



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**JİNEKOLOJİK MALİGNİTE HASTALARINDA SENTİNEL
LENF NODU DEĞERLENDİRİLMESİ VE HARİTALANMASI**

DUYGU ÇAKMAK GÜNER

UZMANLIK TEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi OSMAN KÖSE

2024-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**JİNEKOLOJİK MALİGNİTE HASTALARINDA SENTİNEL
LENF NODU DEĞERLENDİRİLMESİ VE HARİTALANMASI**

DUYGU ÇAKMAK GÜNER

UZMANLIK TEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi OSMAN KÖSE

2024-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Program türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı : Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Duygu ÇAKMAK GÜNER
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı : Jinekolojik Malignite Hastalarında Sentinel Lenf Nodu
Değerlendirilmesi ve Haritalanması

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)	Dr. Öğr. Üyesi OSMAN KÖSE		
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay dayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../2024

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 30/01/2024 tarihinde onay alarak hazırlanmıştır.

30/01/2024

Duygu ÇAKMAK GÜNER

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi'ndeki hocalarım Prof. Dr. Selçuk ÖZDEN, Prof. Dr. Arif Serhan CEVRİOĞLU, Prof. Dr. Nermin AKDEMİR, Prof. Dr. Mehmet Sühha BOSTANCI, Doç. Dr. Hilal Uslu YUVACI'ya tecrübelerime yenilerini katarak, bilgi ve deneyimlerimi arttırmama yardımcı oldukları için en içten saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Kıymetli tez hocam Dr. Öğretim Üyesi Osman KÖSE'ye uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalanmamı sağlaması, tez sürecimin her aşamasında yanımda olması nedeniyle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım kliniğimizin uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma, meslektaşlarıma, hemşirelerimize, ebelerimize ve diğer çalışanlarımıza teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık ve tez yazdığım bu dönemde, sevgi, anlayış ve desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Mustafa GÜNER'e, bugünlere gelmemi sağlayan, beni her zaman destekleyen canım annem, babam ve kardeşime teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Duygu ÇAKMAK GÜNER

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	ix
TABLO LİSTESİ.....	x
RESİM LİSTESİ.....	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Pelvik Anatomi.....	4
2.1.1. Uterusun anatomisi ve histolojisi.....	4
2.1.2. Fallop tüpleri anatomisi.....	4
2.1.3. Over anatomisi	5
2.1.4. Sakral promontoryum.....	5
2.1.5. Eksternal iliak arter ve ven	6
2.1.6. İnternal iliak arter ve ven.....	7
2.1.7. Uterin arter ve ven.....	7
2.1.8. Sinirler	8
2.1.9. Lenfatik sistem.....	8
2.1.10. Pelvik lenf nodu	9
2.2. Endometrium Kanseri	9
2.2.1. Endometrium kanserinde epidemiyoloji	9
2.2.2. Endometrium kanserinin koruyucu faktörleri ve risk faktörleri	9
2.2.2.1. Polikistik over sendromu (PKOS)	10
2.2.2.2. Oral kontraseptif (OK)	10
2.2.2.3. Tamoksifen (TAM).....	11
2.2.2.4. Obezite	11
2.2.2.5. Tip 2 diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT)	11

2.2.2.6. Parite	12
2.2.2.7. Fiziksel aktivite	12
2.2.2.8. Karşılanmamış östrojen tedavisi.....	12
2.2.2.9. Östrojen salgılayan tümörler	13
2.2.2.10. Lynch sendromu	13
2.2.2.11. Cowden sendromu (CS)	13
2.2.3. Endometrium kanseri semptomları	13
2.2.4. Endometrium kanseri tanısal değerlendirme	14
2.2.5. Endometrium kanseri patogeneze ve histolojik alt tipleri.....	15
2.2.6. Endometrium kanseri yayılım yolları.....	16
2.2.6.1. Lokal yayılım	16
2.2.6.2. Hematojen yayılım.....	16
2.2.6.3. Lenfatik yayılım	16
2.2.6.4. Peritoneal yayılım.....	17
2.2.7. Endometrium kanseri evrelemesi	17
2.2.8. Endometrium kanseri moleküler sınıflaması	20
2.2.9. Endometrium kanseri prognostik risk grupları	21
2.2.10. Endometrium kanseri prognostik faktörler	22
2.2.11. Endometrium kanseri tedavisi	23
2.3. Serviks Kanseri.....	24
2.3.1. Serviks kanseri insidans ve epidemiyoloji	24
2.3.2. Serviks kanseri risk faktörleri	24
2.3.3. Serviks kanseri patogenezi	25
2.3.4. Serviks kanseri histopatolojisi	26
2.3.5. Serviks kanseri evrelemesi	26
2.4. Sentinel Lenf Nodu Haritalanması	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Evren ve Örneklem	30
3.2. İstatistiksel Yöntemler	32
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	63
6. KAYNAKLAR.....	74

7. EKLER	81
7.1. EK-1: Etik Kurul Kararı	81
ÖZGEÇMİŞ.....	82

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AJCC	: Amerikan Kanser Ortak Komitesi
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ASKVH	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
AST	: Aspartat Amino Transferaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CA	: Kanser Antijeni
CEA	: Karsinoembriyonik Antijen
CS	: Cowden Sendromu
DC	: Dilatasyon ve Küretaj
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ECC	: Endoservikal Küretaj
EİA	: Eksternal İliak Arter
EİN	: Endometrial İntraepitelyal Hiperplazi
EK	: Endometrium Kanseri
EL	: Endometrial Kalınlık
ESGO	: Avrupa Jinekolojik Onkoloji Derneği
ES/TDP	: Eritrosit Süspansiyon/Taze Donmuş Plazma
ESP	: Avrupa Patoloji Derneği
ESTRO	: Avrupa Radyoterapi ve Onkoloji Derneği
FİGO	: Uluslararası Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Federasyonu
GA	: Güven Aralığı
GLOBOCAN	: Küresel Kanser Gözlemevi
HE	: Hematoksilen Eozin
HG	: Hemogram
HIV	: İnsan Bağışık Yetmezliği Virusu
HNPCC	: Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser Sendromu
HPV	: Human Papilloma Virus
HT	: Hipertansiyon

IARC	: Uluslararası Kanseri Aġansı
İCG	: İnosüyanin Yeşili
İİA	: İnternal İliak Arter
İMA	: İnferior Mezenterik Arterin
İTH	: İzole Tümör Hücresi
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliğı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY	: Kalp Yetmezliğı
LN	: Lenf nodu
LND	: Lenf Nodu Diseksiyonu
LS	: Lynch Sendromu
LVSİ	: Lenfovasküler Alan İnvazyonu
MMMT	: Malign Miks Müllerian Tümör/Karsinosarkom
MMR	: Miss Match Repair
MMRd	: Miss Match Repair Protein Eksikliğı
MR	: Manyetik Rezonans
NCCN	: Ulusal Kapsamlı Kanseri Ağı
NSMP	: Spesifik Moleküler Profile Sahip Olmayan Protein
NOS	: Not Otherwise Specified
NPD	: Negatif Prediktif Değer
OK	: Oral Kontraseptif
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
PLND	: Pelvik Lenf Nodu Diseksiyonu
PMK	: Postmenapozal Kanama
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
PPLND	: Pelvik Paraaortik Lenf Nodu Diseksiyonu
PTL	: Trombosit
SCC	: Skuamöz Hücreli Kanseri
SERM	: Seçici Östrojen Reseptör Modölatörü
SK	: Serviks Kanseri
SLN	: Sentinel Lenf Nodu
SLNB	: Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi

SLND	: Sentinel Lenf Nodu Diseksiyonu
SLNH	: Sentinel Lenf Nodu Haritalanması
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TAH- BSO	: Total Abdominal Histerektomi ve Bilateral Salpingooforektomi
TAM	: Tamoksifen
Tc-99	: Teknesyum-99
USG	: Ultrasonografi
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
WBC	: Beyaz Kan Sayımı
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Çalışmaya dahil edilen ve dışlanan hastalar	34
Şekil 4.2. Endometrium kanseri hastaları sentinel lenf nodu haritalanması	49
Şekil 4.3. Serviks kanseri hastalarının SLN haritalanması	61

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Endometrium kanseri tipleri.....	15
Tablo 2.2. FİGO 2023 EK evrelemesi.....	19
Tablo 2.3. EK moleküler sınıflama örnekleri	21
Tablo 2.4. ESGO-ESTRO-ESP'ye göre prognostik risk grupları.....	22
Tablo 2.5. Serviks kanseri 2018 FIGO evrelemesi	27
Tablo 4.1. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının sosyo-demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı.....	34
Tablo 4.2. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının histopatolojik sonuçları ve ultrason bulguları dağılımı	37
Tablo 4.3. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının laboratuvar sonuçlarını dağılımı.	38
Tablo 4.4. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının SLN izlenme ve SLN lokalizasyonları dağılımı.....	39
Tablo 4.5. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının tümör boyutu, myometrial invazyon derinliği, pelvik ya da pelvik paraaortik LND özelliklerine göre dağılımı	42
Tablo 4.6. Sistemik LND ve SLND yapılan endometrium kanseri hastalarının nihai patoloji sonuçlarının dağılımı.....	44
Tablo 4.7. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının nihai patoloji sonuçları ve çıkarılan lenf nodu sayılarına göre dağılımı.....	44
Tablo 4.8. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının komplikasyon varlığı, komplikasyon türü, ameliyat süresi, post-op yatış gün sayısı, post-op YBÜ yatış gün sayısı, post-op ES/TDP ihtiyacı varlığı özelliklerinin dağılımı	46
Tablo 4.9. Endometrium kanseri servikal metilen enjeksiyonu yapılan hastaların SLN izlenme durumlarına göre nihai patoloji LN türleri ve SLN lokalizasyonlarının dağılımı	48
Tablo 4.10. Endometrium kanseri hastalarının endometrial biyopsi sonuçlarına göre nihai patoloji sonuçlarının dağılımı	51

Tablo 4.11. Endometrium kanseri nihai patoloji gradelerine göre endometrial biyopsi sonuçlarının dağılımı	51
Tablo 4.12. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının sosyo-demografik özellikleri ve özgeçmişindeki hastalıklarına göre dağılımı	52
Tablo 4.13. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının endoservikal küretaj (ECC), serviks biyopsi/konizasyon patoloji sonuçları, ultrason EL kalınlık, ultrason servikal kitle boyutu ve tümör markerların sonuçları açısından dağılımı	53
Tablo 4.14. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının hemogram ve biyokimya sonuçlarını dağılımı	53
Tablo 4.15. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının SLN izlenme ve SLN lokalizasyonları dağılımı	54
Tablo 4.16. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının nihai patoloji sonuçları, grade, evre, çıkarılan lenf nodu sayıları özelliklerinin dağılımı ...	56
Tablo 4.17. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının komplikasyon varlığı, komplikasyon türü, ameliyat süresi, post-op yatış gün sayısı, post-op YBÜ yatış gün sayısı, post-op ES/TDP ihtiyacı varlığı özelliklerinin dağılımı	57
Tablo 4.18. Serviks kanseri hastalarında servikal metilen enjeksiyonu yapılan hastaların sentinel lenf nodu izlenme durumlarına göre nihai patoloji lenf nodu sonuçları ve sentinel lenf nodu lokalizasyonlarının dağılımı	58
Tablo 4.19. Endometrium kanseri ve serviks kanseri hastalarında sensitivite, spesifite, negatif prediktif değer (NPD), pozitif prediktif değer (PPD).....	62

RESİM LİSTESİ

Resim 4.1. Servikal metilen enjeksiyonu	33
Resim 4.2. Laparoskopik SLND	39
Resim 4.3. Obturator bölgedeki SLN	41
Resim 4.4. Eksternal iliak bölgedeki SLN.....	41
Resim 4.5. Primer ve sekonder SLN	42
Resim 4.6. Servikal metilen mavisi enjeksiyonu ile SLN haritalanması yapılan hastadaki radikal histerektomi materyalinin fotoğrafı	60
Resim 4.7. Paraaortik bölgeden (İMA altı) çıkarılan SLN	60

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Sentinel lenf nodu haritalanması endometrium ve serviks kanseri hastalarında lenfatik yayılımı değerlendirmek için sistemik lenf nodu diseksiyonuna alternatif haline gelmeye başlamıştır. Pelvik ve paraaortik lenf nodlarının değerlendirilmesi cerrahi evrelemenin önemli bir parçası olsa da, sistemik lenf nodu diseksiyonunun terapötik değeri konusunda uzun süredir bir tartışma vardır. Bu çalışmanın amacı endometrium ve serviks kanseri hastalarında sentinel lenf nodu haritalanması yapılması ayrıca sentinel lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalar ile sistemik lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların klinikopatolojik sonuçlarını ve morbiditelerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kliniğimizdeki endometrial intraepitelyal neoplazi, endometriyum kanseri, serviks kanseri histopatolojik tanımlı sentinel lenf nodu diseksiyonu yapılmış olan hastalar ile sistemik lenf nodu diseksiyonu yapılmış 30-80 yaş arası hastaların retrospektif olarak hastane sisteminden epikirizleri, patoloji sonuçları, ameliyat notları taranmıştır.

BULGULAR: Endometrium kanseri için sentinel lenf nodu genel tespit oranı %66,7 ve bilateral tespit oranı %20,3 bulunmuştur. Endometrium kanseri hastalarında metilen mavisi ile yapılan sentinel lenf nodu biyopsisi sonuçlarına göre sensitivite %100 spesifite %100, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer %100 bulunmuştur. Serviks kanseri hastalarında sentinel lenf nodu genel tespit oranı %100, bilateral tespit oranı % 55,6, unilateral tespit oranı % 44,4 bulunmuştur. Serviks kanseri hastalarında metilen mavisi ile yapılan sentinel lenf nodu biyopsisi sonuçlarına göre sensitivite %75, spesifite %100, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer %83,3 bulunmuştur.

SONUÇ: Sentinel lenf nodu diseksiyonu yapılan endometrium ve serviks kanseri hastalarında ameliyat süresi daha kısa olmaktadır, daha az komplikasyon izlenmektedir. Sentinel lenf nodu haritalanması hastaların hayat kalitesini artırır, morbiditeyi azaltır, lenf nodu metastaz tespiti için güvenilirdir. Sentinel lenf nodu haritalanması sistemik lenf nodu diseksiyonuna alternatif olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, metilen mavisi, sentinel lenf nodu, serviks kanseri.

ABSTRACT

Evaluation and mapping of sentinel lymph node in patients with gynecological malignancies

AIM: Sentinel lymph node mapping is becoming an alternative to systemic lymph node dissection to assess lymphatic spread in endometrial and cervical cancer patients. Although evaluation of pelvic and paraaortic lymph nodes is an important part of surgical staging, there has long been a debate about the therapeutic value of systemic lymph node dissection. The aim of this study was to perform sentinel lymph node mapping in patients with endometrial and cervical cancer and to compare the clinicopathologic outcomes and morbidity of patients undergoing sentinel lymph node dissection with those undergoing systemic lymph node dissection.

MATERIALS AND METHODS: In our clinic, patients with histopathologic diagnosis of endometrial intraepithelial neoplasia, endometrial cancer, cervical cancer who underwent sentinel lymph node dissection and patients aged 30-80 years who underwent systemic lymph node dissection were retrospectively scanned from the hospital system.

RESULTS: The overall sentinel lymph node detection rate for endometrial cancer was 66.7% and bilateral detection rate was 20.3%. According to the results of sentinel lymph node biopsy performed with methylene blue in endometrial cancer patients, sensitivity was 100%, specificity was 100%, positive predictive value was 100% and negative predictive value was 100%. The overall detection rate of sentinel lymph node in cervical cancer patients was 100%, bilateral detection rate was 55.6%, and unilateral detection rate was 44.4%. According to the results of sentinel lymph node biopsy performed with methylene blue in cervical cancer patients, sensitivity was 75%, specificity 100%, positive predictive value 100%, negative predictive value 83.3%.

CONCLUSION: Endometrial and cervical cancer patients who undergo sentinel lymph node dissection have shorter operative times and fewer complications. Sentinel lymph node mapping improves patients' quality of life, reduces morbidity, and is reliable for lymph node metastasis detection. Sentinel lymph node mapping can be considered as an alternative to systemic lymph node dissection.

Keywords: Cervical cancer, endometrial cancer, methylene blue, sentinel lymph node.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yüksek gelirli ülkelerde kadın üreme organlarını etkileyen en yaygın kanser EK'dir (Morice ve ark., 2016). Kadınlarda dünyada en fazla görülen jinekolojik kanser serviks kanseri (SK), ikincisi ise endometrium kanseridir (EK). EK dünya çapında 2022 yılında yaklaşık olarak 420 368 yeni vaka ve 97 723 ölümle sonuçlanarak kadınlarda en yaygın gözlenen altıncı kanser olmuştur. Uluslararası kanser araştırma ajansı (IARC)'nın 2022 yılı Küresel Kanser Gözlemevi (GLOBOCAN) raporuna göre Türkiye'de 7847 yeni EK vakası gözlenmiş ve aynı yıl 1524 kişi EK nedeniyle vefat etmiştir. Ülkemizde EK kadınlarda en sık görülen kanserler arasında meme, troid, kolorektal, akciğer kanserlerinden sonra beşinci sıradadır (<https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/792-turkiye-fact-sheet.pdf>, Erişim tarihi: 17.08.2024).

EK daha çok menopoz sonrası hastalarda görülür ancak vakaların yaklaşık %25'i menopoz öncesi dönemde görülürken %5 kadarı 40 yaşından küçük hastalarda meydana gelir (Amant ve ark., 2005). Tanı anındaki ortalama yaş 61 olmasına rağmen kadınların %5-30'u 50 yaşından küçüktür (Soliman ve ark., 2005). Hastalık sıklıkla erken evrede semptomatik olduğundan, EK genellikle evre 1'de teşhis edilir (Morice ve ark., 2016).

Serviks kanseri dünya çapında 2022 yılında yaklaşık olarak 660.000 yeni vaka ve 350.000 ölümle sonuçlanarak kadınlarda en yaygın gözlenen dördüncü kanserdir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde kanserin insidans ve mortalitesi yüksektir. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>, Erişim tarihi: 15.05.2024). Uluslararası kanser araştırma ajansı (IARC)'nın 2022 yılı Küresel Kanser Gözlemevi (GLOBOCAN) raporuna göre Türkiye'de 2593 yeni serviks kanseri vakası gözlenmiş ve aynı yıl 1203 kişi serviks kanseri nedeniyle vefat etmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre serviks kanserlerinin %95'ten fazlası HPV ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. (Arbyn ve ark., 2020). Serviks kanseri; meme, kolorektal ve akciğer kanserinden sonra kadınlarda görülen en sık 4. kanserdir

(<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>, Erişim tarihi: 15.05.2024).

Sentinel lenf nodları (SLN) kanser hücrelerinin ilk drene olduğu lenf dokusu gruplarıdır. SLN haritalaması (SLNH) spesifik izleyicilerle intraoperatif olarak lenf nodunun lokalizasyonunun belirlenmesi ve belirlenen lenf nodunun çıkarılmasıdır. SLNH NPD ve sensitivitesinin yüksek olmasından dolayı serviks, vulva, endometrium kanseri cerrahisinde kullanılmaktadır (Wang ve ark., 2022).

SLN metastatik hastalık açısından negatifse diğerk lenf nodlarının da negatif olması beklenir (Allameh ve ark., 2015). SLNH jinekolojik malignitelerde lenf nodu metastazlarının değerklendirilmesinde daha az invaziv, daha az komplikasyonu barındıran, daha yüksek tanı oranı nedeniyle giderek artan şekilde daha fazla ilgi çekmektedir (Wang ve ark., 2022).

Pelvik ve paraaortik lenf nodlarının değerklendirilmesi cerrahi evrelemenin önemli bir parçası olsa da, sistemik LND'nin terapötik değeri konusunda uzun süredir bir tartışma vardır.

Dört ÷lkede 85 merkezde 1408 EK hastasının dahil edildiği randomize yürüt÷len ASTEC çalışmasında sistemik lenfadenektomi için risk ve fayda dengesi, genel veya tekrarlamasız sağkalım ve lenfödem riskinin artması açısından faydaya dair net bir kanıt olmaması nedeniyle bu müdahaleyi desteklememektedir. Sonuçlar, adjuvan tedavi ihtiyacını belirlemek için cerrahi evrelemede lenfadenektominin kullanımını geçersiz kılmasa da, sonuçları lenfadenektominin kendi başına terapötik bir etkiye sahip olmadığını ve bu nedenle kendi başına bir terapötik prosedür olarak haklı çıkarılamayacağını göstermektedir. Genel 4 yıllık sağ kalım radyoterapi görmeyen grupta %86 ve radyoterapi alan grupta %92'dir (göreceli risk 0,86 [90% GA 0,57-1,29]; p=0,56). Bu bulgu, orta riskli ve yüksek riskli hastalıklar için adjuvan tedaviyle ilgili kararın lenf nodu durumundan bağımsız olarak verilmesi gerektiğini düşündürmektedir ("Efficacy of Systematic Pelvic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer (MRC ASTEC Trial): A Randomised Study," 2009)

Bu çalışmadaki amacız kliniğimizde opere edilen endometrium ve serviks kanseri hastalarında servikal metilen enjeksiyonu ile SLNH yapılması, SLN'nin sensitivite, spesifite, NPD, PPD'lerini tespit etmektir. SLNH'nin nodal metastazı tespit etme başarısını ve cerrahi evrelemeyi doğru bir şekilde yapma başarısını tespit etmektir.

