schlaerth A, Indman P, Kimball R.** Laparoscopic bilateral pelvic and paraaortic lymph node sampling: an evolving technique. *AJOG* **1995**; 173:105-11.
87. **Childers J, Brzechffa P, Hatch K, Surwitt E.** Laparoscopically assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* **1993**; 51:33-8.
88. **Scribner DR Jr, Walker JL, Johnson GA, McMeekin DS, Gold MA, Mannel RS** Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection in obese. *Gynecol Oncol* **2002**; 84:563-68.
89. **Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ.** Total laparoscopic hysterectomy for obese women with endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* **2005**; 15:319-324.
90. **Eltebbakh G, Shamonki M, Moody J, Garafano L.** Histerectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? *Gynecol Oncol* **2000**; 78:329-35.
91. **Magrina JF, Mutone NF, Weaver AL, Magtibay PM, Fowler RS, Cornella JL.** Laparoscopic lymphadenectomy and vaginal or laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingo-oofercotomy for endometrial cancer: morbidity and survival. *Am J Obstet Gynecol.* **1999**;181:376-81.

92. **Wong CK, Wong YH, Lo SFL, Tai MC, Tai KN.** Laparoscopy compared with laparotomy for the surgical staging of endometrial carcinoma. *J Obstet Gynecol* **2005**; 31;4:286-90.
93. **Sobiczewski P, Bidzinski M, Derlatka P.** Comparison of the results of surgical treatment using laparoscopy and laparotomy in patients with endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* **2005**; 15;946-951.
94. **Langebrekke A, Istre O, Hallqvist AC, Hartgill TW.** Comparison of laparoscopy and laparotomy in patients with endometrial cancer, *J Am Assoc Gynecol Laparosc* **2002**; 6:125-31.
95. **Eltabbakh HG.** Effect of surgeons experience on the surgical outcome of laparoscopic surgery for women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* **2000**; 78:58-61.
96. **Holub Z, Jabor A, Bartos P, Hendl J.** Laparoscopic surgery in women with endometrial cancer: the learning curve. *Gynecol Oncol* **2003**; 107:195-200.
97. **Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL.** Laparoscopy as the primary modality for the treatment of women with endometrial carcinoma. *Cancer* **2001**; 91:378-87.
98. **Scribner DR, Mannel RS, Walker JL, Johnson GA.** Cost analysis of laparoscopy versus laparotomy for early endometrial cancer. *Gynecol Oncol* **1999**; 75:460-3.
99. **Gemignani ML, Curtin JP, Zelmanovich J, Patel DA, Venkatraman E, Barakar RR.** Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: clinical outcomes and hospital charges. *Gynecol Oncol* **1999**; 73:5-11.
100. **Scribner Jr DR, Walker JL, Johnson GA, McMeekin SD, Gold MA, Mannel RS.** Surgical management of early stage endometrial cancer in the elderly: Is laparoscopy feasible? *Gynecol Oncol* **2001**; 83:563-8.
101. **Kim D-Y, Kim M-K, Suh D-S et al.** Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in patients with stage 1 and 2 endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* **2005**; 15:932-7.
102. **Kuoppala T, Tomas E, Heinonen PK.** Clinical outcome and complications of laparoscopic surgery compared with traditional surgery in women with endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet* **2004**; 270:25-30.
103. **Zullo F, Palomba S, Russo T et al.** A prospective randomized comparison between laparoscopic and laparotomic approaches in women with early stage endometrial cancer: A focus on the quality of life. *AJOG* **2005**; 193,1344-52
104. **Volpi E, Ferrero A, Jacomuzzi M E et al.** Laparoscopic treatment of endometrial cancer: feasibility and results. *Eur J Obstet Gynecol Rep Bio.* **2006**; 124:232-236.
105. **Holub Z, Voracek J, Shomani A.** A comparison of laparoscopic surgery with open procedure in endometrial cancer. *Eur J Gynecol Oncol* **1998**; 19:294-6.
106. **Schlaerth J, Spirtos N, Boike G, Fowler J.** Laparoscopic retroperitoneal lymphadenectomy followed by laparotomy in women with cervical cancer. *Gynecol Oncol* **1999**; 72:443 (abstract).
107. **Chu KK, Chang SD, Chen FP, Soong YK.** Laparoscopic surgical staging in cervical cancer: preliminary experience among Chinese. *Gynecol Oncol* **1997**(Jan.); 64(1):49-53.
108. **Dottino PR, Tobias DH, Beddoe A, Golden AL, Cohen CJ.** Laparoscopic lymphadenectomy for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* **1999** (Jun.); 73(3):383-8.

109. **Altgassen C, Possover M, Krause N, Plaul K, Michels W, Schneider A.** Establishing a new technique of laparoscopic pelvic and para-aortic lymphadenectomy. *Obstet Gynecol* **2000** (Mar.);95(3):348-52.
110. **Scribner Jr DR, Walker JL, Johnson GA, McMeekin SD, Gold MA, Mannel RS.** Laparoscopic pelvic and para-aortic lymph node dissection: analysis of the first 100 cases. *Gynecol Oncol* **2001**(Sep.); 82(3):498-503.
111. **Abu-Rustum NR, Chi DS, Sonoda Y, DiClemente MJ, Bekker G, Gemignani G, et al.** Transperitoneal laparoscopic pelvic and para-aortic lymph node dissection using the argon beam coagulator and monopolar instruments: an 8-year study and description of technique. *Gynecol Oncol* **2002** (Jun.);89(3):504-13.
112. **Kohler C, Klemm P, Schau A, Passover M, Krause N, Tozzi R, et al.** Introduction of transperitoneal lymphadenectomy in a gynecologic oncology center: analysis of 650 laparoscopic pelvic and/or para-aortic transperitoneal lymphadenectomies. *Gynecol Oncol* **2004**; 95:52-61.
113. **Holub Z, Jabor A, Kliment L, Lukac C, Voracek C.** Laparoscopic lymph node dissection using ultrasonically activated shears: comparison with electrosurgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* **2002**; 12(3):175-80.
114. **Hoskins JW, Young CR, Carlos AP.** 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins **2005**. Principles And Practise Of Gynecologic Oncology. p: 333-73.
115. **Gemignani ML, Curtin JP, Zelmanovich J, Patel DA, Venkatraman E, Barakat RR.** Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy for endometrial cancer: clinical outcomes and hospital charges. *Gynecol Oncol*.1999;73:5-11.
116. **Malur S, Passover M, Michels W, Schneider A.** Laparoscopic-assisted vaginal versus abdominal surgery in patients with endometrial cancer: a prospective randomized trial. *Gynecol Oncol*.1989;35:125-127.
117. **Holub Z, Jabor A, Bartos P, Eim J, Urbanek S, Pivorvarnikova R,** Laparoscopic surgery for endometrial cancer: long-term results of a multicentric study. *Eur J Gynaec Oncol.* **2002** ;23: 305-310.
118. **Manolitsas TP, McCartney AJ,** Total laparoscopic hysterectomy in the management of endometrial carcinoma. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* **2002**; 9:54-62.
119. **Fram KM.** Laparoscopically assisted vaginal versus abdominal hysterectomy in stage I endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* **2002**;12:57-61.
120. **Eltabbakh GH.** Analysis of survival after laparoscopy in women with endometrial carcinoma. *Cancer.* **2002**;95:1984-1901.
121. **Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ.** Total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer: patterns of recurrence and survival. *Gynecol Oncol.* **2004**;92:789-93.
122. **Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A.** Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. *J Minim Invasive Gynecol.* **2005**;12:130-136.