Ayrıca çalışmamızın bir diğer amacı sentinel LND (SLND) yapılan hastalar ile sistemik LND yapılan hastaları demografik özellikleri, klinik özellikleri, nihai patoloji sonuçları, ameliyat süreleri, komplikasyonları, ameliyat sonrası kan transfüzyon ihtiyaç durumu, hastanede kalış süreleri, ve nüks olup olmadığı açısından kıyaslanarak morbiditelerini değerlendirmektir.

Literatürde evreleme yapılan hastalarda sistemik LND'nin morbiditesini azaltmak amacıyla araştırılmaya devam edilen SLNH ve ultrastagingin tüm lenfatik sistem hakkında etkin ve doğru bilgi vermesi açısından tartışmalı çalışmalar bulunmaktadır. Biz de kliniğimizdeki verilerle literatüre bu konuda katkıda bulunmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pelvik Anatomi

2.1.1. Uterusun anatomisi ve histolojisi

Uterus; pelvik bölgede rektumun önünde, mesanenin arkasında yer alan fibromuskuler yapıda bir end organdır. Anatomik olarak fundus, korpus, collum ve serviksten oluşur. Uterusun boyutları, şekli ve ağırlığı öströjen uyarısı ve doğum sayısına göre değişmektedir. Menstrüel siklus başlamadan önce ve menapoz sonrası korpus ve serviks yaklaşık aynı büyüklüktedir. Üreme döneminde ise korpus serviksten daha büyüktür. Uterus gebe olmayan yetişkin bir kadında yaklaşık 5 cm genişlikte ve 7 cm boyutundadır (Hoffman ve ark., 2016).

Uterus histolojik olarak 3 katmandan oluşur; bunlar endometrium, myometrium ve serozadır. Endometrium uterus boşluğunu saran, kolumnar epitel ve stromadan oluşan yüzeyel bir katmandır. Myometrium uterusun en kalın tabakasıdır, yaklaşık 1.5 ile 2.5 cm kalınlığındadır. Seroza uterus korpusunu ve serviksi arkasından saran visseral peritondan oluşur (Berek ve Jonathan, 2012).

Uterus arteria uterina tarafından kanlanır. Arteria uterina ovaryan ve vajinal arterler ile anastomoz yapar. Uterus uterovajinal pleksus tarafından uyarılır (Berek ve Jonathan, 2012).

2.1.2. Fallop tüpleri anatomisi

Over ve fallop tüplerine toplu olarak adneks denilmektedir. Fallop tüpleri (tubalar) içi boş yapılar olup bir çift olarak bulunurlar. Boyutları 7-12 cm arasındadır. Ovum yakalama (pick-up), konsepsiyon için fiziksel ortam oluşturma, fertilize ovumun transportu ve beslenmesi görevleri arasındadır (Berek ve Jonathan, 2012).

Tubalar interstisyel, istmus, ampulla, fimbria (infundibulum) olmak üzere 4 bölüme ayrılır. İnterstisyel kısım uterin duvar içinde bulunur, endometrial kavitenin içindeki tubal ostiumları oluşturur ve tubanın en dar kısmıdır. İstmus uterin duvara en yakın ve dar segmentidir. Ampulla istmusun lateralinde geniş çaplı bölümüdür. Fimbria tubaların karın boşluğuna açılan huni şekilli bölümüdür; ovumun yakalanmasını

sağlamaktadır. Fimbria ovarica tubanın ucu ile overi birbirine bağlayan bağlantı görevi görür (Berek ve Jonathan, 2012).

Tubalar overyan arter ve uterin arter tarafından kanlandırılır. Overyan pleksus ve uterovajinal pleksus tarafından uyarılır (Berek ve Jonathan, 2012).

2.1.3. Over anatomisi

Overler medialde ligamentum ovari proprium ile uterusu, lateralde ligamentum suspensorium ovari ile pelvis yan duvara asılan bir çift organdır. İnferiorda hilus bölgesiyle broad ligamente asılmıştır. Mesosalpinksin ve fallop tüplerinin dorsalinde mezoovaryum vardır. Overlere ligamentum suspensorium ovari ve mezoovaryum aracılığıyla başlıca nörovasküler yapılar ulaşmaktadır (Berek ve Jonathan, 2012).

Over overyan arter tarafından kanlanır, overyen peksus ve uterovajinal pleksus tarafından uyarılır (Berek ve Jonathan, 2012).

2.1.4. Sakral promontoryum

Sakral promontoryum pelvisin tepe noktasıdır. Common iliak arter ve ven bu düzeyde internal ve eksternal iliak arter ve venlere ayrılır. Üreter, iliak arter ve venlerin bifurkasyon seviyesinde lateralden medial tarafa geçer (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

Üreterlerin seyrine aşina olmak her jinekolojik cerrah için çok önemlidir. Her üreter yaklaşık 25-30 cm'dir ve renal pelvisten mesaneye kadar retroperitoneal olarak ilerler. İki ana bileşen olan abdominal ve pelvik üreterler neredeyse eşit uzunluktadır (Sorinola ve Begum, 2005) .

Abdominal üreter, psoas kasının ventral yüzeyi boyunca ve overian vasküler yapıların posteriorunda pelvik kenar seviyesine kadar uzanır. Sağ üreter inferior vena kavanın hafifçe lateralinde yer alır ve yaklaşık olarak common iliak arterin çatallanma bölgesinde pelvise iner. Nadir durumlarda, sağ üreter vena kava üzerinde olabilir; bu nedenle, paraaortik LN örnekleme yapıyorsa, herhangi bir LN çıkarılmadan önce üreterin tanımlanması gerekir. Sol üreter aortanın lateralinden ve inferior mezenterik arterin, ovaryan vaküler yapıların ve kolonun posteriorundan

geçer. Sol üreter pelvik kenarda sağdakinin aynısıdır ve pelvise sol common iliak arterin bifurkasyonu üzerinden girer. Sol üreter genellikle pelvik kenarda sigmoid kolon tarafından gizlenir (Jones ve Rock, 2014).

Süperior hipogastrik sinir pleksusu ve parasempatik sinir pleksusu, bu düzeyde sağ ve sol hipogastrik sinirleri meydana getirmek için birleşir ve aşağı doğru izlendiğinde hipogastrik sinirleri oluşturur (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

Sakral promontoryum transperitoneal paraaortik LND için başlatma noktasını oluşturur. Sakral promontoryumun tanımlanması sonrası lateralden yapılan diseksiyon ile pararektal retroperitoneal boşluğa girilebilir. İnce bağırsak mezenterinin çizgisi, sağ sakroiliak ekleme giderken sakral promontoryumu geçer. Bu önemlidir çünkü ince bağırsağın bu çizgi boyunca yansıması, pelvik organları abdominal organlardan açıkça ayırmaya yardımcı olur (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

2.1.5. Eksternal iliak arter ve ven

Eksternal iliak arter (EİA), alt ekstremiteleri beslemek için iliopsoas kası boyunca ilerler. Burada EİA'nın önemi, vasküler yapıların anteromedial yönünde dallanmamasıdır; bu da daha güvenlidir ve ilio-obturator lenf nodu diseksiyonunu kolaylaştırır. Inferior epigastrik arter, transversalis fasyanın üstünde, karın ön duvarının altında seyreden EİA'nın ön yönünden kaynaklanır. Laparoskopide port yerleştirilmesi sırasında, vasküler yapıları yaralamamak için çok dikkatli olunmalıdır; çünkü inferior epigastrik arter önemli kanamaya yol açacaktır. Ayrıca, vasküler yapıların transversalis fasyanın altında geri çekilmesi de hemostaz sağlamayı zorlaştırır. Inferior epigastrik arterin veya ona bitişik derin sirkumfleks iliak venin kökeni, ilio-obturator LND'nin kaudal sınırı olarak kabul edilir. Lateral yaklaşım kullanılarak pararektal boşluklar diseke edilirken, periton diseke edildikten sonra görselleştirilecek ilk yapı, eksternal iliak arter ve vendir. Bu tanımlama, "öngörücü anatomi" olarak bilinir ve diseksiyon sırasında pelvisin daha derinlerine inmeye yardımcı olur (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

2.1.6. İnternal iliak arter ve ven

Common iliak arter ve venin sakral çıkıntıda ikiye ayrılmasından sonra, internal iliak arter (İİA) başlar ve ön ve arka olarak dallanır. İİA'nın ön bölümü pelvisin hayati organlarına, yani mesaneye (superior vesical arter) ve uterusu (uterin arter) ana kan kaynağıdır. Posterior bölüm, presakral fasyayı deldiği ve gluteal bölgeyi besler (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

İİA'nın ön dalı üretere paralel olarak ilerler ve ilk dalı uterin arterdir, ardından İİA uterin arterden daha yüksek bir düzlemde üst vezikal arter olarak tekrar dallanır ve daha sonra da oblitere hipogastrik arter olarak ön karın duvarına devam eder. Uterin arter, üreterin üzerinden yatay olarak geçen tek vasküler yapıdır. Bu, uterin arterin kolayca tanımlanmasına yardımcı olduğu için başlıca klinik öneme sahiptir. Diseksiyon kurallarına göre, tübüler yapıların diseksiyonu yapının uzun eksenine paralel bir yönde yapılır. Bu nedenle, üreterin diseksiyonu sırasında tıkanan ilk yapı uterin arterdir (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

İİA dallandıktan 5-6 cm sonra uterin arter dalını verir, bu 5-6 cm uzunluğundaki bu alan şiddetli kanama durumlarında İİA'nın bağlanması için yararlı olabilir. İnternal iliak ven de artere paralel uzanır ve veni bağlamamak için dikkatli olunması gereklidir. Uterin arterin başlangıcından 2-3 cm gerisinden İİA ve ven ayrılarak İİA güvenli bir şekilde bağlanabilir (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

Obturator arter lateral paravezikal boşlukta bulunan İİA'nın tek lateral dalıdır ve obturator arter ve ven obturator sinirin tam altında yer alır. Bu nedenle, obturator lenf nodu diseksiyonunun alt sınırı obturator sinirin görüldüğü yerdir. Bunun ötesinde diseksiyon obturator arter ve vende hasara ve önemli kanamaya yol açabilir (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

2.1.7. Uterin arter ve ven

Uterin arter İİA'nın ön dalından çıkan ilk arterdir ve servikal dalını üreterin önünden horizontal olarak geçip uterusu girmeden hemen önce verir. Uterin arter üreterin önünde yer alırken, uterin ven üreterin arkasında yer alır. Sonuç olarak, üreter uterin

arter ile uterin ven arasındaki çatalda yer alır. Bu pararektal bölgedeki kanamayı ayırt etmeye yardımcı olur (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

2.1.8. Sinirler

Pelvik yapıların (uterus, rektum, vajina, mesane) innervasyonu otonom sinir sistemi tarafından olur. İnferior hipogastrik sinir (T10–L2) sempatik sinirleri sağlar ve pelvik splanknik sinir (S2–S4) parasempatik lifleri sağlar. Bu lifler birlikte birleşerek hem uterusu hem de mesaneyi besleyen çapraz şekilli inferior hipogastrik pleksusu oluşturur. Sinir koruyucu radikal histerektomi inferior hipogastrik siniri ve pleksusu tanımlamayı, sadece uterus dalını ayırmayı ve pleksustan mesane dallarını korumayı içerir ve ameliyattan sonra mesane fonksiyonunun daha iyi korunmasına yardımcı olur (Puntambekar ve Manchanda, 2018).

2.1.9. Lenfatik sistem

Lenfatik sistem embriyolojik olarak embriyonal vasküler yapılardan türemiştir, bu nedenle anatomik olarak vasküler yapılar boyunca uzanır (Ribatti ve Crivellato, 2010). Pelvik iç organlardan lenfatik drenaj, pelvik bölgeden alt ve üst aortik LN'lere doğru kademeli bir şekilde ilerleyebilir ancak uterustan, overlerden, fallop tüplerinden gelen lenfatik kanallar direkt olarak üst ve alt paraaortik LN'lere drene olabilir. Kadın iç genital yolunu drene eden 3 ana yol vardır: Yol 1 (alt pelvik) vajinal ve uterin venler boyunca medialde internal iliak arter ve ven presakral yolu izleyerek aortikokaval ve son olarak sol paraaortik düğümlere gider. Yol 2 (üst pelvik) genellikle uterin arter boyunca bir venle birlikte, EİA'nın medial yönlerine kadar uzanır, orada medial ve lateral lenf havuzlarının eksternal ve common iliak arter ve ven boyunca birbirine bağlayan lenfatik vasküler yapılara dallanır ve son olarak paraaortik lenf nodlarının mezenterik kompartmanının önüne drene olur. Yol 3 (direkt paraaortik yol) overian arter ve venler boyunca, inferior mezenterik arterin (İMA) etrafında ve üstünde (sağda) ve infrarenalde (solda) ön, mezenterik paraaortik lenf nodlarının mezenterik kompartmanının önüne drene olur (Kimmig ve ark., 2024).

2.1.10. Pelvik lenf nodu

Pelvik lenf nodları; common iliakın alt kısmı, obturator, eksternal ve internal iliak, pararektal ve sakral lenf nodlarını içerir. Pararektal lenf nodlarının jinekolojik bir malignite için rutin LN diseksiyonuna dahil edilmesi nadirdir (Bats ve ark., 2013; How ve ark., 2017).

2.2. Endometrium Kanseri

2.2.1. Endometrium kanserinde epidemiyoloji

EK yüksek gelirli ülkelerde kadın üreme organlarını etkileyen en yaygın kanserdir (Morice ve ark., 2016). EK dünya çapında 2022 yılında yaklaşık olarak 420 368 yeni vaka ve 97 723 ölümle sonuçlanarak kadınlarda en yaygın gözlenen altıncı kanser olmuştur. Uluslararası kanser araştırma ajansı (IARC)'nın 2022 yılı Küresel Kanser Gözlemevi (GLOBOCAN) raporuna göre Türkiye'de 7847 yeni EK vakası gözlenmiş ve aynı yıl 1524 kişi EK nedeni vefat etmiştir. Ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanserler içinde EK; meme, troid, kolorektal, akciğer kanserlerinden sonra beşinci sıradadır. (<https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/-populations/792-turkiye-fact-sheet.pdf>, Erişim tarihi: 17.08.2024)

EK daha çok menopoz sonrası hastalarda görülür ancak vakaların yaklaşık %25'i menopoz öncesi dönemde görülürken %5 kadarı 40 yaşından küçük hastalarda meydana gelir (Amant ve ark., 2005). Tanı anındaki ortalama yaş 61 olmasına rağmen kadınların %5-30'u 50 yaşından küçüktür (Soliman ve ark., 2005). Hastalık sıklıkla erken evrede semptomatik olduğundan, EK genellikle evre 1'de teşhis edilir (Morice ve ark., 2016). Çoğu iyi prognozla ilişkili endometrioid histolojiye sahiptir, iyi diferansiye kanserlerdir ancak hastalığın seröz ve berrak hücreli karsinom gibi klinik olarak agresif histolojik alt tipleri de vardır (Amant ve ark., 2005). Beş yıllık genel sağ kalım, metastatik hastalığı olmayan hastalarda %74 ila %91 arasında değişmektedir (Morice ve ark., 2016).

2.2.2. Endometrium kanserinin koruyucu faktörleri ve risk faktörleri

EK'nin 2 tipi vardır. Tip 1 östrojenle ilişkili tiptir ve %80 lik kısım bu tiptir. Östrojenle ilişkili olmayan ise tip 2'dir. Östrojen, tip 1 endometrium kanser

hücrelerinin büyümesini ve çoğalmasını uyarır. Progesteron ve sentetik türevleri ise EK hücrelerinin çoğalmasını ve uyarılmasını baskılar. Bu sebeple artan östrojen seviyesiyle ilişkili durumlar tip 1 EK riskini artırabilir (Ignatov ve Ortmann, 2020). Östrojen/progesteron oranını etkileyen ilaçlar, erken menarş yaşı, geç menapoz, infertilite, nulliparite, hormon replasman tedavisi alan hastalarda karşılanmamış östrojenlerin uzun süreli kullanımı gibi çeşitli etkenler EK gelişme riskini artırır (Ali, 2014). Kombine oral kontraseptif kullanımı, progestinlerin kontraseptif amaçla kullanılması ve artan parite, EK riskini azaltır (Ignatov ve Ortmann, 2020) .

Tip 2 EK olan hastalardaki risk faktörleri, endometrioid karsinomu olan kadınlardaki risk faktörlerinden farklıdır. Bu da bize endometrial karsinogenezin en az iki farklı yolunun olabileceğini düşündürmektedir. Endometrioid karsinomlarda yüksek vücut kitle indeksinin (VKİ) güçlü bir risk faktörüdür (Sherman ve ark.,1997).

Parite sayısı, menarş yaşı, diyabet, sigara ve oral kontraseptif kullanımı her iki histolojik grupta da benzer düzeylerde ilişkilidir. Ailede EK öyküsü, EK riskinin 2-3 kat artırır. (Johnatty ve ark., 2017; Win ve ark., 2015).

2.2.2.1. Polikistik over sendromu (PKOS)

PKOS'lu hastalarda anovulasyonun sebep olduğu hormonal dengesizlik, karşılanmayan östrojen etkisi ile ilişkilidir. Östrojen kaynaklı proliferasyon ve farklılaşma daha sonra endometrial hiperplazi ve zamanla EK gelişimine yol açabilir (Ali, 2014). Orta kalitedeki veriler PKOS'a sahip kadınların yaşam boyu EK geliştirme riskinin 2,7 kat arttığını gösterdi (Ignatov ve Ortmann, 2020).

2.2.2.2. Oral kontraseptif (OK)

36 epidemiyolojik çalışmanın yüksek kaliteli analizinde 27.276 EK'li kadın ve 115.743 EK olmayan kadın karşılaştırılmıştır ve EK riski daha önce OK kullanmış kadınlarda daha önce hiç OK kullanmamış olanlara kıyasla anlamlı derecede daha düşük tespit edilmiştir (Group ve Cancer, 2015).

5 yıl ve üzerinde OK kullanımı sonrası OK kesildikten sonra 30 yıl kadar bu risk azaltıcı etkisi devam eder ve OK kullanım süresi uzadıkça da bu etki artar (Ignatov ve Ortmann, 2020). OK'lerde kullanılan sentetik progestinlerin doğrudan anti-

östrojenik etkileri mevcuttur ve EK için bilinen risk faktörlerinin östrojenik etkilerini azaltabilirler (Ignatov ve Ortmann, 2020) .

2.2.2.3. Tamoksifen (TAM)

Tamoksifen meme kanseri tedavisinde kullanılan seçici bir östrojen reseptör modölatörüdür (SERM). TAM, EK ve endometrial intraepitelyal hiperplazi(EİN) gibi endometrial patolojilerin riskini östrojenik aktivitesi sebebiyle artırabilir (Fleming ve ark., 2018). Özellikle postmenapozal meme kanserli kadınlarda TAM tedavisi endometrial hiperplazi riskini arttırır (Ignatov ve Ortmann, 2020).

2.2.2.4. Obezite

EK ile obezite arasında diğer kanser türlerine göre daha güçlü bir ilişki vardır. EK görülme sıklığı VKİ arttıkça bir doz-yanıt ilişkisi şeklinde artmaktadır. Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü tarafından yapılan 26 çalışmanın meta-analizinde, her beş VKİ birimindeki artış için, endometriyum kanserine yakalanma riskinde %50'lik bir artış olduğu görülmüştür (göreceli risk, 1.50; %95 GA, 1,42 ila 1,59) (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018., 2018). Endometrioid tip endometrium kanseri obezite ile daha çok bağlantılı olsa da endometrioid olmayan daha agresif (berrak hücreli, seröz, karsinosarkom gibi) tiplerinde de artan VKİ ile arttığı tespit edilmiştir (Mccullough ve ark., 2008).

Obeziteye bağlı insülin direnci, leptin ve lakton düzeyleri endometrium kanserinin ortaya çıkması ve gelişmesiyle yakından ilişkilidir. Obez hastalarda serum adiponektin düzeylerinin azalması ve kronik inflamasyonun artması, EK riskinin artmasında önemli faktörlerdir (Yang ve Wang, 2019).

2.2.2.5. Tip 2 diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT)

Metabolik sendrom, hiperinsülinemi, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı, tip 2 diyabetes mellitus, iç organ obezitesi ve dislipidemiye içine alan bir dizi metabolik risk faktörü olan karmaşık bir hastalıktır. Obezite, DM ve HT endometrium kanserinin metabolik üçlüsüdür. Epidemiyolojik çalışmalar, diyabetik hastalarda EK riskinin kontrol grubundaki normal hastalara göre 2,12 kat yüksek bulmuştur (Yang

ve Wang, 2019). Ayrıca EK metabolik hastalıklarla en yakın ilişkili kanserlerden biridir (Yang ve Wang, 2019).

Çeşitli çalışmalar obezite, DM ve HT'nin neden olduğu metabolik sendromun endometrium kanserinin insidansı ve kötü prognozuyla yakın ilişkili olduğunu göstermiştir. 6 çalışmanın meta-analizi, metabolik sendromun kadınlarda artan EK riski ile yakın ilişkili olduğunu tespit saptamıştır (göreceli risk: 1,89, %95 GA 1,34-2,67) (Morice ve ark., 2016).

2.2.2.6. Parite

Doğum yapmış olan kadınlar ile nulliparlar arasında EK insidansında %40'luk bir azalmaya dair güçlü kanıtlar bildirilmiştir. 69.681 katılımcının geniş bir meta-analizi içeren 10 prospektif çalışma, 35 vaka kontrol çalışması ve bir havuzlanmış çalışma EK riski ile parite arasında anlamlı bir ters ilişki olduğunu saptamıştır (Wu ve ark., 2015). Hamilelik sırasındaki hormonal değişiklikler, genellikle endometrium üzerinde koruyucu etkilerle birlikte daha fazla progesteron üretimine geçişle karakterize edilen bu ilişkiyi açıklayabilir (Raglan ve ark., 2019).

2.2.2.7. Fiziksel aktivite

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve DSÖ Fiziksel Aktivite Yönergeleri Danışma Komitesi, sistematik incelemeler sonucunda yüksek fiziksel aktivite düzeylerinin EK riskinde azalmayla ilgili olduğuna dair orta ile yüksek düzey kanıtların olduğunu tespit etmişlerdir (Bull ve ark., 2020). Bu konu hakkındaki büyük bir meta-analizde düşük düzeyde fiziksel aktivite yapan kişilerle yüksek düzeyde fiziksel aktivite yapan kişiler karşılaştırıldığında, yüksek düzeyde fiziksel aktiviteye katılanların %20 daha düşük EK riskine sahip olduğu bulunmuştur (göreceli risk 0,80, %95 GA 0,75 – 0,85) (Schmid ve ark., 2015).

2.2.2.8. Karşılanmamış östrojen tedavisi

Uterusu olan her kadında aynı zamanda progestin verilmeden uygulanan sistematik östrojen tedavisi verildiği yoldan (transdermal yama, oral, vajinal halka) bağımsız olarak endometrial intraepitelyal neoplazi (EİN), EK riskini belirgin olarak artırır (Furness ve ark., 2009).

2.2.2.9. Östrojen salgılayan tümörler

Overin granülosa hücreli tümörü çoğu zaman östrojen gibi seks steroidlerini salgılayan stromal hücreli bir tümördür. Endometriumun uzun süreli östrojene maruziyeti sonucu endometrial hiperplazi veya endometrial adenokarsinoma neden olur. Bu hastaların %5 ile %10'unda endometrial adenokarsinom görülür (Schumer ve Cannistra, 2003).

2.2.2.10. Lynch sendromu

Lynch Sendromu (LS), 1/100-1/180 görülme sıklığıyla en sık görülen kalıtsal kanser sendromlarından biridir. Kolorektal karsinomlarda görülmesi sebebiyle Herediter Nonpolipoz Kolorektal Kanser Sendromu (HNPCC) olarak da bilinmektedir. LS, DNA mismatch repair (MMR) sistem bileşenlerini kodlayan dört genden (MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2) birini veya birkaçını etkileyen germ hattı patojenik varyantlarından kaynaklanır. LS hastalarındaki endometrial tümörler genellikle kötü diferansiyedir ve uterus alt segmentini tutmaya yatkındır (Dörk ve ark., 2020).

2.2.2.11. Cowden sendromu (CS)

Cowden sendromu otozomal dominant, PTEN'deki germline mutasyonu ile ilişkilendirilen bir sendromdur. CS, yaklaşık 200.000 kişide 1 kişide görülen bir hamartom ve kanser sendromudur (Dörk ve ark., 2020). CS yaşam boyu melanom, meme, tiroid, böbrek, endometriyum, kolon kanserlerinin riskini artırır (Lavoine ve ark., 2015). CS hastalarının %21-28'inde EK görülür ve çok erken yaşlarda görülebilir. Germline patojenik PTEN varyantları, CS aileleri dışındaki endometrium kanseri hastalarında çok nadirdir (Dörk ve ark., 2020).

2.2.3. Endometrium kanseri semptomları

EK'nin en fazla görülen semptomu anormal uterin kanamadır (ara sıra lökore ve pyometra ile ilişkili) ve hastaların yaklaşık olarak %90'ında (sıklıkla menopoz esnasında) görülür (Morice ve ark., 2016). Postmenopozal ve perimenopozal kadınlarda kanama tüm jinekolojik şikayetlerin yaklaşık üçte ikisini oluşturur ve endometrium kanserinin yaygın görülen bir semptomudur (Makker ve ark., 2021).

Clarke ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde, PMK'nin EK'li hastaların ~%90'ında görüldüğünü bulunmuştur; ancak vakaların sadece sadece %9'u EK tanısı almıştır (Clarke ve ark., 2018). İlerlemiş endometrium kanserli kadınlarda aynı zamanda kabızlık veya ishal, ağrı ve karın şişliği gibi ileri evre over kanserine benzer semptomlar da görülebilir (Makker ve ark., 2021).

2.2.4. Endometrium kanseri tanısal değerlendirme

PMK ile gelen hastaların değerlendirilmesinde ilk adım olarak çeşitli ülkelerdeki farklı kılavuzlarda transvajinal ultrasonografi ile endometrial kalınlığın (EL) ölçülmesi önerilmektedir. Timmerman ve arkadaşlarının yaptığı bir metaanalizde ultrasonografide endometrial kalınlık için ≤ 4 mm değeri ve ≤ 3 mm değeri için sırasıyla %95 ve %98 sensitivite, %47 ve %35 spesifite buldular ve PMK'sı olan kadınlarda ≤ 3 mm'in EK'nin dışlanması için kullanılmasını önermişlerdir (Timmermans ve Opmeer, 2010) .

EK ofis şartlarında pipelle örnekleme ile kolayca teşhis edilebilir. Endometrial biyopsi ile sağlanan histolojik bilgi preoperatif değerlendirme ve planlama için yeterlidir. Ancak, servikal stenoz nedeniyle bazı postmenopozal kadınlarda pipelle örnekleme mümkün olmayabilir. Endometrial biyopsiden elde edilen histolojik bulgular tanıyı doğrulamak için yeterli olmadığında servikal dilatasyon ve küretaj (DC) önerilir ancak bu inceleme anestezi gerektirir. Histeroskopik biyopsi, endometrial kanser tanısında altın standarttır ve kör DC'den daha yüksek doğruluk sağlamaktadır (Morice ve ark., 2016). Birkaç yayın DC'nin %10 yanlış negatif sonuçları olduğunu bildirmiştir. Endometrial örnekleme için kullanılan Pipelle EK tanısı için %99,6 sensitiviteye sahiptir (Colombo ve ark. 2013).

Salin infüzyon sonografisi fokal ve diffüz patoloji arasında ayırım yapmak için kullanılabilir. Gerekirse, menopoz sonrası kanaması olanlarda tanı için histeroskopi eşliğinde biyopsi kullanılmalıdır. EK teşhis etmede oldukça doğru ve klinik olarak yararlıdır. Yüksek doğruluğu, kanseri dışlamaktan ziyade teşhis etmekle ilgilidir (Justin Clark ve ark., 2002).

EK'de en sık saptanan anormal servikal sitoloji sonuçları atipik glandüler hücre ve adenokarsinomadır. EK'li hastaların ameliyat öncesi servikal sitolojilerinin

değerlendirilgi bir çalışmada hastaların %55'inde anormal sitoloji sonuçları bulunmuştur (Gu ve ark., 2000).

Preoperatif CA 125 düzeyi yüksekliği ileri evre EK'lerinde daha çok görülür. İleri evre ve seröz histolojik tipli hastalarda CA 125 düzey takibi tedaviye yanıtı değerlendirmekte faydalıdır (Schaffer ve ark., 2020).

Sıklıkla, iyi diferansiye endometrioid tümörlerde gerekli olan preoperatif görüntüleme yöntemi sadece akciğer röntgenidir. Manyetik rezonans (MR) veya bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme yöntemleri Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği'ne (ACOG) göre EK için rutin önerilen tetkikler arasında değildir. BT, yüksek gradeli vakaların LN metastazını ya da metastatik hastalık varlığını belirlemek için kullanılabilir. MR ise EK'inde derin myometrial invazyonu dışlamak ve servikse uzanım gösteren EK ile primer endoservikal kanseri ayırmak için kullanılabilir (Schaffer ve ark., 2020).

2.2.5. Endometrium kanseri patogenezi ve histolojik alt tipleri

EK klinik ve histolojik özelliklerine, patogenezi ve prognozuna göre iki gruba ayrılır. Tablo 2.1'de ayırıcı özellikleri sınıflandırılmıştır (Bokhman, 1983).

Tablo 2.1. Endometrium kanseri tipleri

Özellikler	Tip 1 EK	Tip 2 EK
Yaş	45-55	55 yaş üzeri
Östrojen uyarısı	Var	Yok
Obezite	Var	Yok
Menopozal durum	Pre ve perimenopozal	Postmenopozal
Prognoz	İyi	Kötü
Tümör grade	Düşük	Yüksek
Myometrial invazyon	Minimal, yüzeysel	Derin
Histolojik tip	Endometrioid	Nonendometrioid
Moleküler genetik	PTEN ve mikrosatellit instabilitesi	P53 overekspresyonu
Ki 67 proliferasyon indeksi	Düşük	Yüksek

DSÖ'nün 2020'de yayınlanan 5. baskısına göre, EK histolojik olarak alt gruplara aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (Masood ve Singh, 2021).

- Endometrioid karsinom (mismatch repair eksik endometrioid karsinom, POLE ultramutated endometrioid karsinom, spesifik moleküler özellik göstermeyen (NSMP) endometrioid karsinom, p53-mutant endometrioid karsinom)
- Seröz karsinom NOS (not otherwise specified)
- Berrak hücreli karsinom NOS
- Mikst adenokarsinom
- Undiferansiye karsinom NOS
- Skuamoz hücreli karsinom NOS
- Mezonefrik adenokarsinom
- Mezonefrik benzeri adenokarsinom
- Musinöz karsinom, intestinal tip
- Karsinosarkom (MMMT)

2.2.6. Endometrium kanseri yayılım yolları

2.2.6.1. Lokal yayılım

EK lokal olarak miyometriuma, serviks uteriye, adnekslere yayılır (Baba ve West, 2016). Özellikle vajinal yayılım bu yol ile olur. Evre 1 EK'li hastalarda vajinal nüks ihtimali grade 3 histoloji ve LVSİ mevcut hastalarda artar (Berek ve Jonathan, 2012).

2.2.6.2. Hematojen yayılım

EK'de hematojen yayılımın en sık olarak akciğere sonrasında karaciğer, kemik ve beyin metastazları gelir. Hematojen yayılımın yaklaşık %75'i, EK tanısında sonraki ilk 3 yıl içinde gerçekleşir (Blecharz ve ark., 2011).

2.2.6.3. Lenfatik yayılım

Lenf nodu yayılımı, ekstrauterin hastalığın en yaygın bölgesini temsil eder. İnsidansı, miyometriyal invazyonun derinliği, histolojik tümör derecesi, servikal tutulum ve LVSİ varlığı gibi risk parametrelerine bağlıdır. Bu parametreler hastaların nodal metastaz risk seviyelerine göre kısmi olarak sınıflandırılmasına olanak tanır. Klinik olarak evrelenen evre 1 EK'de LN metastazlarının insidansı %5 ile %16 arasındadır ve cerrahi olarak evrelenen evre 1 EK'de pelvik nodüler tutulum riski %10'dan azdır (Loubeyre ve ark., 2011).

2.2.6.4. Peritoneal yayılım

Malign hücrelerin retrograd transtubal taşınması EK hücrelerinin periton kavitesine ulaşma yollarından biridir, diğer bir yol ise tümörün serozal perforasyonudur. Seröz karsinomlar peritoneal yayılım gösterebilir (Baba ve West, 2016).

2.2.7. Endometrium kanseri evrelemesi

EK'nin güncellenmiş 2023 FIGO (International Federation of Gynecologist and Obstetricians) evrelemesi çeşitli histolojik tipleri, tümör modellerini ve moleküler sınıflandırmayı içermektedir (Berek ve ark., 2023).

EK'de cerrahi evreleme ve patolojik inceleme yapılır. Tüm aşamalarda lezyonun histolojik tipi, derecesi, lenfovasküler alan invazyonu (LVSİ) kaydedilmelidir. Erken evre endometrium kanserinde standart cerrahi minimal invaziv yaklaşımla endoskopik olarak bilateral salpingo-oferektomi ve total histerektomidir (Berek ve ark., 2023).

Evreleme prosedürleri indifferansiye endometrial kanser, karsinosarkom, seröz karsinom gibi özel alt tiplerde mikroskopik omental metastaz riskinin yüksek olması sebebiyle infrakolik omentektomiye içerir. Orta-yüksek/yüksek riskli hastalarda LN evrelemesi yapılmalıdır. Düşük/düşük-orta riskli hastalarda gizli LN metastazlarını dışlamak ve gerçekten uterusla sınırlı hastalığı tanımlamak için SLN biyopsisi de düşünülebilir. Bu nedenle, Avrupa Radyoterapi ve Onkoloji Derneği (ESTRO), Avrupa Jinekolojik Onkoloji (ESGO), Avrupa Patoloji Derneği (ESP) kılavuzları, FIGO tarafından da onaylanan, EK'li tüm hastalara SLN yaklaşımına izin vermektedir. Erken evre EK olduğu varsayıldığında, SLN biyopsisi, LN evrelemesi amacıyla yüksek-orta ve yüksek riskli vakalarda sistemik lenfadenektomiye yeterli bir alternatiftir ve aynı zamanda gizli LN'yi dışlamak için düşük/orta riskli hastalıkta da düşünülebilir. SLN biyopsisi, lenf düğümlerindeki düşük hacimli hastalığın tespitini artıracığından kapsamlı (ultra evreleme) patolojik değerlendirme ile birlikte yapılmalıdır (Berek ve ark., 2023).

Hem over hem de endometriumu içeren düşük gradeli endometrioid karsinomların prognozunun iyi olduğu varsayılır ve aşağıdaki kriterlerin hepsi karşılanırsa hiçbir adjuvan tedavi verilmesi önerilmemektedir (Berek ve ark., 2023).

Endometriyum ve overi içeren düşük gradeli endometrioid karsinomlarla sınırlı olan hastalık (Evre IA3), endometrioid karsinomun overe geniş yayılımından (Evre IIIA1) yüzeysel miyometrial invazyondan fazlasının olmaması ($<50\%$), aşık LVSİ'nin yokluğu, tek taraflı over tümörünün olması, overle sınırlı ve kapsül invazyonu/yırtılması olmaması, ilave metastazların olmaması ile ayrılır. Fokal ve aşık LVSİ arasında ayırım yapmak için etkilenen vasküler yapıların kesin sayısının belirlenmesi ek bilimsel kanıt gerektirse de, evreleme amacıyla DSÖ 2020 (≥ 5 vasküler yapı) tavsiyesi benimsenmiştir (Berek ve ark., 2023).

Berrak hücreli adenokarsinomlar, seröz adenokarsinomlar, mezonefrik benzeri karsinomlar, müsinöz karsinomun intestinal tipi, indiferansiye karsinomlar ve karsinosarkomlar yüksek gradeli kabul edilir. Endometrioid karsinomların grade 1 ($\leq 5\%$) ve grade 2 ($6-50\%$) olanları düşük grade olarak ve grade 3 ($>50\%$) olanları yüksek grade olarak kabul edilir (Berek ve ark., 2023).

Grade 1 veya 2 tümörün derecesini aşırı nükleer atipi bir derece yükseltir. Düşük gradeli bir tümörde olağandışı nükleer atipinin varlığı, p53'ün değerlendirilmesini ve seröz karsinomun dikkate alınmasını teşvik etmelidir. Skuamöz farklılaşma gösteren adenokarsinomlar, glandüler bileşenin mikroskopik özelliklerine göre derecelendirilir (Berek ve ark., 2023).

Agresif olmayan histolojik tipler, düşük gradeli (grade 1 veya 2) endometrioid karsinomlardan ibarettir. Agresif histolojik tipler, yüksek gradeli endometrioid karsinomlar (grade 3), seröz, berrak hücreli, indiferansiye, mikst tip, mezonefrik benzeri, müsinöz adenokarsinom intestinal tip ve karsinosarkomlardan oluşur (Berek ve ark., 2023).

Yüksek gradeli endometrioid karsinomların (grade 3) prognostik, moleküler ve klinik olarak heterojen bir hastalık olduğu, tedavi kararı verme ve prognoz belirleme için

moleküler sınıflandırmanın uygulanmasından en çok fayda gören tümör tipi olduğu akılda tutulmalıdır (Berek ve ark., 2023).

Moleküler sınıflandırma olmadan, yüksek gradeli endometrioid karsinomlar uygun şekilde bir risk grubuna tahsis edilemez ve bu sebeple bu hastalarda moleküler sınıflama özellikle tavsiye edilir (Berek ve ark., 2023).

Mikrometastazlar metastatik tutulum olarak kabul edilmektedir. İzole edilmiş tümör hücrelerinin prognostik önemi belirsizdir. İzole tümör hücrelerin varlığı belgelenmelidir. TNM evrelemesinin 8.baskısına göre makrometastazlar >2 mm boyutunda, mikrometastazlar 0,2-2 mm ve/veya >200 hücreli, izole tümör hücreleri ise $\geq 0,2$ mm ve ≤ 200 hücrelidir. Amerikan Kanser Ortak Komitesi(AJCC) ve FIGO tarafından oluşturulan evrelemeye dayanmaktadır (Berek ve ark., 2023).

FIGO 2023'e göre EK evrelemesi aşağıdaki Tablo 2.2'de gösterilmiştir (Berek ve ark., 2023)

Tablo 2.2. FIGO 2023 EK evrelemesi

EVRE I	UTERUSA SINIRLI HASTALIK ve İYİ PROGROZNU
IA	Endometriuma sınırlı hastalık, veya agresif olmayan histotiplerde LVSI olmayan veya fokal olan olgularda iç myometrial invazyon, veya iyi prognozlu hastalık
IA1	Endometrial polibe sınırlı hastalık, veya endometriuma sınırlı hastalık
IA2	Agresif olmayan histotiplerde LVSI olmayan veya fokal olan olgularda <%50 myometrial invazyon
IA3	Uterus ve overde sınırlı olan düşük dereceli endometrioid karsinomlar
IB	Agresif olmayan histotiplerde LVSI olmayan veya fokal olan olgularda $\geq$ %50 myometrial invazyon
IC	Agresif histolojik tiplerde ndometrial polibe sınırlı hastalık, veya endometriuma sınırlı hastalık
EVRE II	EKSTRAUTERİN YAYILIM OLMADAN SERVİKAL STROMAL İNVAZYON, YA DA AŞIKAR LVSI, YA DA MYOMETRİAL İNVAZYONU OLAN AGRESİF HİSTOTİPLER
IIA	Agresif olmayan histotiplerde servikal stromal invazyon
IIB	Agresif olmayan histotiplerde aşikâr (substantial) LVSI
IIC	Myometrial invazyonu olan agresif histotipler (ör: yüksek dereceli histolojiler)

Tablo 2.2. (Devam) FİGO 2023 EK evrelemesi

EVRE III	LOKAL ve/veya REJYONEL TÜMÖR YAYILIMI
IIIA	Uterin seroza, adneks veya her ikisinin tutulumu; direk invazyon veya metastaz
IIIA1	Over ya da fallop tüpü yayılımı • Evre IA3 dışında kalan olgular
IIIA2	Uterin subseroza tutulumu, veya uterin seroza aşımı
IIIB	Vajen ve/veya parametrial tutulum veya metastaz, pelvik periton tutulumu
IIIB1	Vajen ve/veya parametriumu direk invazyon veya metastaz
IIIB2	Pelvik periton tutulumu
IIIC	Pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu metastazı
	Pelvik lenf nodu metastazı
IIIC1	IIIC1i Mikrometastaz IIIC1ii Makrometastaz
	Renal vene kadar paraaortik lenf nodu metastazı ± pelvik lenf nodu metastazı
IIIC2	IIIC2i Mikrometastaz IIIC2ii Makrometastaz
EVRE IV	MESANE VE/VEYA BARSAK MUKOZASI TUTULUMU VE/VEYA UZAK METASTAZ
IVA	Mesane ve/veya barsak mukozası tutulumu
IVB	Abdominal peritoneal metastaz, pelvis dışı intraperitoneal karsinomatozis
IVC	Renal ven üstündeki eksta veya intraabdominal lenf nodlarına metastaz dahil uzak metastaz, akciğerler, karaciğer, kemik, beyin...

2.2.8. Endometrium kanseri moleküler sınıflaması

Evreleme kriterlerine moleküler alt tiplerin dahil edilmesi prognozun daha iyi belirlenmesini sağlar. Tüm hastalarda prognoz tayini ve adjuvan tedavi kararını etkileyeceği için tam moleküler sınıflama analizleri yapılmalıdır (MMRd, POLEmut, p53abn, NSMP). Biyopsi materyalinde moleküler alt tip değerlendirmesi yapılabilir, bu halde histerektomi materyalinde tekrar değerlendirme yapılmasına gerek yoktur (Berek ve ark., 2023).

- İyi Prognoz: patojenik POLE mutasyonu (POLEmut)
- Orta (intermediate) prognoz: mismatch repair protein eksikliği (MMRd)/microsatellit instabilite ve spesifik olmayan moleküler profil (NSMP)
- Kötü prognoz: p53 anormallliği (p53abn)

Moleküler sınıflama yapılacaksa ;

- FIGO Evre I ve II: Moleküler sınıflandırmanın POLEmut veya p53abn durumunu ortaya çıkarması halinde, hastalığın erken evresinde FIGO evresi değiştirilir ve moleküler sınıflama evreye alt karakter olarak “m” harfi eklenerek yazılmalıdır. MMRd veya NSMP durumu erken FIGO evrelerini değiştirmez; ancak bu moleküler sınıflandırmalar veri toplama amacıyla kaydedilmelidir.
- FIGO Evre III ve IV: Moleküler klasifikasyona göre değişiklik yapılmaz, ancak p53 anormalliği, Evre IIIm-p53abn şeklinde kaydedilmelidir.

Tablo 2.3’te moleküler sınıflama örnekleri verilmiştir (Berek ve ark., 2023).

Tablo 2.3. EK moleküler sınıflama örnekleri

Evre açıklaması	Moleküler sonuç
Evre IAm-POLEmut	POLEmut endometrium karsinomu, uterin korpusta sınırlı veya servikal tutulum mevcut, LVSI derecesi ve histolojik tipten bağımsız
Evre IICm-p53abn	P53abn endometrium karsinomu, uterin korpusta sınırlı, herhangi bir myometrial invazyon, servikal invazyon olsun veya olmasın, LVSI derecesi ve histolojik tipten bağımsız

2.2.9. Endometrium kanseri prognostik risk grupları

ESGO-ESTRO-ESP tarafından FIGO 2009 evrelemesi kullanılarak moleküler sınıflamanın bilindiği veya bilinmediği durumlar için prognostik risk grupları belirlenmiştir (Concin ve ark., 2021; Tablo 2.4.).

Tablo 2.4. ESGO-ESTRO-ESP'ye göre prognostik risk grupları

Risk Grubu	Moleküler Sınıflama Bilinmiyorsa	Moleküler Sınıflama Biliniyorsa
Düşük	-Evre IA endometrioid+düşük grade+LVSI yok veya fokal	-Evre I-II POLE mutant, rezidüel hastalık yok -Evre IA MMRd/NSMP endometrioid+düşük grade+LVSI yok veya fokal
Orta	-Evre IB endometrioid+düşük grade+LVSI yok veya fokal -Evre IA endometrioid+yüksek grade+LVSI yok veya fokal -Evre IA endometrioid dışı tümörler (myometrial invazyon yok)	-Evre IB MMRd/NSMP endometrioid+düşük grade+LVSI yok veya fokal -Evre IA MMRd/NSMP endometrioid+yüksek grade+LVSI yok veya fokal -Evre IA p53abn ve/veya myometrial invazyonu olmayan endometrioid dışı
Orta-Yüksek	-Evre I endometrioid+aşık LVSI, grade ve invazyondan bağımsız -Evre IB endometrioid+yüksek grade, LVSI den bağımsız -Evre II	-Evre I MMRd/NSMP endometrioid+aşık LVSI, grade ve invazyondan bağımsız -Evre IB MMRd/NSMP endometrioid, yüksek grade, LVSI den bağımsız -Evre II MMRd/NSMP endometrioid
Yüksek	-Evre III-IVA+rezidüel hastalık yok -Evre I-IVA endometrioid dışı+myometrial invazyon+rezidüel hastalık yok	-Evre III-IVA MMRd/NSMP endometrioid, rezidüel hastalık yok -Evre I-IVA p53abn endometrial karsinom+myometrial invazyon, rezidüel hastalık yok -Evre I-IVA NSMP/MMRd endometrioid dışı, rezidüel hastalık yok
İleri metastatik	-Evre III-IVA, rezidüel hastalık var -Evre IVB	-Evre III-IVA herhangi bir moleküler tip, rezidüel hastalık var -Evre IVB herhangi bir moleküler tip

p53abn: p53 mutant, MMRd: DNA yanlış eşleşme tamir sistem bozukluğu, NSMP: spesifik moleküler profile sahip olmayan

2.2.10. Endometrium kanseri prognostik faktörler

EK'de prognostik faktörler aşağıda sıralanmıştır (Berek ve ark., 2023):

- Yaş
- Histolojik tip
- Histolojik grade

- Myometrial invazyon
- Lenfovasküler invazyon
- Isthmus-serviks yayılımı
- Adneksiyel tutulum
- Lenf nodu metastazı
- İntraperitoneal tümör
- Tümör boyutu
- Pozitif peritoneal sitoloji
- Hormon reseptör dağılımı
- DNA ploidi/ proliferatif indeks
- Genetik/ moleküler tümör belirteçleri

2.2.11. Endometrium kanseri tedavisi

- Evre 1: Primer cerrahi olarak göbek altı median insizyonla total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomidir (TAH+ BSO). Şüpheli lezyonlardan biyopsi alınmalıdır. 50-150 ml serum fizyolojik ile batin sitolojisi için batin yıkama sıvısı alınmalıdır. TAH+ BSO sonrası pelvik LN'ler açığa çıkarılmalı ve şüpheli LN'ler diseke edilmelidir. Uterus frozen inceleme ile tümör boyutu, myometrial ve servikal invazyon açısından değerlendirilmelidir. Evre 1 grade 3 hastalarda selektif pelvik ve paraaortik LND cerrahiye eklenmelidir. Yüksek riskli hastalarda cerrahiye omentektomi de eklenmelidir (Berek, 2011).
- Evre 2: TAH+BSO+bilateral pelvik paraaortik LND + postoperatif radyoterapi uygulanmasıdır (Berek, 2011).
- Evre 3: Tüm makroskopik hastalığı ortadan kaldırmak amaçlayarak daha bireysel planlanmış bir tedavi seçilmelidir. TAH+ BSO+ periton sitolojisi+ lenfadenektomi + periton örnekleme+ kısmi omentektomi yapılmalı ve cerrahi olarak hastalığın yayılımı tespit edilmelidir. Postoperatif dönemde radyoterapi alanlardaki sonuçlar sadece radyoterapi alan hastalara göre daha iyidir (Berek, 2011).
- Evre IV: EK'lerin yaklaşık %3'ünü oluşturur. Evre IV hastalıkta tedavi hastaya göre planlanır. Genel yaklaşım olarak cerrahi tedavi sonrası radyoterapi, sistemik hormon tedavisi ya da kemoterapinin kombine kullanılmasıdır. Hastalık sadece

mesane ve rektumla sınırlı ise pelvik egzenterasyon yapılabilir. EK’de progesterinler metastatik kanserlerde uygulanmaktadırlar (Berek, 2011).

2.3. Serviks Kanseri

2.3.1.Serviks kanseri insidans ve epidemiyoloji

Serviks kanseri (SK) dünya çapında 2022 yılında yaklaşık olarak 660.000 yeni vaka ve 350.000 ölümle sonuçlanarak kadınlarda en yaygın gözlenen dördüncü kanser olmuştur. Irka ve etnik kökene göre serviks kanserinin insidans ve mortalitesi değişmektedir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde kanserin insidans ve mortalitesi yüksektir. Bu ülkeler daha çok Sahra altı Afrika, Orta Amerika ve Güney Asya bölgesinde bulunmaktadır. Bu ülkelerdeki serviks kanseri yüksekliğinin nedenleri arasında insan papilloma virüs (HPV) aşısına ve serviks kanseri tarama-tedavi programlarına erişimin kısıtlı olması, yoksulluk ve insan bağışık yetmezliği virüsü (HIV) yaygınlığı gösterilmiştir. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>, Erişim tarihi: 15.05.2024). Uluslararası kanser araştırma ajansı (IARC)’nın 2022 yılı Küresel Kanser Gözlemevi (GLOBOCAN) raporuna göre Türkiye’de 2593 yeni serviks kanseri vakası gözlenmiş ve aynı yıl 1203 kişi serviks kanseri nedeniyle vefat etmiştir.

2.3.2. Serviks kanseri risk faktörleri

SK oluşumunda rol oynayan risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır (Zhang ve ark., 2020).

- Cinsel yaşama başlama yaşının erken olması
- Yüksek riskli cinsel partner veya birden fazla cinsel partner
- İmmünoşüpresyon (örn. organ transplantasyonu, HIV enfeksiyonu)
- Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon öyküsü (klamidya, genital herpes vb.)
- HPV ilişkili vajinal veya vulvar displazi öyküsü
- Sigara kullanımı
- Oral kontraseptif kullanımı (5 yıl ve üzeri kullanımı)
- Yüksek parite
- Düşük sosyo-ekonomik düzey

2.3.3. Serviks kanseri patogenezi

HPV enfeksiyonu serviks kanseri vakalarının büyük çoğunluğunun sebebidir. HPV tipleri onkojenik potansiyellerine göre yüksek ya da düşük riskli suşlar olarak sınıflandırılır. Düşük riskli HPV suşları anogenital siğillere sebep olabilir ya da asemptomatik olabilir. Yüksek riskli suşlar ise onkojeniktir. Prekanseröz lezyonların (servikal displazi) ve servikal karsinomların %99'undan fazlası yüksek riskli HPV suşlarına bağlı olan enfeksiyonlardan kaynaklanır (Walboomers ve ark., 1999).

200'den fazla tanımlanmış suşu olan HPV'nin yaklaşık 40 genotipi anogenital bölgeyi enfekte etmektedir. Düşük riskli suşlar tip 6 ve 11 iken, yüksek riskli suşlar tip 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68'dir (Rerucha ve ark., 2018). Tüm servikal neoplazilerin ve kanserlerin neredeyse hepsine yüksek riskli HPV genotipleri neden olur ve tüm SK vakalarının yaklaşık %70'ine tip 16 ve 18 neden olur (Rerucha ve ark., 2018).

HPV tip 16 skuamöz hücreli kanserlerin %50'sine ve tüm servikal kanserlerin %55-60'ına neden olur, buna karşın tip 18 SK'lerin yaklaşık %20'sine neden olur. HPV'nin diğer onkojenik suşları arasında, toplamda SK'lerin %25'ine neden olan tip 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ve 68 bulunur (Bedell ve ark., 2020). Belirli HPV tipleriyle enfeksiyon penis, anüs, orofarenks, vajina ve vulva kanserlerinin bir bölümüne de sebep olur (Rerucha ve ark., 2018).

Yaklaşık 15 kanserojen insan papilloma virüsü (HPV) genotipinden biriyle oluşan kalıcı enfeksiyon, vakaların neredeyse tamamına neden olur. Enfeksiyon, cinsel aktivitelerinin ilk on yılındaki genç kadınlarda son derece yaygındır. Kalıcı enfeksiyonlar ve prekanseröz lezyonlar yeni enfeksiyonların %10'undan daha azında genellikle 5-10 yıl içinde oluşur (Rerucha ve ark., 2018). İnvaziv kanser, prekanseröz lezyonlu kadınların çok azında yıllar, hatta dekatlar içinde gelişir ve bu risk yaklaşık 35-55 yaşlarında zirveye veya platoya ulaşır. HPV'nin her genotipi, farklı kanserojen risklerle evrimsel türlere bağlı bağımsız bir enfeksiyon gibi davranır (Schiffman ve ark., 2007) .

SK gelişiminde dört önemli adım vardır. Bunlardan ilki servikal transformasyon zonundaki (endoservikal kanalın glandüler epitel ile ektoserviks skvamöz

epitelinin birleşim yeri) metaplastik epitelin onkojenik HPV enfeksiyonudur. İkincisi HPV enfeksiyonunun persiste etmesidir. Üçüncüsü kalıcı viral enfeksiyondan prekanser evresine epitel hücre klonunun ilerlemesidir. Dördüncüsü de karsinom gelişimi ve bazal membrandan invazyonudur (Schiffman ve ark., 2007).

2.3.4. Serviks kanseri histopatolojisi

Serviks kanserinin histolojik olarak en sık görülen tümörleri skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinomdur. Bunlar dışında kötü prognoz ile ilişkili, nispeten daha az gözlenen adenoskuamöz karsinom diğer bir histolojik tipdir DSÖ'ye bağlı IARC'nin 2020 yılı servikal kanser histolojik sınıflaması aşağıda gösterilmiştir (Brambs ve ark., 2021):

- Skuamöz tümörler: Skuamöz hücreli karsinom (SCC)
- HPV ile ilişkili SCC
- HPV ile ilişkisiz SCC
- Başka birşeyle ilişkilendirilmeyen SCC
- Glandüler tümörler: Adenokarsinom
- HPV ile ilişkili adenokarsinom
- HPV ile ilişkisiz adenokarsinom (gastrik tip)
- HPV ile ilişkisiz adenokarsinom (berrak hücreli tip)
- HPV ile ilişkisiz adenokarsinom (mezonefrik tip)
- Diğer
- Diğer epitelyal tümörler
- Karsinosarkom
- Adenoskuamöz ve mukoepidermoid karsinom
- Adenoid bazal karsinom (sınıflandırılmayan)
- Mikst Epitelyal ve mezenkimal tümörler
- Adenosarkom
- Germ hücreli tümörler

2.3.5. Serviks kanseri evrelemesi

2018 yılında FIGO'ya göre serviks kanseri evreleme sistemi Tablo 2.5'te gösterilmiştir (Bhatla ve ark., 2018).

Tablo 2.4. Serviks kanseri 2018 FIGO evrelemesi

EVRE I	Karsinom kesinlikle serviksle sınırlıdır. (Uterus korpusuna yayılım göz ardı edilmelidir.)
IA	Maksimum invazyon derinliği < 5 mm olan, yalnızca mikroskopla teşhis edilebilen invazif karsinom ¹
IA1	Ölçülen stromal invazyon ≤3 mm derinlikte
IA2	Ölçülen stromal invazyon >3 mm ve <5 mm derinlikte
IB	Ölçülen en derin invazyonu >5 mm olan (Evre IA'dan büyük), serviks uteri ile sınırlı olan invazif karsinom ²
IB1	>5 mm stromal invazyon derinliği ve en büyük boyutu ≤2 cm olan invazif karsinom
IB2	>2cm en büyük boyut ≤4 cm olan invazif karsinom
IB3	En büyük boyutu 4 cm'den büyük olan invazif karsinom
EVRE II	Karsinom uterusun ötesine yayılmış ancak vajinanın alt üçte birine veya pelvik duvara yayılmamıştır.
IIA	Parametrial tutulum olmaksızın tutulum vajinanın üst üçte ikisiyle sınırlıdır
IIA1	En büyük boyutu ≤4 cm olan invaziv karsinom
IIA2	En büyük boyutu >4 cm olan invaziv karsinom
IIB	Parametrial tutulum var ancak pelvik duvara kadar değil
EVRE III	Karsinom vajinanın alt üçte birlik kısmını tutar ve/veya pelvik duvara uzanır ve/veya hidronefroza veya böbrek fonksiyon bozukluğuna sebep olur ve/veya pelvik ve/veya paraaortik lenf düğümlerini tutar. ³
IIIA	Karsinom vajinanın alt üçte birlik kısmını tutar ve pelvik duvara uzanmaz.
IIIB	Pelvik duvara yayılım ve/veya hidronefroz veya böbrek fonksiyon bozukluğu (başka bir nedene bağlı olduğu bilinmiyorsa)
IIIC	Tümör boyutuna ve yaygınlığına bakılmaksızın (r ve p eklentileriyle) pelvik ve/veya paraaortik lenf düğümlerinin tutulumu (mikrometastazlar dahil) ³
IIIC1	Sadece pelvik lenf nodu metastazı
IIIC2	Paraaortik lenf nodu metastazı
EVRE IV	Karsinom gerçek pelvisin ötesine uzanmıştır veya mesane veya rektum mukozasını tutmuştur (biyopsiyle kanıtlanmıştır). (Büllöz ödem, bir vakanın Evre IV'e ayrılmasına izin vermez.)
IVA	Komşu pelvik organlara yayılma
IVB	Uzak organlara yayılma

¹Görüntüleme ve patoloji, mümkün olduğu hallerde, tüm aşamalarda tümörün boyutu ve yaygınlığına ilişkin klinik bulguları desteklemek için kullanılabilir.

² Vasküler/lenfatik alanların tutulumu evrelemeyi etkilemez. Lezyonun lateral boyutu artık dikkate alınmamaktadır.

³ r (görüntüleme) ve p (patoloji) gösteriminin eklenmesi. Örnek: Görüntüleme pelvik LN metastazını gösteriyorsa, Evre IIIC1r olacaktır ve patolojik bulgularla doğrulanırsa Evre IIIC1p olacaktır. Kullanılan görüntüleme yöntemi veya patoloji tekniğinin türü her zaman belirtilmelidir.

2.4. Sentinel Lenf Nodu Haritalanması

Sentinel lenf nodları kanser hücrelerinin ilk drene olduğu lenf dokusu gruplarıdır. SLN haritalaması spesifik izleyicilerle intraoperatif olarak lenf nodunun lokalizasyonunun belirlenmesi ve belirlenen lenf nodunun çıkarılmasıdır. SLN haritalaması yüksek sensitivite ve yüksek NPD'ye sahip olmasından dolayı birçok tümör cerrahisinde kullanılmaktadır (Wang ve ark., 2022). İlk SLN biyopsisi 1951 yılında Gould tarafından parotiroidektomi sırasında gerçekleştirildi (Gould, 1959).

SLN teknikleri meme, melanom, vulva kanserler gibi birçok kanser cerrahisinde kullanılmaktadır (Allameh ve ark., 2015). SLN metastatik hastalık açısından negatifse diğer lenf nodlarının da negatif olması beklenir (Allameh ve ark., 2015). Jinekolojik maligniteler lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde daha az invaziv, daha az komplikasyonu barındıran, daha yüksek tanı oranı nedeniyle giderek daha çok ilgi çekmektedir (Wang ve ark., 2022).

LN metastazı varlığı jinekolojik malignitelerin evrelemesinde, tedavi yönetiminde ve prognoz açısından önemlidir. Sistemik lenfadenektomi lenfatik sızıntı (şiloz asit), lenfösel, lenfödem, sinir/vasküler yapı yaralanması, yara yeri enfeksiyonu gibi birçok morbiditeyle alakalıdır ve bunların hepsi hastaların hayat kalitelerini kötü etkileyebilir (Hari ve Tewari, 2023). Bu sebeple Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) klavuzlarına göre SLN biyopsisi erken evre EK, SK ve vulva kanseri için tercih edilen bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. SLN kanserin direne olduğu ilk lenf nodu dokusu olduğu için en yüksek metastaz riskine sahiptir. Bu ilk lenf nodunda metastaz varlığı, zincirin geri kalanındaki durumu tahmin etmeye olanak sağlayabilir (Hari ve Tewari, 2023).

Metilen mavisi, teknesyum-99 veya indosiyanin yeşili EK'de SLN haritalaması için izleyici olarak kullanılmıştır ve iki taraflı haritalama elde edildiğinde, SLN'ler rezeke edilir ve NCCN SLN algoritmasına göre daha fazla sistematik lenf nodu diseksiyonuna gerek kalmaz. Ancak, bir hemipelviste SLNH elde edilemezse, o tarafa özgü lenfadenektomi yapılmalıdır (Taşkın ve ark., 2019).

Patologlar brüt bir inceleme yapar ve ardından ultra evreleme ile devam eder; protokollerde farklılıklar vardır ancak bazıları nodun uzun eksenine dik olarak SLN'nin ince dilimlenmiş kesitlerini (<2 mm) incelemeyi içerebilir. Bu, metastazın daha iyi tespit edilmesini sağlar. Makrometastazda tümör birikintisi(leri) > 2 mmdir, mikrometastazda $0,2$ mm $<$ tümör birikintisi(leri) < 2 mm arasındadır, izole tümör hücreleri (İTH) hücre veya hücre kümeleri $< 0,2$ mmdir (Hari ve Tewari, 2023).

SLN haritalaması ve biyopsisi jinekolojik onkoloji cerrahisinde önemli bir köşe taşıdır ve tam lenfadenektomiye kıyasla daha az morbidite, ameliyat sırasında yüksek

riskli lenf nodlarının daha iyi tanımlanması ve son patoloji tanısında metastazların daha iyi tanımlanması gibi birçok avantaja sahiptir (Hari ve Tewari, 2023).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Evren ve Örneklem

Çalışmaya 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında kliniğimizde endometrial intraepitelyal neoplazi, endometriyum kanseri, serviks kanseri tanısı olan ve lenfadenektomi endikasyonu ile SLND ve sistemik LND yapılmış 30-80 yaş arası hastalar dahil edilmiştir. Bu hastaların retrospektif olarak hastane sisteminden epikrizleri, patoloji sonuçları, ameliyat notları taranmıştır.

Çalışmaya metilen mavisi alerjisi olanlar, hematolojik bozuklukları olanlar, kronik böbrek yetmezliği olanlar, lenf hastalığı olanlar, metilen mavisi enjeksiyonunu kabul etmeyenler dahil edilmemiştir. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 30 Ocak 2024'te onay alınmıştır (Etik Kurul Karar Numarası 330344)

Çalışmaya dahil edilen hastalara ameliyat öncesi hazırlık döneminde operasyon için onam alınırken metilen enjeksiyonu yapılacak olanlara bilgi verilmiş ve kabul etmeyen hastalara metilen enjeksiyonu yapılmadığının kayıt altına alındığı gözlemlenmiştir.

Genel anestezi altında laparoskopik veya laparotomik olarak ameliyatlar yapılmıştır.

Metilen mavisi genel anestezi altında, alçak litotomi pozisyonunda, mesane foley kateteri yerleştirildikten sonra, , serviksin saat 3 ve 9 hizasına hep aynı cerrah tarafından, eşit miktarda yüzeysel ve derin servikal stromaya 1 cc'lik enjektör ile toplamda 4 cc enjekte edilmiştir. Ardından hasta povidon iyot ile boyanıp ve örtülmüştür.

Bilateral SLN haritalanması yapılan hastalara SLND yapılmıştır, ayrıca SLN'lerin diseke edilmesi ve haritalanmaya bakılmaksızın herhangi bir şüpheli ya da palpabl LN saptanırsa diseke edilmiştir. Bilateral haritalama başarısız olursa, algoritma adımlarına ek olarak, herhangi bir şüpheli LN veya SLN için en azından inferior mezenterik artere kadar presakral ve paraaortik alan her zaman dikkatle

incelenmiştir. Daha sonra tüm olgularda bilateral sistematik pelvik lenfadenektomi ± bilateral pelvik paraaortik lenfadenektomi uygulanmıştır.

Unilateral SLN izlenen hastalarda karşı tarafa da pelvik lenfadenektomi yapılmıştır. Ameliyat öncesi patoloji sonucu nonendometrioid histoloji, grade 3 endometrioid kanser olan hastalara intraoperatif frozen kesitlerde pozitif LN veya malignite açısından şüpheli büyümüş paraaortik LN varlığında paraaortik LND yapılmıştır.

Tüm EK tanılı hastalara histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve lenfadenektomi yapılmıştır. Serviks kanseri olan hastalardan SLN’de metastaz tespit edilen 2 hasta haricindeki tüm hastalara radikal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve lenfadenektomi yapılmıştır. Batın içi eksplorasyonda barsak, periton veya omentum üzerinde şüpheli metastazik odak tespit edilenlerde şüpheli alanlardan biyopsi ya da omentektomi yapılmıştır.

Cerrahi sonrası patolojik değerlendirme Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı’nda yapılmış olup alınan SLN’lerden rutin kesitler alınıp hematoksilin ve eozin (HE) ile boyanmıştır. HE boyamada metastaz saptanmadığında SLN’ler için ‘ultrastaging’ protokolüne göre değerlendirilmiştir.

Ultrastaging protokolüne göre SLN’lere 1-2 mm aralıklarla daha ince kesitler yapıp immünohistokimyasal boyama yapılmıştır. SLN olmayanlar sadece HE boyama ile değerlendirilmiştir. Metastaz saptama başarısı patoloji sonuçlarıyla değerlendirilmiştir.

Mayo klinik tarafından düşük riskli endometrium kanseri olan hastalara bir algoritma önerilmiştir. Bizim kliniğimizde frozen patoloji sonucu bu kriterlere göre değerlendirilip lenf nodu diseksiyonu yapmaya ya da yapmamaya karar verilmiştir. Bu kriterlere göre histolojik tanısı endometrioid tip grade 1 ve 2 hastalarda tümör çapı 2 cm ve altındaysa, myometrial invazyon %50 ve altındaysa, lenf nodu metastaz riskinin düşük olduğu ve tek başına histerektominin yeterli olduğu kabul edilir ve LND uygulanmamaktadır. Bu kriterleri karşılamayan örneklerde renal vene kadar lenfadenektomi dahil olmak üzere kesin cerrahi evreleme önerilir. İntraabdominal hastalık varlığında sitoreduksiyon önerilir.

3.2. İstatistiksel Yöntemler

Çalışmada kullanılan sayısal değişkenler normal dağılıma uygunluk yönünden Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile incelendi ve buna göre; endometrium ve servikal kanser gruplarında ayrı ayrı olmak üzere sistemik LND uygulanan ve sentinel LND uygulanan gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda normal dağılıma sahip sayısal değişkenler yönünden bağımsız iki örneklem t testi, normal dağılıma uymayan sayısal değişkenler yönünden ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Endometrium ve serviks kanseri gruplarında ayrı ayrı olmak üzere sistemik LND uygulanan ve sentinel LND uygulanan gruplarda hemogram ve biyokimya sonuçlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası arasındaki değerleri yönünden yapılan karşılaştırmalarda bağımlı iki örneklem t testi ve Wilcoxon T testi kullanıldı. CRP, SII ve SIRI indeksi ile diğer tüm sayısal değişkenler arasındaki ilişki değerlendirmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sayısal değişkenler aritmetik ortalama ve standart sapma ile gösterildi.

Endometrium ve serviks kanseri gruplarında ayrı ayrı olmak üzere sistemik LND uygulanan ve sentinel LND uygulanan gruplar arasında kategorik değişkenler yönünden yapılan karşılaştırmalarda Pearson, Yates ya da Fisher ki-kare testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) ile gösterildi.

Çalışmada tip I hata 0,05 olarak kabul edilip, p değerleri 0,05'in altında hesaplandığında istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Tüm hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

4. BULGULAR

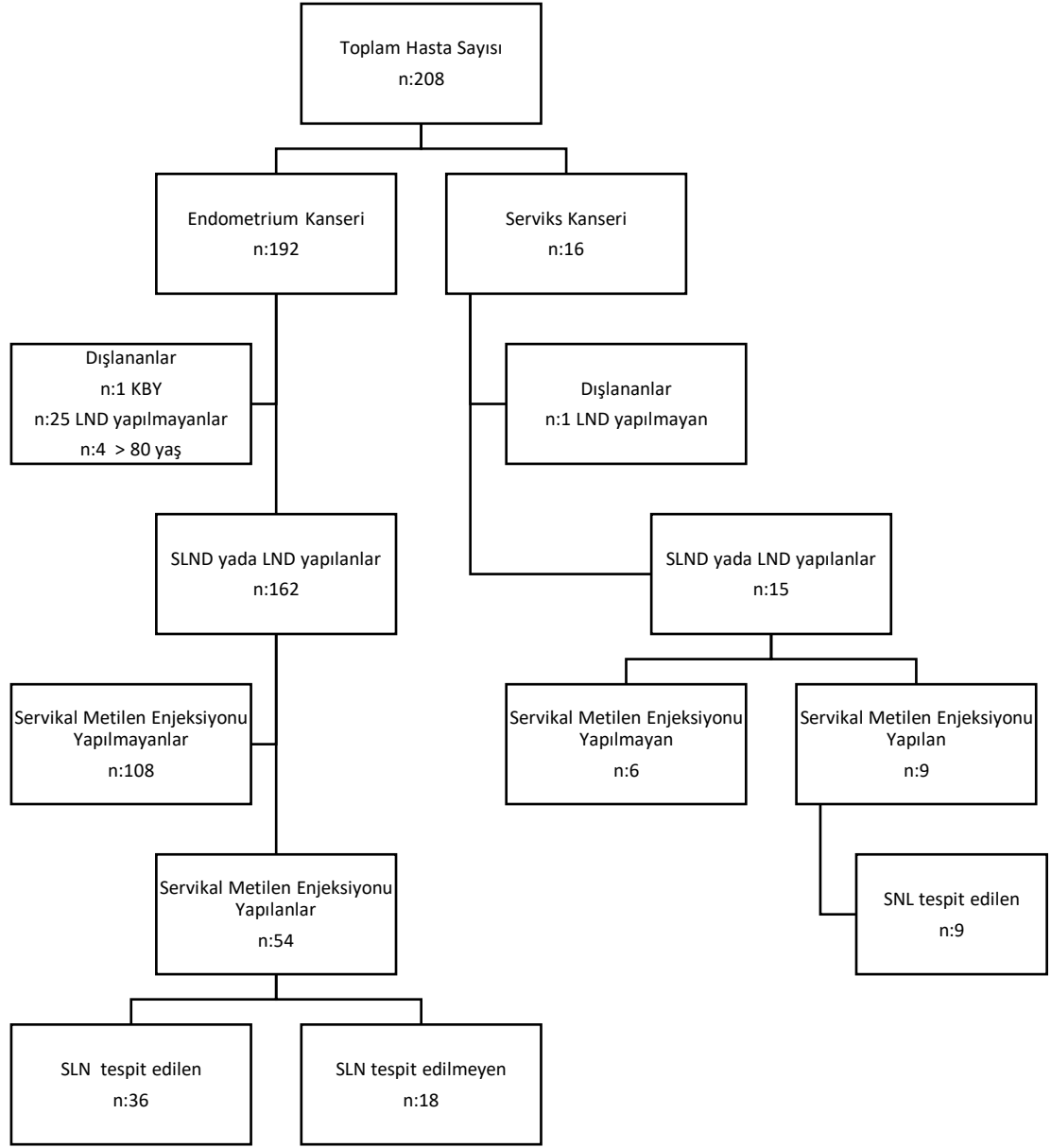
Çalışmamızda 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında kliniğimizde endometrial intraepitelyal neoplazi, endometriyum kanseri, serviks kanseri histopatolojik tanıları ile opere olan toplam 208 hasta tarandı (Şekil 4.1.).

192 EK hastasından 25 tanesi LND yapılmadığından, 1 tanesi KBY hastası olduğundan, 4 tanesi >80 yaşında olmasından dolayı dışlandı. 16 SK hastasından 1 tanesi LND yapılmadığından dışlandı (Şekil 4.1.).

Çalışmamıza dahil edilen 162 EK hastasından 108'ine servikal metilen enjeksiyonu yapılmamıştır, 54 hastaya servikal metilen enjeksiyonu yapılmıştır. Bu 54 hastanın 36'sında SLN tespit edildi. 18 hastada haritalanma yapılamadı. Çalışmamıza dahil edilen 15 SK hastasının 9'una Resim 4.1'deki gibi servikal metilen enjeksiyon yapılmış ve hepsinde SLN tespit edilmiştir, 6 hastaya servikal metilen enjeksiyonu yapılmamıştır (Şekil 4.1.).



Resim 4.1. Servikal metilen enjeksiyonu



Şekil 4.1. Çalışmaya dahil edilen ve dışlanan hastalar

Sistemik LND ve sentinel LND uygulanan EK hastaları arasında sosyo-demografik ve klinik özellikler yönünden yapılan kıyaslamalarda istatistiksel olarak önemli farklılık tespit edilmedi (Tablo 4.1.).

Sistemik LND yapılan hastaların yaş ortalaması 61,29±8,9, sentinel LND yapılan hastaların yaş ortalaması 60,22±9,25 olarak bulundu. Sistemik LND yapılan hastaların gravida, parite, abort ve yaşayan sayısı ortalaması sırasıyla 3,72±2,59, 2,94±1,75, 0,77±1,87, 2,75±1,62 olarak, sentinel LND yapılan hastaların ise aynı sırayla 3,14±1,61, 2,61±1,42, 0,58±0,84, 2,56±1,44 olarak bulundu (Tablo 4.1.).

Sistemik LND yapılan hastalarda VKİ ortalaması 34,74±4,64 iken sentinel LND yapılan hastalarda 37,53±8,35 olarak bulundu (Tablo 4.1.).

Sistemik LND yapılan hastaların %34.1'unda DM, %50'sinde HT, %10.3'ünde tiroid hastalıkları, %4.8'inde astım, %0.8'inde KOAH, %2.4'ünde SVH, %1.6'sında ritm bozukluğu, % 4'ünde aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı (ASKVH), %2.4'ünde kalp yetmezliği (KY) mevcuttur. Sentinel LND yapılan hastaların %27.8'inde DM, %55.6'sında HT, %5.6'sinde tiroid hastalıkları, %13.9'unda astım, %0'ında KOAH, %2.8'inde SVH, %2.8'inde ritm bozukluğu, %2.8'inde ASKVH, %8.3'ünde KY mevcuttur (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının sosyo-demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p-değeri
Yaş		61,05±8,96	61,29±8,9	60,22±9,25	0,532
Gravida		3,59±2,42	3,72±2,59	3,14±1,61	0,378
Parite		2,86±1,69	2,94±1,75	2,61±1,42	0,410
Abort		0,73±1,69	0,77±1,87	0,58±0,84	0,987
Yaşayan		2,71±1,58	2,75±1,62	2,56±1,44	0,690
VKİ		35,36±5,76	34,74±4,64	37,53±8,35	0,103
DM	Yok	109 (67,3)	83 (65,9)	26 (72,2)	0,607
	Var	53 (32,7)	43 (34,1)	10 (27,8)	
HT	Yok	79 (48,8)	63 (50)	16 (44,4)	0,690
	Var	83 (51,2)	63 (50)	20 (55,6)	

Tablo 4.1. (Devam) Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının sosyo-demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p-değeri
Tiroid	Yok	147 (90,7)	113 (89,7)	34 (94,4)	0,525
	Var	15 (9,3)	13 (10,3)	2 (5,6)	
Astım	Yok	151 (93,2)	120 (95,2)	31 (86,1)	0,068
	Var	11 (6,8)	6 (4,8)	5 (13,9)	
KOAH	Yok	161 (99,4)	125 (99,2)	36 (100)	1,000
	Var	1 (0,6)	1 (0,8)	-	
SVH	Yok	158 (97,5)	123 (97,6)	35 (97,2)	1,000
	Var	4 (2,5)	3 (2,4)	1 (2,8)	
Ritm Bozukluğu	Yok	159 (98,1)	124 (98,4)	35 (97,2)	0,532
	Var	3 (1,9)	2 (1,6)	1 (2,8)	
ASKVH	Yok	156 (96,3)	121 (96)	35 (97,2)	1,000
	Var	6 (3,7)	5 (4)	1 (2,8)	
KY	Yok	156 (96,3)	123 (97,6)	33 (91,7)	0,124
	Var	6 (3,7)	3 (2,4)	3 (8,3)	

İstatistikler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Sistemik LND ve sentinel LND uygulanan EK hastaları arasında histopatolojik sonuçlar ve ultrason bulguları yönünden yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı (Tablo 4.2.).

Sistemik LND yapılan hastaların endometrial biyopsi sonuçlarının %5,6'sının endometrial intraepitelya neoplazi (EİN), %54,8'inin endometrioid adenokarsinom grade 1, %24,6'sının endometrioid adenokarsinom grade 2, %2,4'ünün endometrioid adenokarsinom grade 3, %5,6'sının seröz karsinom, %1,6'sının karsinosarkom, %0,8'inin mikst tip endometrial adenokarsinom, %0,8'inin müsinöz karsinom, %4'ünün berrak hücreli karsinom olduğu bulundu. (Tablo 4.2.).

SLND yapılan hastaların endometrial biyopsi sonuçlarının %2,8'inin EİN, %50'sinin endometrioid adenokarsinom grade 1, %38,9'unun endometrioid adenokarsinom grade 2, %2,8'inin endometrioid adenokarsinom grade 3, %2,8'inin seröz karsinom, %2,8'inin mikst tip endometrial adenokarsinom olduğu bulundu (Tablo 4.2.).

Sistemik LND yapılan hastaların transvajinal ultrason ile EL kalınlığı ortalaması 17.1 mm bulunmuşken sentinel LND yapılan hastalarda 17.05 mm bulundu (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının histopatolojik sonuçlar ve ultrason bulguları dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p-değeri
Endoservikal küretaj (ECC)	Endoservikal Hücreler	45 (50)	38 (54,3)	7 (35)	0,496
	Mukoid	23 (25,6)	17 (24,3)	6 (30)	
	Kronik Servisit	16 (17,8)	11 (15,7)	5 (25)	
	Endoservikal Polip	6 (6,7)	4 (5,7)	2 (10)	
Endometrial biyopsi	EİN	8 (4,9)	7 (5,6)	1 (2,8)	0,627
	Endometrioid Adenokarainom Grade 1	87 (53,7)	69 (54,8)	18 (50)	
	Endometrioid Adenokarsinom Grade 2	45 (27,8)	31 (24,6)	14 (38,9)	
	Endometrioid Adenokarsinom Grade 3	4 (2,5)	3 (2,4)	1 (2,8)	
	Seröz Karsinom	8 (4,9)	7 (5,6)	1 (2,8)	
	Karsinosarkom	2 (1,2)	2 (1,6)	-	
	Müsinöz Karsinom	1 (0,6)	1 (0,8)	-	
	Mikst Tipte Endometrial Adenokarsinom	2 (1,2)	1 (0,8)	1 (2,8)	
	Berrak Hücreli Karsinom	5 (3,1)	5 (4)	-	
USG EL Kalınlık (mm)		17,09±8,39	17,1±7,8	17,05±10,33	0,500

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Sistemik LND ve sentinel LND uygulanan EK hastaları arasında Hg, WBC, platelet (PLT), ALT, AST, üre, kreatinin, albümin, tümör markerlarının (CA 125, CEA, CA 19-9, CA 15-3) sonuçları yönünden yapılan karşılaştırmalar sonucunda hem preoperatif hem de postoperatif dönemde PLT sayıları yönünden istatistiksel olarak önemli farklılık tespit edildi (Tablo 4.3.).

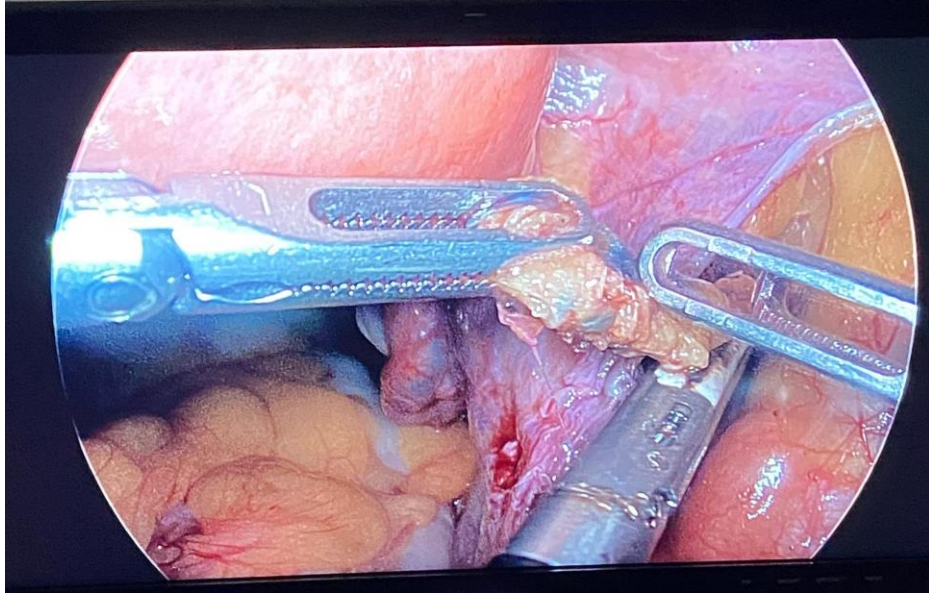
Her iki dönemde de PLT değerlerinin sistemik LND uygulanan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Hg, WBC, ALT, AST, üre, kreatinin, albümin, total protein ve tümör markerlarının sonuçları, preoperatif ve postoperatif laboratuvar değişimleri açısından aralarında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının laboratuvar sonuçlarının dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p- değeri
Hg	Pre-Op	12,61±1,24	12,61±1,23	12,59±1,29	0,627
	Post-Op	11,81±1,21	11,84±1,17	11,72±1,33	0,878
	Fark (Önce-Sonra)	0,8±0,86	0,78±0,84	0,87±0,9	0,488
WBC	Pre-Op	7,25±2,04	7,34±2,09	6,95±1,84	0,357
	Post-Op	12,29±3,03	12,53±3,2	11,43±2,14	0,113
	Fark (Önce-Sonra)	5,03±2,62	5,19±2,68	4,48±2,34	0,247
PLT	Pre-Op	274,52±75,72	280,4±75,23	253,94±74,86	0,033
	Post-Op	252,47±79,74	260,9±83,31	222,97±57,56	0,010
	Fark (Önce-Sonra)	22,06±72,67	19,51±78,92	30,97±44,09	0,821
Üre	Pre-Op	34,17±10,47	34,54±10,51	32,87±10,38	0,405
	Post-Op	23,44±9,24 (n=159)	24,03±9,73 (n=123)	21,44±7,09	0,200
	Fark (Önce-Sonra)	10,67±10,19 (n=159)	10,45±10,8 (n=123)	11,44±7,84	0,261
Kreatinin	Pre-Op	0,73±0,2	0,72±0,18	0,75±0,25	0,966
	Post-Op	0,73±0,21 (n=155)	0,72±0,2 (n=120)	0,74±0,26 (n=35)	0,915
	Fark (Önce-Sonra)	0±0,16 (n=155)	0±0,14 (n=120)	0,01±0,21 (n=35)	0,714
ALT	Pre-Op	20,24±,22	19,17±10,83	23,97±25,07	0,469
	Post-Op	17,93±13,49 (n=156)	17,41±12,51 (n=121)	19,71±16,52 (n=35)	0,822
	Fark (Önce-Sonra)	2,47±12,97 (n=156)	1,86±12,95 (n=121)	4,57±12,98 (n=35)	0,764
AST	Pre-Op	23,58±10,86	23,24±9,99	24,78±13,58	0,842
	Post-Op	22,47±11,73 (n=156)	22,68±12,68 (n=121)	21,74±7,66 (n=35)	0,673
	Fark (Önce-Sonra)	1,31±13 (n=156)	0,74±13,64 (n=121)	3,29±10,4 (n=35)	0,661
Albumin	Pre-Op	41,19±4,3 (n=127)	41,54±2,61 (n=99)	39,93±7,71 (n=28)	0,491
	Post-Op	33,56±3,57 (n=92)	33,5±3,62 (n=77)	33,83±3,43 (n=15)	0,565
	Fark (Önce-Sonra)	7,38±5,75 (n=83)	7,88±3,52 (n=68)	5,09±11,29 (n=15)	0,692
Total Protein	Pre-Op	72,17±4,41 (n=71)	72,43±4,51 (n=65)	69,39±1,54 (n=6)	0,072
	Post-Op	58,4±6,19 (n=59)	58,±6,09 (n=57)	59,5±12,02 (n=2)	-
	Fark (Önce-Sonra)	13,94±7,72 (n=48)	13,89±7,8 (n=47)	16,2 (n=1)	-
CA 125		22,06±24,38 (n=108)	22,4±24,32 (n=87)	20,66±25,17 (n=21)	0,139
CA 19-9		35,45±84,49 (n=106)	25,59±45,64 (n=84)	73,09±159,96 (n=22)	0,235
CA 15-3		14,85±14,41 (n=102)	15,55±15,51 (n=81)	12,17±8,75 (n=21)	0,293
CEA		1,51±1,44 (n=98)	1,66±1,55 (n=76)	1,02±0,82 (n=22)	0,064

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma biçiminde gösterilmiştir. P: Sistemik ve Sentinel LND yapılan hastalar arasındaki karşılaştırma sonucu

Resim 4.2’de servikal metilen enjeksiyonu sonrası laporoskopik SLND yapılırken çekilmiş ameliyat fotoğrafı gösterilmiştir.



Resim 4.2. Laporoskopik SLND

Sistemik LND ve sentinel LND uygulanan EK hastaları arasında sentinel lenf nodu tespit edilme ve SLN lokalizasyonlarının dağılımı yönünden yapılan karşılaştırmalar sonucunda servikal metilen enjeksiyonu yapılma durumu ve SLN tespit edilme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 4.4.).

EK tanılı 54 hastaya servikal metilen enjeksiyonu yapıp, bunlardan 36 hastada SLN tespit edildi. Servikal metilen enjeksiyonu yapılan EK tanılı hastalarda SLN genel tespit oranı %66,7, bilateral tespit oranı %20,3, unilateral tespit oranı % 46,2 bulundu. Buna göre hastaların %33,3’ünde haritalanma yapılamadığı bulundu (Tablo 4.4.).

SLN izlenen hastalarda bilateral ve unilateral tutulum gözlenen hastaların tamamına sentinel LND uygulandığı bulundu. Bölgelere göre bakıldığında 7 (%19,4) hastada sağ eksternal iliak bölgede, 4 (%11,1) hastada sol eksternal iliak bölgede, 2 (%5,6) hastada sağ obturator bölgede, 11 (%30,6) hastada sol obturator bölgede, 4 (%11,1) hastada bilateral eksternal iliak bölgede, 6 (%16,7) hastada bilateral obturator bölgede, 1 (%2,8) hastada primer olarak sol eksternal iliak ve sekonder olarak sağ

obturator bölgede, 1 (%2,8) hastada common iliak bölgede SLN saptandı. (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının SLN izlenme ve SLN lokalizasyonları dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p-değeri
Endometrium Kanseri Servikal metilen enjeksiyonu Yapılma Durumu	Yok	108 (66,7)	108 (100)	-	<0,001
	Var	54 (33,3)	18 (33,3)	36 (66,7)	
Endometrium Kanseri Sentinel lenf nodu İzlenenler	Yok	18 (33,3)	18 (94,7)	-	<0,001
	Bilateral Tutulum	11 (20,4)	-	11 (30,6)	
	Unilateral Tutulum	25 (46,3)	-	25 (69,4)	
Endometrium Kanseri Sentinel lenf nodu Lokalizasyonu	Sağ Eksternal İliak	7 (19,4)	-	7 (19,4)	-
	Sol Eksternal İliak	4 (11,1)	-	4 (11,1)	
	Sağ Obturator	2 (5,6)	-	2 (5,6)	
	Sol Obturator	11 (30,6)	-	11 (30,6)	
	Bilateral Eksternal İliak	4 (11,1)	-	4 (11,1)	
	Bilateral Obturator	6 (16,7)	-	6 (16,7)	
	Sol Eksternal İliak-Sağ Obturator	1 (2,8)	-	1 (2,8)	
	Common İliak Üzeri	1 (2,8)	-	1 (2,8)	

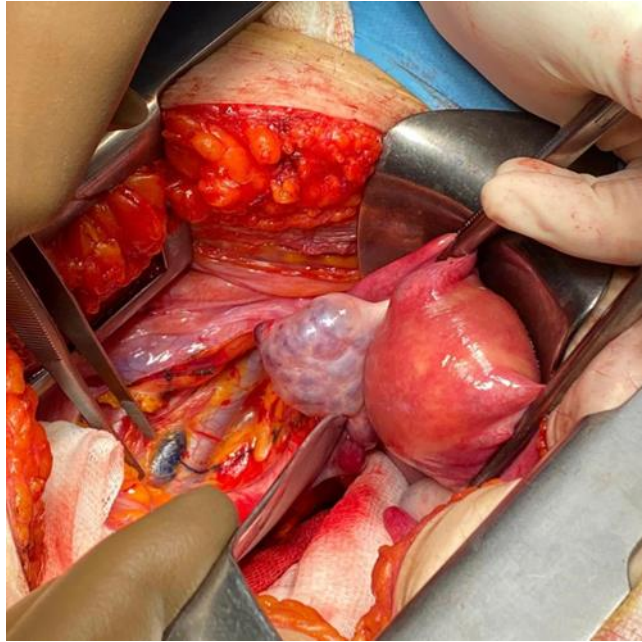
İstatistikler aritmetik sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Resim 4.3’de obturator bölgede tespit edilen SLN fotoğrafına yer verilmiştir.

Resim 4.4’te eksternal iliak bölgede tespit edilmiş SLN fotoğrafına, Resim 4.5’te diseke edilmiş primer ve sekonder SLN’larının fotoğrafına yer verilmiştir.



Resim 4.3. Obturator bölgedeki SLN



Resim 4.4. Eksternal iliak bölgedeki SLN



Resim 4.5. Primer ve sekonder SLN

Sistemik LND ve sentinel LND uygulanan EK hastalarında PLND ve PPLND yapılma durumu yönünden yapılan karşılaştırmalar sonucunda her ikisinde de PLND daha çok yapıldığı ve istatistiksel olarak önemli olduğu; sistemik LND yapılanlarda ise sentinel LND yapılanlara göre PPLND daha çok yapıldığı ve istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı ($p=0.015$) ((Tablo 4.5.).

162 EK tanılı hastanın 126 tanesinde sistemik LND, 36 tanesinde ise sentinel LND yapıldığı bulundu. Sentinel LND yapılanların % 91,7'sinde PLND, %8,3'ünde PPLND yapıldığı bulundu. Sistemik LND yapılanlarda ise %69,8'inde PLND, %30,2'sinde PPLND yapıldığı bulundu. PPLND yapılma oranının sistemik LND uygulananlarda daha fazla olduğu saptandı ($p:0.015$) (Tablo 4.5.).

Tümör çapı ve myometrial invazyon derinliği yönünden istatistiksel olarak önemli farklılık saptanmadı. Sistemik LND yapılan hastalarda ortalama tümör çapı

4,82±2,26 cm bulunurken sentinel LND yapılan hastalarda 4,79±2,53 cm bulundu (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının tümör boyutu, myometrial invazyon derinliği, pelvik ya da pelvik paraaortik LND özelliklerine göre dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p- değeri
Endometrium Kanseri Nihai Patoloji Tümör Boyutu		4,82±2,31	4,82±2,26	4,79±2,53	0,679
Endometrium Kanseri Nihai Patoloji Tümör Boyutu	<2 cm	14 (8,6)	11 (8,7)	3 (8,3)	1,000
	≥2 cm	148 (91,4)	115 (91,3)	33 (91,7)	
Endometrium Kanseri Nihai Patoloji Myometrial İnvazyon Derinliği	<%50	100 (61,7)	75 (59,5)	25 (69,4)	0,549
	≥%50	54 (33,3)	44 (34,9)	10 (27,8)	
	Yok	8 (4,9)	7 (5,6)	1 (2,8)	
Endometrium Kanseri LND Yapılanlar	Pelvik LND (PLND)	121 (74,7)	88 (69,8)	33 (91,7)	0,015
	Pelvik Paraaortik LND (PPLND)	41 (25,3)	38 (30,2)	3 (8,3)	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Nihai patoloji sonuçları ve nihai patoloji sonucuna göre FIGO 2023 evrelemesine göre yapılan evreleme açısından SLND yapılanlar ile sistemik LND yapılanlar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı (Tablo 4.6.).

Sistemik LND yapılanların nihai patoloji sonuçlarının %88,8’inde endometrioid tip adenokarsinom, %4’ünde karsinosarkom, %1,6’sında endometrial seröz karsinom, %3,2’sinde mikst tip endometrioid adenokarsinom, %2,4’ünde berrak hücreli karsinom, %0,8’inde indifferansiye endometrial karsinom tespit edildi (Tablo 4.6.).

SLND yapılanların %91,7’sinde endometrioid tip adenokarsinom, %2,8’inde karsinosarkom, %2,8’inde endometrial seröz karsinom, %2,8’inde mikst tip endometrial adenokarsinom tespit edildi (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Sistemik LND ve SLND yapılan endometrium kanseri hastalarının nihai patoloji sonuçlarının dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p- değeri
Endometrium Kanseri Nihai Patoloji Evre	1A1	7 (4,32)	6 (4,76)	1 (2,78)	0,061
	1A2	70(43,21)	50 (39,68)	20 (55,56)	
	1A3	1 (0,62)	1 (0,79)	-	
	1B	25(15,43)	21 (16,67)	4 (11,11)	
	2A	10 (6,17)	6 (4,76)	4 (11,11)	
	2B	10 (6,17)	10 (7,94)	-	
	2C	18(11,11)	15 (11,9)	3 (8,33)	
	3B2	1 (0,62)	-	1 (2,78)	
	3C1i	1 (0,62)	-	1 (2,78)	
	3C1ii	4 (2,47)	3 (2,38)	1 (2,78)	
	3C2i	1 (0,62)	1 (0,79)	-	
	3C2İİ	1 (0,62)	1 (0,79)	-	
	3C2ii	6 (3,7)	6 (4,76)	-	
	4A	1 (0,62)	-	1 (2,78)	
	4B	6 (3,7)	6 (4,76)	-	
Endometrium Kanseri Nihai Patoloji	Endometrioid Tip	144	111 (88,1)	33 (91,7)	0,965
	Adenokarsinom	(88,9)			
	Karsinosarkom (Malign Mikstmülleriantümör)	6 (3,7)	5 (4)	1 (2,8)	
	Endometrial Seröz Karsinom	3 (1,9)	2 (1,6)	1 (2,8)	
	Miks Tip Endometrioid Adenokarsinom	5 (3,1)	4 (3,2)	1 (2,8)	
	Berrak Hücreli Karsinom	3 (1,9)	3 (2,4)	-	
	İndiferansiye Endometrial Karsinom	1 (0,6)	1 (0,8)	-	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

EK hastalarında sistemik LND ve SLND yapılan hastalar arasında lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, parametrial yayılım, vajinal yayılım, servikal stromal invazyon, seroza tutulumu, over ya da tuba tutulumu, pelvik periton tutulumu, barsak metastazı, batın yıkama sıvısı sitoloji sonucu, LN patoloji sonucu, omentektomi patoloji sonucu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı (Tablo 4.7.).

Çıkarılan LN sayıları açısından yapılan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çıkarılan LN sayısının sistemik LND uygulanan hastalarda daha yüksek olduğu saptandı. Sistemik LND yapılan hastalarda ortalama çıkarılan LN sayısı 21,85±14,27 bulundu. SLND yapılan hastalarda ortalama çıkarılan LN sayısı

13.72±11,08 bulundu. SLND yapılan hastalarda unilateral SLN izlenenlerde diğer tarafa sistemik LND yapıldığı ve palpabl izlenen lenf nodları da diseke edildiği için bu sayı 13.72±11,08 bulundu, sadece çıkarılan sentinel lenf nodlarının ortalaması 2.74±12,16 olarak bulundu (Tablo 4.7.).

Sistemik LND yapılan 38 hastada omentektomi yapıldığı bulundu, bunların 3 tanesinde metastaz tespit edildi. SLND yapılan 4 hastada omentektomi yapıldığı ve patoloji sonuçları tümör içermeyen omentum dokusu olarak geldiği bulundu (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının nihai patoloji sonuçları ve çıkarılan lenf nodu sayılarına göre dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p-değeri
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Lenfovasküler İnvazyon	Yok	134 (82,7)	102 (81)	32 (88,9)	0,389
	Var	28 (17,3)	24 (19)	4 (11,1)	
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Perinöral İnvazyon	Yok	160 (98,8)	124 (98,4)	36 (100)	1,000
	Var	2 (1,2)	2 (1,6)	-	
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Parametrial Yayılım	Yok	161 (99,4)	125 (99,2)	36 (100)	1,000
	Var	1 (0,6)	1 (0,8)	-	
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Vajinal Yayılım	Yok	162 (100)	126 (100)	36 (100)	-
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Lenf Nodu	Reaktif Lenf Nodu	144 (88,9)	111 (88,1)	33 (91,7)	0,559
	İzole Tutulum	2 (1,2)	1 (0,8)	1 (2,8)	
	Mikro Metastaz	1 (0,6)	1 (0,8)	-	
	Makro Metastaz	15 (9,3)	13 (10,3)	2 (5,6)	
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Servikal Stromal İnvazyon	Yok	143 (88,3)	113 (89,7)	30 (83,3)	0,453
	Var	19 (11,7)	13 (10,3)	6 (16,7)	
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Seroza Tutulumu	Yok	161 (99,4)	125 (99,2)	36 (100)	1,000
	Var	1 (0,6)	1 (0,8)	-	
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Over ya da Tuba Tutulumu	Yok	158 (97,5)	123 (97,6)	35 (97,2)	1,000
	Var	4 (2,5)	3 (2,4)	1 (2,8)	
Endometrium Kanserli Nihai Patoloji Pelvik Periton Tutulumu	Var	2 (100)	1 (100)	1 (100)	-

Tablo 4.7. (Devam) Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının nihai patoloji sonuçları ve çıkarılan lenf nodu sayılarına göre dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p-değeri
Endometrium Kanseri Nihai Patoloji Barsak Metastazı	Var	3 (100)	2 (100)	1 (100)	-
Endometrium Kanseri Batın Yıkama Sıvısı Sitoloji	Bening	146 (91,8)	112 (91,1)	34 (94,4)	0,759
	Malign	13 (8,2)	11 (8,9)	2 (5,6)	
Omentum Patoloji	Tümör İçermeyen Omentum Dokusu	37 (88,1)	33 (86,8)	4 (100)	1,000
	Metastaz	5 (11,9)	5 (13,2)	-	
Endometrium Kanseri Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı		20,04±14,01	21,85±14,27	13,72±11,08	0,001
Endometrium Kanseri Çıkarılan Sentinel lenf nodu Sayısı		2,74±12,16		2,74±12,16	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Sistemik LND ve SLND uygulanan EK hastaları arasında komplikasyon varlığı, komplikasyon türü, ameliyat süresi, hastanede yatış gün sayısı, post-op YBÜ yatış gün sayısı, post-op ES/TDP ihtiyacı varlığı özellikleri yönünden yapılan karşılaştırmalar sonucunda ameliyat komplikasyon varlığı ve ameliyat süresi açısından istatistiksel olarak önemli farklılık bulundu (Tablo 4.8.).

SLND uygulanan hastalarda hem ameliyat komplikasyon oranının hem de ameliyat süresinin daha az olduğu olduğu saptandı. Sistemik LND yapılan 126 hastanın 43 (%34.1) tanesinde komplikasyon izlendi. Bu 43 hastanın 1 tanesinde renal ven hasarı, 2 tanesinde yara yeri ekartasyonu, 1 tanesinde sol common iliak ven hasarı, 4 tanesinde lenfösel, 1 tanesinde rektovajinal fistül, 2 tanesinde vezikovajinal fistül, 30 tanesinde yara yeri enfeksiyonu, 2 tanesinde obturator sinir hasarı, 1 tanesinde rektovajinal ve vezikovajinal fistül tespit edildi (Tablo 4.8.).

Sentinel LND yapılan 36 hastanın 1 tanesinde vezikovajinal ve rektovajinal fistül tespit edildi. SLND yapılan hastalarda komplikasyonların daha az görülmesi istatistiksel olarak önemli bulundu (p=0,001) (Tablo 4.8.).

Sistemik LND yapılan hastalarda ortalama ameliyat süresi 110,33±28,19 dakika, sentinel LND yapılan hastalarda ortalama ameliyat süresi 76,56±16,37 dakika olup istatistiksel olarak önemli farklılık tespit edildi ($p<0,001$). Hastalarda hastanede yatış gün sayısı, post-op YBÜ yatışı olup olması, post-op ES/TDP ihtiyacı olması, post-op nüks varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Sistemik LND ve SLND uygulanan endometrium kanseri hastalarının komplikasyon varlığı, komplikasyon türü, ameliyat süresi, post-op yatış gün sayısı, post-op YBÜ yatış gün sayısı, post-op ES/TDP ihtiyacı varlığı özelliklerinin dağılımı

		Toplam (n=162)	Sistemik LND Yapılanlar (n=126)	Sentinel LND Yapılanlar (n=36)	p-değeri
Ameliyat Komplikasyon Varlığı	Yok	118 (72,8)	83 (65,9)	35 (97,2)	0,001
	Var	44 (27,2)	43 (34,1)	1 (2,8)	
Komplikasyon Türü	Renal Ven Hasarı	1 (2,3)	1 (2,3)	-	0,091
	Yara Yeri Ekartasyonu	2 (4,5)	2 (4,7)	-	
	Sol Common İliak Ven Hasarı	1 (2,3)	1 (2,3)	-	
	Lenfösel	4 (9,1)	4 (9,3)	-	
	Rektovajinal Fistül	1 (2,3)	1 (2,3)	-	
	Vezikovajinal Fistül	2 (4,5)	2 (4,7)	-	
	Yarayeri Enfeksiyonu	30 (68,2)	30 (69,8)	-	
	Obturator Sinir Hasarı	2 (4,5)	2 (4,7)	-	
	Rektovajinal Ve Vezikovajinal Fistül	1 (2,3)	-	1 (100)	
Post-Op Nüks Varlığı	Yok	159 (98,1)	123 (97,6)	36 (100)	1,000
	Var	3 (1,9)	3 (2,4)	-	
Hastanede Yatış Gün Sayısı		6,89±3,20	7,26±2,19	5,58±5,28	0,070
.Post-Op YBÜ Yatışı Oldu mu?	Yok	161 (99,4)	126 (100)	35 (97,2)	0,222
	Var	1 (0,6)	-	1 (2,8)	
Post-Op ES/TDP İhtiyacı Oldu mu?	Yok	162 (100)	126 (100)	36 (100)	-
Ameliyat Süresi dakika		102,83±29,56	110,33±28,19	76,56±16,37	<0,001

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

EK tanılı hastalardan 54 kişiye metilen enjeksiyonu yapıldı. Bunların 18 (%33,33) tanesinde SLN izlenmediği, 11 (%20,37) kişide bilateral SLN izlendiği, 25 (%46,3) kişide unilateral SLN izlendiği bulundu. Bilateral SLN izlenenlerin 1 tanesinde makrometastaz, 1 tanesinde izole tümör hücresi tespit edildi. Unilateral SLN izlenenlerin 1 tanesinde makrometastaz tespit edildi. Servikal metilen enjeksiyonu yapıp sentinel lenf nodu izlenmeyen 18 hastanın 1 tanesinde makrometastaz tespit edildi (Tablo 4.9.).

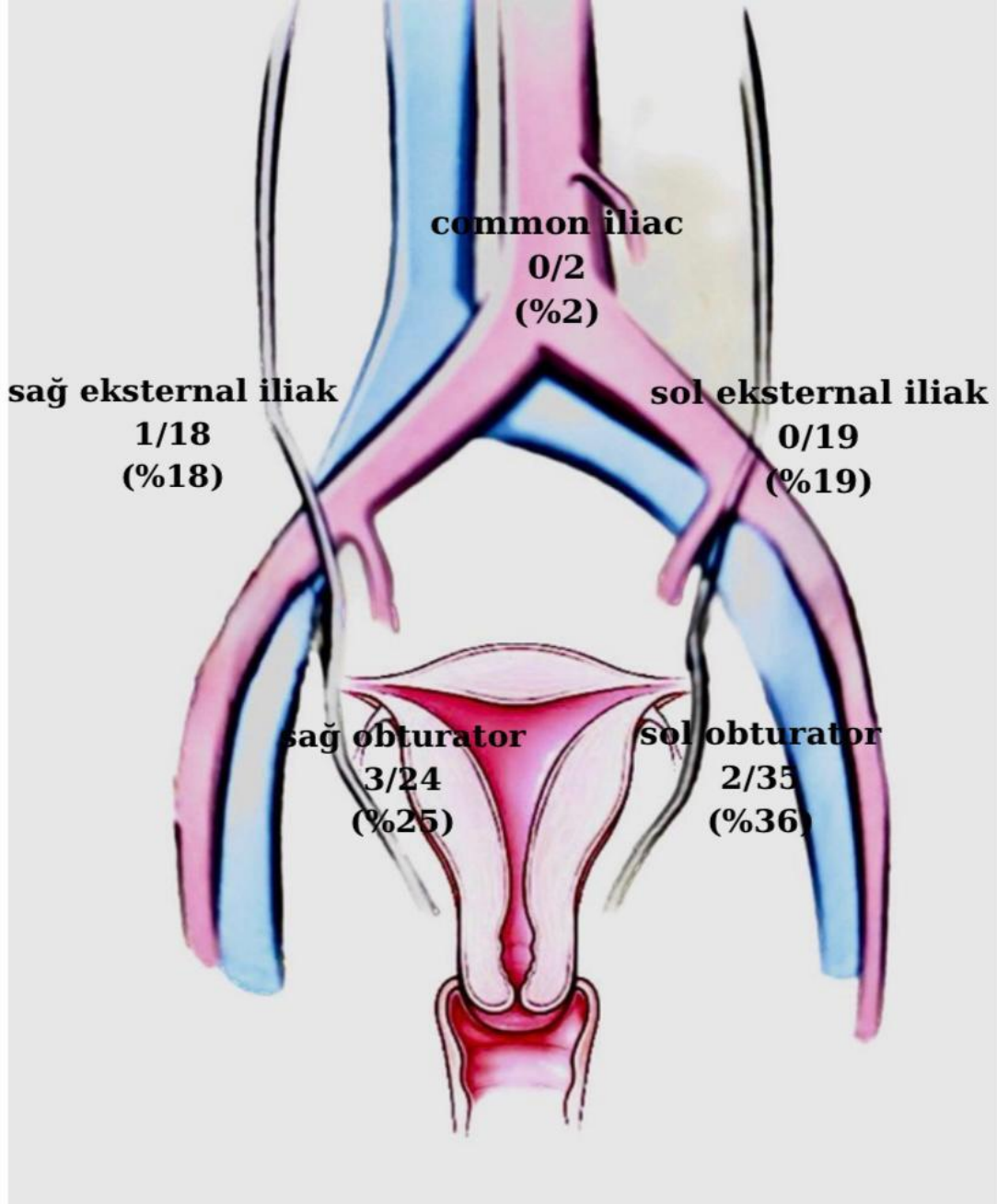
Bölgelere göre bakıldığında 7 hastada sağ eksternal iliak bölgede, 4 hastada sol eksternal iliak bölgede, 2 hastada sağ obturator bölgede, 11 hastada sol obturator bölgede, 4 hastada bilateral eksternal iliak bölgede, 6 hastada bilateral obturator bölgede, 1 hastada sağ eksternal iliak ve sağ obturator bölgede, 1 hastada common iliak bölgede sentinel lenf nodu izlendi ve diseke edildi (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Endometrium kanseri servikal metilen enjeksiyonu yapılan hastaların SLN izlenme durumlarına göre nihai patoloji LN türleri ve SLN lokalizasyonlarının dağılımı

		Endometrium Kanseri Servikal metilen enjeksiyonu Yapılıp Sentinel lenf nodu İzlenenler		
		Bilateral Tutulum (n=11)	Unilateral Tutulum (n=25)	Yok (n=18)
Endometrium Kanseri Nihai Patoloji Lenf Nodu	Reaktif Lenf Nodu	9 (81,8)	23 (95,8)	17 (94,7)
	İzole Tümör hücresi	1 (9,1)	-	-
	Mikrometastaz	-	-	-
	Makrometastaz	1 (9,1)	1 (4,2)	1 (5,3)
Endometrium Kanseri Sentinel lenf nodu Lokalizasyonu	Sağ Eksternal İliak	-	7 (28)	-
	Sol Eksternal İliak	-	4 (16)	-
	Sağ Obturator	-	2 (8)	-
	Sol Obturator	-	11 (44)	-
	İMA Altı	-	-	-
	İMA Üstü	-	-	-
	Bilateral Eksternal İliak	4 (36,4)	-	-
	Bilateral Obturator	6 (54,5)	-	-
	Sol Eksternal İliak-Sağ Obturator	1 (9,1)	-	-
	Common İliak Üzeri	-	1 (4)	-

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

EK hastalarında çıkarılan toplam SLN sayısı 98 olarak bulunmuştur ve sayı olarak en fazla sol obturator bölgede 35 (%36) adettir. Sıklık sırasına göre sağ obturator bölgede 24 (%25), sol eksternal iliak bölgede 19(%19), sağ eksternal iliak bölgede 18 (%18) ve common iliak üzerinde 2 (%2) adet SLN tespit edilmiştir. Metastazik lenf nodları toplamda 6 tanedir ve bunlar sağ obturator bölgede 3/24, sol obturator bölgede 2/35, sağ eksternal iliak bölgede 1/18 oranında tespit edilmiştir (Şekil 4.2.).



Metastazik SLN sayısı/total çıkarılan SLN sayısı

Şekil 4.2. Endometrium kanseri hastaları sentinel lenf nodu haritalanması

Endometrial biyopsi sonucu EİN olan 8 hastanın nihai patoloji sonucu endometrioid adenokarsinom olarak geldiği tespit edildi (Tablo 4.10.).

Endometrial biyopsi sonucu endometrioid adenokarsinom grade 1 olan 87 hastanın 85 tanesinde nihai patoloji endometrioid adenokarsinom, 1 tanesinde endometrial seröz karsinom, 1 tanesinde mikst tip endometrioid adenokarsinom olarak geldiği tespit edildi. Endometrial biyopsi sonucu endometrioid adenokarsinom grade 1 olan hastalarda hatalı raporlama oranı %2,2 olarak bulundu (Tablo 4.10.).

Endometrial biyopsi sonucu endometrioid adenokarsinom grade 2 olan 45 hastanın 2 tanesinin nihai patoloji sonucunun malign mikst müllerian tümör (MMMT), 1 tanesinin mikst tip endometrioid adenokarsinom olarak geldiği tespit edildi. Hatalı raporlama oranı %6,6 olarak bulundu (Tablo 4.10.).

Endometrial biyopsi sonucu endometrioid adenokarsinom grade 3 olan 4 hastanın 1 tanesinin nihai patoloji sonucu MMMT olarak geldiği tespit edildi. Hatalı raporlama oranı %25 olarak bulundu (Tablo 4.10.).

Endometrial biyopsi sonucu seröz karsinom olan 8 hastanın 4 tanesinin nihai patoloji sonucu endometrioid tip adenokarsinom, 1 tanesinin MMMT, 1 tanesinin mikst tip endometrioid adenokarsinom olarak geldiği tespit edildi. Hatalı raporlama oranı %75 olarak bulundu (Tablo 4.10.).

Endometrial biyopsi sonucu MMMT olan 2 hastanın da nihai patoloji sonucu MMMT olarak geldiği tespit edildi (Tablo 4.10.).

Endometrial biyopsi sonucu müsinöz karsinom olan 1 hastanın nihai patoloji sonucu endometrioid tip adenokarsinom olarak geldiği tespit edildi. Hatalı raporlama oranı %100 olarak bulundu (Tablo 4.10.).

Endometrial biyopsi sonucu mikst tip endometrial adenokarsinom olan 2 hastanın nihai patoloji sonucu mikst tipte endometrial adenokarsinom olarak geldiği tespit edildi (Tablo 4.10.).

Endometrial biyopsi sonucu berrak hücreli adenokarsinom olan 5 hastanın 1 tanesinin nihai patoloji sonucu endometrioid tip adenokarsinom, 1 tanesinin indifferansiye endometrial adenokarsinom olarak geldiği tespit edildi. Hatalı raporlama oranı %40 olarak hesaplandı (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Endometrium kanseri hastalarının endometrial biyopsi sonuçlarına göre nihai patoloji sonuçlarının dağılımı

Endometrial biyopsi	Endometrium Kanseri Nihai Patoloji						
	Toplam	Endometrioid Tip Adenokarsinom	Karsinosarkam (Malign mikst müllerian tümör)	Endometrial Seröz Karsinom	Miks Tip Endometrioid Adenokarsinom	Berrak Hücreli Karsinom	İndiferansiye Endometrial Karsinom
EIN	8 (100)	8 (100)	-	-	-	-	-
Endometrioid Adenokarsinom Grade1	87 (100)	85 (97,7)	-	1 (1,1)	1 (1,1)	-	-
Endometrioid Adenokarsinom Grade2	45 (100)	42 (93,3)	2 (4,4)	-	1 (2,2)	-	-
Endometrioid Adenokarsinom Grade3	4 (100)	3 (75)	1 (25)	-	-	-	-
Seröz Karsinom	8 (100)	4 (50)	1 (12,5)	2 (25)	1 (12,5)	-	-
MMMT	2 (100)	-	2 (100)	-	-	-	-
Müsinöz Karsinom	1 (100)	1 (100)	-	-	-	-	-
Mikst Tip Endometrial Adenokarsinom	2 (100)	-	-	-	2 (100)	-	-
Berrak Hücreli Karsinom	5 (100)	1 (20)	-	-	-	3 (60)	1 (20)
Toplam	162	144 (88,9)	6 (3,7)	3 (1,9)	5 (3,1)	3 (1,9)	1 (0,6)

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Endometrial biyopsi ile EK nihai patoloji gradelerine göre yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Endometrium kanseri nihai patoloji gradelerine göre endometrial biyopsi sonuçlarının dağılımı

Endometrial biyopsi	Endometrium Kanseri Nihai Patoloji Grade			Toplam
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
EIN	5 (62,5)	1 (12,5)	2 (25)	8 (100)
Endometrioid Adenokarsinom Grade 1	58 (66,7)	26 (29,9)	3 (3,4)	87 (100)
Endometrioid Adenokarsinom Grade 2	10 (22,2)	30 (66,7)	5 (11,1)	45 (100)
Endometrioid Adenokarsinom Grade 3	-	2 (50)	2 (50)	4 (100)
Seröz Karsinom	2 (25)	2 (25)	4 (50)	8 (100)
MMMT	-	1 (50)	1 (50)	2 (100)
Müsinöz Karsinom	1 (100)	-	-	1 (100)
Mikst Tipte Endometrial Adenokarsinom	-	2 (100)	-	2 (100)
Berrak Hücreli Karsinom	-	-	5 (100)	5 (100)
Toplam	76 (46,9)	64 (39,5)	22 (13,6)	162 (100)

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Sistemik LND ve SLND uygulanan SK hastaları arasında sosyo-demografik özellikler ve özgeçmişlerindeki hastalıklar açısından yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı. Sistemik LND yapılan hastaların yaş ortalaması 45.33 ± 6.12 , SLND yapılan hastaların yaş ortalaması 47.89 ± 10.01 olarak bulundu (Tablo 4.12.).

Sistemik LND yapılan grubun gravida, parite, abort ve yaşayan sayısı ortalaması sırasıyla 3.33 ± 2.42 , 2 ± 1.67 , 1.33 ± 1.21 , 1.83 ± 1.47 olarak bulundu. SLND yapılan grubun gravida, parite, abort ve yaşayan sayısı ortalaması sırasıyla 3.44 ± 0.88 , 2.89 ± 0.78 , 0.56 ± 0.73 , 2.78 ± 0.67 olarak bulundu. Sistemik LND yapılan hastalarda VKİ ortalaması 30.26 ± 1.92 kg/m² iken, SLND yapılan hastalarda 27.23 ± 5.69 kg/m² olarak bulundu. Sistemik LND yapılan hastaların %33.3'ünde tiroid hastalıkları mevcuttur. SLND yapılan hastaların %22.2'sinde DM, %33.3'ünde HT, %33.3'ünde tiroid hastalıkları, %22.2'sinde astım, %11.1'inde KY mevcuttur (Tablo 4.12.).

Tablo 4.12. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının sosyo-demografik özellikleri ve özgeçmişindeki hastalıklarına göre dağılımı

		Toplam (n=15)	Sistemik LND Yapılanlar (n=6)	Sentinel LND Yapılanlar (n=9)	p-değeri
Yaş		46,87±8,5	45,33±6,12	47,89±10,01	0,588
Gravida		3,4±1,6	3,33±2,42	3,44±0,88	0,760
Parite		2,53±1,25	2±1,67	2,89±0,78	0,267
Abort		0,87±0,99	1,33±1,21	0,56±0,73	0,186
Yaşayan		2,4±1,12	1,83±1,47	2,78±0,67	0,157
VKİ		28,44±4,71	30,26±1,92	27,23±5,69	0,119
DM	Yok	13 (86,7)	6 (100)	7 (77,8)	0,486
	Var	2 (13,3)	-	2 (22,2)	
HT	Yok	12 (80)	6 (100)	6 (66,7)	0,229
	Var	3 (20)	-	3 (33,3)	
Tiroid	Yok	10 (66,7)	4 (66,7)	6 (66,7)	1,000
	Var	5 (33,3)	2 (33,3)	3 (33,3)	
Astım	Yok	13 (86,7)	6 (100)	7 (77,8)	0,486
	Var	2 (13,3)	-	2 (22,2)	
KOAH	Yok	15 (100)	6 (100)	9 (100)	-
SVH	Yok	15 (100)	6 (100)	9 (100)	-
Ritm Bozukluğu	Yok	15 (100)	6 (100)	9 (100)	-
ASKVH	Yok	15 (100)	6 (100)	9 (100)	-
KY	Yok	14 (93,3)	6 (100)	8 (88,9)	1,000
	Var	1 (6,7)	-	1 (11,1)	

İstatistikler aritmetik ortalama ± standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Sistemik LND ve SLND uygulanan SK hastaları arasında ECC, serviks biyopsi/konizasyon patoloji sonuçları, ultrason EL kalınlık, ultrason servikal kitle boyutu ve tümör markerların sonuçları açısından yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı. SLND yapılanların servikal biyopsi/konizasyon sonuçlarının %22,2'si adenokarsinom, %78,8'i SCC olduğu, sistemik LND yapılanların ise % 66,7'sinin adenokarsinom, % 33,3'ünün SCC olduğu bulundu (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının endoservikal küretaj (ECC), serviks biyopsi/konizasyon patoloji sonuçları, ultrason EL kalınlık, ultrason servikal kitle boyutu ve tümör markerların sonuçları açısından dağılımı

		Toplam (n=15)	Sistemik LND Yapılanlar (n=6)	Sentinel LND Yapılanlar (n=9)	p-değeri
ECC	HSIL	3 (37,5)	1 (33,3)	2 (40)	0,679
	Kronik Servisit	1 (12,5)	1 (33,3)	-	
	SCC	4 (50)	1 (33,3)	3 (60)	
	Endometrial Hücreler	1 (100)	-	1 (100)	
Serviks Biyopsi/Konizasyon	Adenokarsinom	6 (40)	4 (66,7)	2 (22,2)	0,136
	SCC	9 (60)	2 (33,3)	7 (77,8)	
USG EL Kalınlık (mm)		5,54±3,56 (n=12)	6±5,2 (n=3)	5,39±3,25	-
USG Servikal Kitle Boyutu (cm)		4,87±7,57 (n=14)	3,54±1,14 (n=5)	5,61±9,53 (n=9)	0,228
CA125		21±22,84 (n=5)	5,3 (n=1)	24,93±24,35 (n=4)	-
CA19.9		10,04±9,26 (n=5)	17,04 (n=1)	8,29±9,7 (n=4)	-
CA15.3		14,28±6,83 (n=5)	9,6 (n=1)	15,45±7,28 (n=4)	-
CEA		1,81±1,87 (n=5)	0,96 (n=1)	2,03±2,09 (n=4)	-

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Sistemik LND ve sentinel LND uygulanan Serviks Kanseri hastaları arasında hemogram ve biyokimya sonuçları yönünden yapılan karşılaştırmalar sonucunda hem pre-op hem de post-op dönemde hemogram ve biyokimya sonuçları değişimleri açısından istatistiksel olarak önemli farklılık tespit edilmedi (Tablo 4.14.).

Tablo 4.14. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının hemogram ve biyokimya sonuçlarını dağılımı

		Toplam (n=15)	Sistemik LND Yapılanlar (n=6)	Sentinel LND Yapılanlar (n=9)	p-değeri
Hg	Pre-Op	12,17±1,24	11,43±1,58	12,67±0,66	0,118
	Post-Op	10,82±1,12	10,49±1,56	11,04±0,75	0,446
	Fark (Önce-Sonra)	1,35±0,84	0,94±0,57	1,62±0,91	0,130
WBC	Pre-Op	7,38±2,56	8,49±2,69	6,64±2,33	0,200
	Post-Op	12,48±3,84	14,67±4,48	11,01±2,68	0,068
	Fark (Önce-Sonra)	5,1±3,78	6,19±3,33	4,37±4,08	0,381
PLT	Pre-Op	277,53±67,58	314,67±89,98	252,78±34,76	0,159
	Post-Op	239,2±69,87	280,33±92,01	211,78±33,72	0,132
	Fark (Önce-Sonra)	38,33±30,96	34,33±24,37	41±35,86	0,698
Üre	Pre-Op	28,66±9,12	28,64±8,02	28,67±10,26	0,995
	Post-Op	,68±4,06	15,24±5,52	15,97±3,1	0,778
	Fark (Önce-Sonra)	12,98±7,34	13,4±5,27	12,7±8,75	0,865
Kreatinin	Pre-Op	0,63±0,09	0,61±0,09	0,64±0,09	0,555
	Post-Op	0,63±0,12	0,61±0,17	0,65±0,07	0,581
	Fark (Önce-Sonra)	0±0,1	0±0,12	0,01±0,1	0,819
ALT	Pre-Op	18,93±10,77	20,83±13,89	17,67±8,83	0,596
	Post-Op	,27±9,98	14,5±6,54	15,78±12,12	0,818
	Fark (Önce-Sonra)	3,67±9,36	6,33±7,87	1,89±10,29	0,387
AST	Pre-Op	24,27±13,59	31,5±18,72	19,44±6,23	0,181
	Post-Op	21,53±5,74	22,17±4,71	21,11±6,59	0,723
	Fark (Önce-Sonra)	2,73±13,13	9,33±16,34	-1,67±8,97	0,176
Albumin	Pre-Op	41,44±11,29 (n=13)	38,14±16,61	44,28±2,17 (n=7)	0,409
	Post-Op	32,7±4,02 (n=10)	34,24±2,77 (n=5)	31,16±4,77 (n=5)	0,247
	Fark (Önce-Sonra)	11,94±3,73 (n=10)	10,67±2,15 (n=5)	13,21±4,76 (n=5)	0,347
Total Protein	Pre-Op	72,11±6,31 (n=8)	74,38±7,05 (n=5)	68,34±2,46 (n=3)	-
	Post-Op	49,11±20,08 (n=7)	57,85±6,17 (n=5)	27,25±30,48 (n=2)	-
	Fark (Önce-Sonra)	23,57±17,01 (n=7)	16,52±5,83 (n=5)	41,2±27,01 (n=2)	-

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma biçiminde gösterilmiştir. P: Sistemik ve Sentinel LND yapılan hastalar arasındaki karşılaştırma sonucu.

Sistemik LND ve SLND uygulanan SK hastaları arasında klinik özellikler açısından yapılan karşılaştırmalarda servikal metilen enjeksiyonu yapılma durumu yönünden istatistiksel olarak önemli farklılık bulundu. SK tanılı 15 hastanın 9 tanesinde servikal metilen enjeksiyonu yapıldığı ve 9 hastada da SLN izlendiği bulundu. SLN genel tespit oranı %100, bilateral tespit oranı %55,6, unilateral tespit oranı % 44,4 bulunmuştur. Sistemik LND yapılan 6 hastanın tamamına PLND yapıldığı bulundu.

SLND yapılan 9 hastaların %66,7'sine PLND ve %33,3'üne PPLND yapıldığı bulundu (Tablo 4.15.).

Nihai patoloji raporlarında sistemik LND yapılan hastaların 1 (%16,7) tanesi HPV ilişkili tip olarak raporlandığı, diğer 5 (%83,3) hastada HPV ile ilişkili olup olmadığı ile ilgili veri olmadığı tespit edildi. SLND yapılan hastalarda ise 1 (%11,1) hastada HPV ilişkili tip olduğu, 2 (%22,2) hastada HPV non-reaktif tip olduğu, 6 (%66,7) hastada HPV ile ilişkili olup olmadığı ile ilgili veri olmadığı tespit edildi. Diğer klinik özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılık bulunmadı (Tablo 4.15.).

Tablo 4.15. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının SLN izlenme ve SLN lokalizasyonları dağılımı

		Toplam (n=15)	Sistemik LND Yapılanlar (n=6)	Sentinel LND Yapılanlar (n=9)	p-değeri
Serviks Kanser	Yok	6 (40)	6 (100)	-	<0,001
	Var	9 (60)	-	9 (100)	
Servikal metilen enjeksiyonu Yapılma Durumu	Bilateral Tutulum	5 (55,6)	-	5 (55,6)	-
	Unilateral Tutulum	4 (44,4)	-	4 (44,4)	
Serviks Kanser	Bilateral Tutulum	5 (55,6)	-	5 (55,6)	-
	Unilateral Tutulum	4 (44,4)	-	4 (44,4)	
Sentinel lenf nodu izlenenler	Sol Eksternal İliak	2 (33,3)	-	2 (33,3)	-
	Sağ Obturator	1 (11,1)	-	1 (11,1)	
Serviks Kanser	İMA Altı	-	-	-	-
	İMA Üstü	-	-	-	
Serviks Kanser	Bilateral Obturator Ve İMA Altı	1 (11,1)	-	1 (11,1)	-
	Bilateral Obturator	2 (22,2)	-	2 (22,2)	
Sentinel lenf nodu Lokalizasyonu	Bilateral Eksternal İliak	1 (11,1)	-	1 (11,1)	-
	Bilateral Eksternal İliak Ve Obturator	1 (11,1)	-	1 (11,1)	
Serviks Kanser	Pelvik	12 (80)	6 (100)	6 (66,7)	0,356
	Pelvikpara-aortik	3 (20)	-	3 (33,3)	
Serviks Kanser	HPV İlişkili Tip	2 (13,3)	1 (16,7)	1 (11,1)	0,736
	HPV Nonreaktif	2 (13,3)	-	2 (22,2)	
Sentinel lenf nodu Patoloji HPV ilişkisi	Veri Yok	11 (73,3)	5 (83,3)	6 (66,7)	-
	Tümör İçermeyen Omentum Dokusu	3 (100)	2 (100)	1 (100)	
Serviks Kanser	Omentektomi				

İstatistikler aritmetik sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Sistemik LND ve sentinel LND uygulanan SK hastaları arasında nihai patoloji sonuçları, grade, evre, çıkarılan LN sayıları açısından yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak önemli farklılık tespit bulunmadı. SK sistemik LND yapılan hastalarda çıkarılan LN sayısının ortalaması $22,83 \pm 14,08$ olarak bulundu. SLND yapılan hastalarda çıkarılan LN sayısının ortalaması $9,67 \pm 6,16$ olarak bulundu. Bu sayı unilateral SLN izlenen hastalarda karşı tarafda sistemik LND yapıldığı ve palpabl lenf nodları da diseke edildiği için bu şekilde bulundu, sadece çıkarılan SLN'lerin ortalaması $3,33 \pm 3,16$ olarak bulundu. Sistemik LND yapılan hastaların 1 tanesinde makrometastaz tespit edildi. SLND yapılan hastaların 4 tanesinde makrometastaz tespit edildi (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının nihai patoloji sonuçları, grade, evre, çıkarılan lenf nodu sayıları özelliklerinin dağılımı

		Toplam (n=15)	Sistemik LND Yapılanlar (n=6)	Sentinel LND Yapılanlar (n=9)	p-değeri
Serviks Kanser Nihai Patoloji	SCC	9 (60)	2 (33,3)	7 (77,8)	0,136
	Adenokarsinom	6 (40)	4 (66,7)	2 (22,2)	
Serviks Kanser Nihai Patoloji Evre	1A1	3 (20)	1 (6,25)	2 (22,22)	0,844
	1B2	6 (40)	3 (18,75)	3 (33,33)	
	1B3	1 (6,67)	1 (6,25)	-	
	3C1	2 (13,33)	-	2 (22,22)	
	3C1p	1 (6,67)	-	1 (11,11)	
	3C1r	2 (13,33)	1 (6,25)	1 (11,11)	
Serviks Kanser Nihai Patoloji Grade	1	5 (38,5)	4 (66,7)	1 (14,3)	0,103
	2	8 (61,5)	2 (33,3)	6 (85,7)	
Serviks Kanser Nihai Patoloji Lenf Nodu	Reaktif Lenf Nodu	10 (66,7)	5 (83,3)	5 (55,6)	0,580
	İzole Tutulum	-	-	-	
	Mikro Metastaz	-	-	-	
	Makro Metastaz	5 (33,3)	1 (16,7)	4 (44,4)	
Serviks Kanser Nihai Patoloji Lenfovasküler İnvazyon	Yok	5 (38,5)	2 (33,3)	3 (42,9)	1,000
	Var	8 (61,5)	4 (66,7)	4 (57,1)	
Serviks Kanser Nihai Patoloji Perinöral İnvazyon	Yok	12 (92,3)	5 (83,3)	7 (100)	0,462
	Var	1 (7,7)	1 (16,7)	-	
Serviks Kanser Nihai Patoloji Parametrial Yayılım	Yok	13 (100)	6 (100)	7 (100)	-
Serviks Kanser Nihai Patoloji Vajinal Yayılım	Yok	13 (100)	6 (100)	7 (100)	-

Tablo 4.16. (Devam) Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının nihai patoloji sonuçları, grade, evre, çıkarılan lenf nodu sayıları özelliklerinin dağılımı

		Toplam (n=15)	Sistemik LND Yapılanlar (n=6)	Sentinel LND Yapılanlar (n=9)	p-değeri
Serviks Kanseri Uterin Korpusa Yayılım	Yok	13 (100)	6 (100)	7 (100)	-
Serviks Kanseri Batın Yıkama Sıvısı Sitoloji	Bening	14 (100)	5 (100)	9 (100)	-
Serviks Kanseri Nihai Patoloji Tümör Boyutu		2,72±1,69 (n=13)	3,4±1,81	2,13±1,46 (n=7)	0,188
Serviks Kanseri Nihai Patoloji Tümör İnvazyon Derinliği		9,±5,3 2 (n=13)	9,33±5,61	9±5,51 (n=7)	0,916
Serviks Kanseri Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı		14,93±11,71	22,83±14,08	9,67±6,16	0,067
Serviks Kanseri Çıkarılan Sentinel lenf nodu Sayısı		3,33±3,16		3,33±3,16	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Sistemik LND ve SLND uygulanan SK hastaları arasında komplikasyon varlığı, komplikasyon türü, ameliyat süresi, hastanede yatış gün sayısı, post-op YBÜ yatış gün sayısı, post-op ES/TDP ihtiyacı varlığı özelliklerinin dağılımı yönünden yapılan karşılaştırmalarda post-op yatış gün sayısı ve ameliyat süresi açısından istatistiksel olarak önemli farklılık bulundu (Tablo 4.17.).

Sistemik LND yapılanların hastanede yatış gün sayısı ortalama olarak 4,67±0,82 gün bulunurken SLND yapılanlarınki 6,11±1,36 gün bulundu (p=0.039). Sistemik LND yapılanların ortalama olarak ameliyat süresi 196,5±2,81 dakika olarak bulunurken, SLND yapılanlarınki 154,33±65,05 dakika bulundu (p=0.009). Ameliyat süresi sistemik LND uygulanan hastalarda daha yüksek, post-op yatış gün sayısının ise daha düşük olarak saptandı (Tablo 4.17.).

Sistemik LND yapılan hastalardan 1 tanesinde komplikasyon olarak rektovajinal fistül izlenirken sentinel LND yapılan hastalarda hiç komplikasyon izlenmedi. Hastaların hiçbirinde nüks izlenmedi, YBÜ yatışı olmadı, post-op ES/TDP ihtiyacı olmadı. Komplikasyon varlığı, komplikasyon türü, post-op YBÜ yatış gün sayısı, post-op ES/TDP ihtiyacı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Sistemik LND ve SLND uygulanan serviks kanseri hastalarının komplikasyon varlığı, komplikasyon türü, ameliyat süresi, post-op yatış gün sayısı, post-op YBÜ yatış gün sayısı, post-op ES/TDP ihtiyacı varlığı özelliklerinin dağılımı

		Toplam (n=15)	Sistemik LND Yapılanlar (n=6)	Sentinel LND Yapılanlar (n=9)	p- değeri
Ameliyat Komplikasyon Varlığı	Yok	14 (93,3)	5 (83,3)	9 (100)	0,400
	Var	1 (6,7)	1 (16,7)	-	
Komplikasyon Türü	Rektovajinal Fistül	1 (100)	1 (100)	-	-
Post-Op Nüks Varlığı	Yok	15 (100)	6 (100)	9 (100)	-
Post-Op YBÜ Yatışı Oldu mu?	Yok	15 (100)	6 (100)	9 (100)	-
Hastanede Yatış Gün Sayısı		5,53±1,36	4,67±0,82	6,11±1,36	0,039
Post-Op ES/TDP İhtiyacı Oldu mu?	Yok	15 (100)	6 (100)	9 (100)	-
Ameliyat Süresi dakika		171,2±53,65	196,5±2,81	154,33±65,05	0,009

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Serviks kanseri hastalarından 9 hastada servikal metilen enjeksiyonu yapıldığı, bunlardan 5 hastada bilateral SLN izlendiği, 4 hastada unilateral SLN izlendiği bulundu. Bilateral SLN izlenen hastalardan 3 (%60) kişide makrometastaz tespit edildi. Unilateral SLN izlenen hastalardan 1 (%25) kişide makrometastaz tespit edildi (Tablo 4.18.).

SK hastalarında SLN izlenen 1 hastada frozen sonucu reaktif lenf nodu gelmesine rağmen çıkarılan diğer LN'lerde makrometastaz tespit edildi. Bu 1 hasta yanlış haritalanma olarak değerlendirildi. Serviks kanserinde SLN yanlış haritalanma oranı % 11,1 olarak hesaplandı (Tablo 4.18.).

Bölgelere göre baktığımızda 3 hastada sol eksternal iliak bölgede, 1 hastada sağ obturator bölgede, 1 hastada bilateral obturator ve ima altında, 2 hastada bilateral obturator bölgede, 1 hastada bilateral eksternal iliak bölgede, 1 hastada bilateral eksternal iliak ve obturator bölgede SLN tespit edildi (Tablo 4.18.).

Tablo 4.18. Serviks kanseri hastalarında servikal metilen enjeksiyonu yapılan hastaların sentinel lenf nodu izlenme durumlarına göre nihai patoloji lenf nodu sonuçları ve sentinel lenf nodu lokalizasyonlarının dağılımı.

		Serviks Kanseri Servikal metilen enjeksiyonu Yapılıp Sentinel lenf nodu İzlenenler		
		Bilateral Tutulum (n=5)	Unilateral Tutulum (n=4)	Yok
Serviks Kanseri Nihai Patoloji Lenf Nodu	Reaktif Lenf Nodu	2 (40)	3 (75)	-
	İzole Tutulum	-	-	-
	Mikrometastaz	-	-	-
	Makrometastaz	3 (60)	1 (25)	-
Serviks Kanseri Sentinel lenf nodu Lokalizasyonu	Sağ Eksternal İliak	-	-	-
	Sol Eksternal İliak	-	3 (75)	-
	Sağ Obturator	-	1 (25)	-
	Bilateral Obturator Ve İma Altı	1 (20)	-	-
	Bilateral Obturator	2 (40)	-	-
	Bilateral Eksternal İliak	1 (20)	-	-
	Bilateral Eksternal İlikak Ve Obturator	1 (20)	-	-

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Resim 4.6’da SK tanılı hastada servikal metilen enjeksiyonu ile sentinel lenf nodu haritalanması sonrası yapılan radikal histerektomi materyalinin fotoğrafına, Resim 4.7’de paraaortik bölgede tespit edilip diseke edilen SLN’nin fotoğrafına yer verilmiştir.



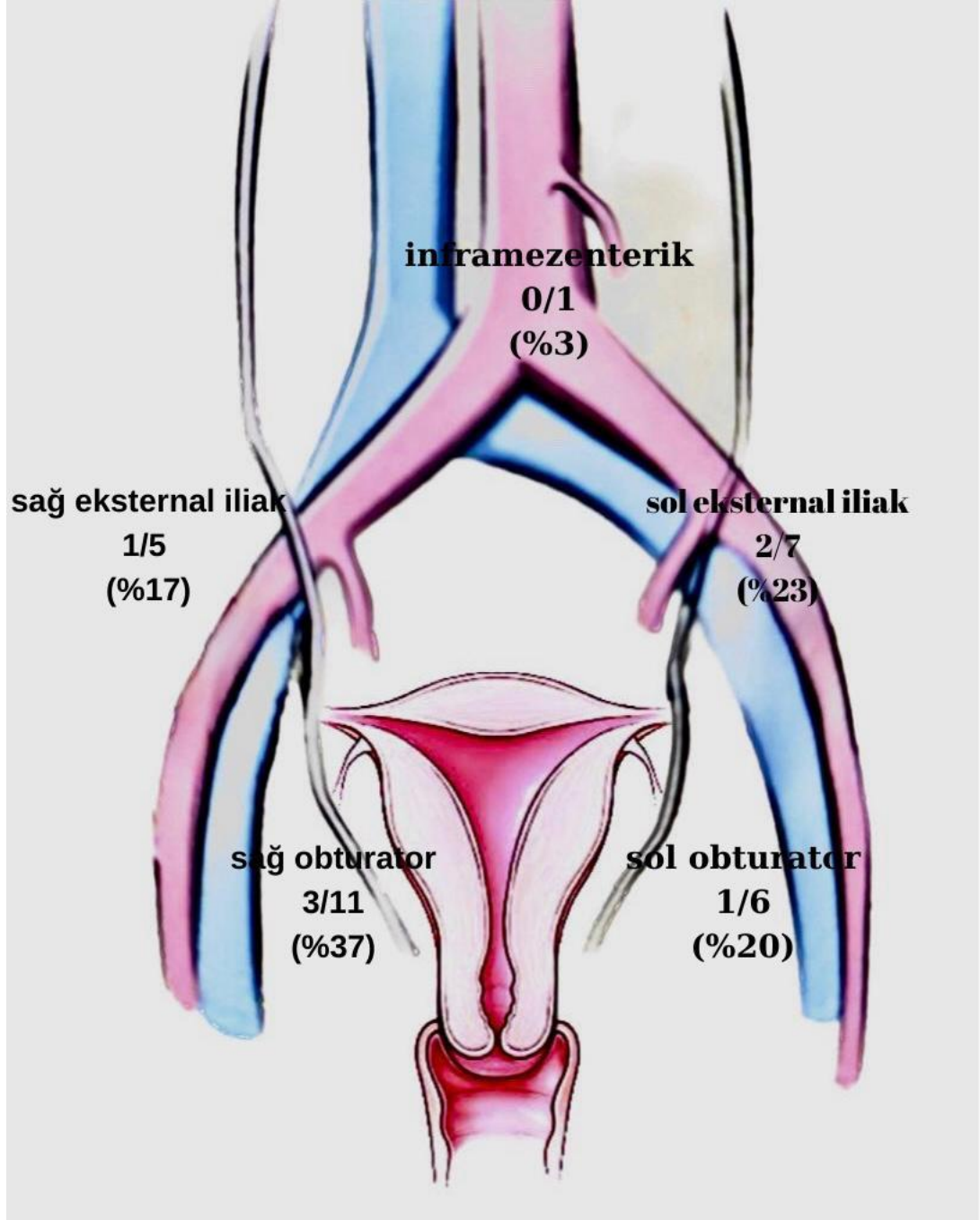
Resim 4.6. Servikal metilen mavisi enjeksiyonu ile SLN haritalanması yapılan hastadaki radikal histerektomi materyalinin fotoğrafı



Resim 4.7. Paraaortik bölgeden (İMA altı) çıkarılan SLN

SK hastalarında en fazla sağ obturator bölgede SLN tespit edildi. SLN sayıları sağ obturator bölgede 11 (%37), sol eksternal iliak bölgede 7 (%23), sol obturator bölgede 6 (%20), sağ eksternal iliak bölgede 5 (%17) , inframezenterik bölgede 1

(%3) adet tespit edilmiştir. % 97'si eksternal iliak ve obturator bölgede tespit edildi (Şekil 4.3.).



Metastazik SLN sayısı/total çıkarılan SLN sayısı

Şekil 4.3. Serviks kanseri hastalarının SLN haritalanması

EK hastalarında metilen mavisi ile yapılan SLNB sonuçlarına göre sensitivite %100 (%95 GA 29,2-100), spesifite %100 (%95 GA 89,2-100), PPD %100 (%95 GA 29,2-100), NPD %100 (%95 GA 89,2-100) bulunmuştur (Tablo 4.19.)

SK hastalarında metilen mavisi ile yapılan SLNB sonuçlarına göre sensitivite %75 (%95 GA 19,4-99,4), spesifite %100 (%95 GA 47,8-100), PPD %100 (%95 GA 29,2-100), NPD %83,3 (%95 GA 51,8-99,7) bulunmuştur (Tablo 4.19.)

Tablo 4.19. Endometrium kanseri ve serviks kanseri hastalarında sensitivite, spesifite, negatif prediktif değer (NPD), pozitif prediktif değer (PPD)

Metastatik SLN		Patoloji		Sensitivite (%95 GA)	Spesifite (%95 GA)	PPD (%95 GA)	NPD (%95 GA)
		Pozitif	Negatif				
Endometrium Kanseri	Pozitif	3	0	100	100	100	100
	Negatif	0	33	(29,2-100)	(89,2-100)	(29,2-100)	(89,2-100)
Serviks Kanseri	Pozitif	3	0	75	100	100	83,3
	Negatif	1	5	(19,4-99,4)	(47,8-100)	(29,2-100)	(51,8-99,7)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Lenf nodu metastazının varlığı, jinekolojik malignitelerin evrelemesinde, tedavi yönetiminde ve prognozunda önemli bir faktördür. Sistemik LND lenfödem, lenfatik sızıntı, sinir/vasküler yapı yaralanması ve yara yeri enfeksiyonu gibi çok sayıda morbidite ile ilişkilidir; bunların hepsi hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir (Ghoniem ve ark., 2020). Bu nedenle, sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB), endometrium, serviks ve vulva kanserleri için Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) kılavuzlarına dahil edilen tercih edilen bir alternatif ve hatta bakım standardı olarak ortaya çıkmıştır (<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1473>, <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1426>, https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vulvar.pdf, Erişim tarihi: 06/05/2024).

Ruscito ve arkadaşlarının yaptığı EK'de SLN metodolojisinin uygulanmasına ilişkin ilk meta-analizlerden birinde, indosiyanın yeşili (İCG)'nin, metilen mavisi ve teknesyum-99 (Tc-99) kombinasyonuna kıyasla SLN'ler için benzer tespit oranlarına sahip olduğunu gösterilmiştir (Ruscito ve ark., 2014).

How ve arkadaşlarının 2018'deki 5348 hastayı ve 48 çalışmayı içeren meta-analizlerinde, SLN'lerin genel ve bilateral tespitinde İCG'nin üstünlüğünü gösterilmiştir. 48 çalışmanın birleştirilmiş SLN tespit oranları genel tespit için %87 (%95 GA: %84-89, 44 çalışma), bilateral tespit için %61 (%95 GA: %56-66, 36 çalışma) ve para-aortik tespit için %6 (%95 GA: %3-9, 31 çalışma) bulunmuştur. SLN tespit oranları İCG için genel olarak %94 (95% GA: 92-96%, 19 çalışma), mavi izleyici için 86% (95% GA: 83-89%, 31 çalışma) veya teknesyum-99 için %86 (95% GA: 83-89%, 25 çalışma) tespit edilmiştir. Bu eğilim bilateral tespit oranları açısından da benzer şekilde görülmüştür (sırasıyla %74'e karşı %59'a karşı %57). Tüm izleyicilerin arasında para-aortik SLN tespit oranı açısından bir fark bulunmamıştır. 34 çalışmanın tanısal doğruluk için birleştirilmiş oranları spesifikite için %94 (%95 GA: %91-96%) ve NPD için %100 (%95 GA: %99-100%) olarak

bulunmuştur. Yüksek gradeli endometrial histolojiye sahip hastalarda SLN haritalamasının tanısal doğruluğu olumsuz yönde etkilenmediği tespit edilmiştir. (How ve ark., 2018).

Sistematik bir inceleme, ICG'nin servikal stromada derin enjeksiyonunun para-aortik SLN'lerin tespit oranını artırabileceğini ortaya koymuştur (Cormier ve ark., 2015). EK ve SK hastalarında yapılan randomize bir eşdeğerlik çalışması, yakın kızılötesi görüntü ile İCG'nin SLN tespit oranını izosülfan mavisi ile karşılaştırmış ve İCG'nin SLN'yi tespit etmede izosülfan mavisinden üstün olduğunu göstermiştir (Frumovitz ve ark., 2018).

Bizim çalışmamızda maliyet ve etkinlik açısından iyi olan metilen mavisi ile haritalanma yapılmıştır.

Eriksson ve arkadaşları toplamda 1135 EK hastası (SLN kohortunda 642 ve seçici LND kohortunda 493 hasta) yaptıkları çalışmada SLN kohortundaki hastalar anlamlı derecede daha genç bulunmuştur (ortalama yaş 59,6 ve 63,1) ($P<0,001$) (Eriksson ve ark., 2017).

Allameh ve arkadaşları servikal metilen enjeksiyonu ile 15 EK ile yaptıkları çalışmada ortalama yaşı $63,47 \pm 1,09$ olarak (Allameh ve ark., 2015), Bellamunitti ve arkadaşları 58 EK hastası ile ICG-SLN yaptığı retrospektif çalışmada yaşlarının medyanını 65 yaş olarak tespit etmiştir (Bellaminutti ve ark., 2020).

Bizim çalışmamızda EK hastalarının sistemik LND yapılanların yaş ortalaması $61,29 \pm 8,9$, SLN yapılanların ise $60,22 \pm 9,25$ olarak bulundu. Hastalarımızın yaş ortalaması literatürle uyumlu bulunmuştur. SLN yapılan hastalar ile sistemik LND yapılanlar kıyaslandığı için yaş ortalamasının benzer olması da çalışmamız için olumlu bulunmuştur.

Maramai ve arkadaşları servikal İCG enjeksiyonu yapılan 251 EK hastasının dahil edildiği retrospektif çalışmada ortalama VKİ'yi $27,6 \text{ kg/m}^2$ bulmuştur. Eriksson ve arkadaşları SLN kohortunda selektif LND'ye göre daha düşük ortalama VKİ ($31,7$ ve $35,4 \text{ kg/m}^2$) bulmuştur. 356 hastanın dahil edildiği çok merkezli prospektif FIRES çalışmasında hastaların ortalama VKİ'si $33,4 \text{ kg/m}^2$ bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda VKİ ortalamaları sistemik LND grubu $34,74 \pm 4,64$ SLN grubu $37,53 \pm 8,35$ kg/m² tespit edilmiştir. Literatüre göre bizim hastalarımızın daha obez olduğu tespit edilmiştir.

Bellamunitti ve arkadaşlarının 58 EK hastası ile İCG-SLN yaptığı retrospektif çalışmada ameliyat süresi ortalaması 167 dakika bulunmuştur (Bellaminutti ve ark., 2020), Guilherme S Accorsi ve arkadaşları 250 EK hastası ile servikal metilen mavisi enjeksiyonu yaptığı retrospektif kohortta LND grubu ameliyat süresi 270 dakika tespit edilmiştir (Accorsi ve ark., 2020).

Bizim çalışmamızda SLN yapılanların ortalama ameliyat süresi $76,56 \pm 16,37$ dakika, sistemik LND grubunda ise $110,33 \pm 28,19$ dakika tespit edilmiştir. Literatüre göre sürelerimizin daha kısa olduğu tespit edilmiştir. Bunun nedeninin ameliyat süresinin çalışmalarda servikal enjeksiyondan itibaren hesaplanması olduğunu düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda cerrahinin başladığı andan itibaren olan süre dahil edilmiştir. Çalışmamızda SLN haritalanmasının ameliyat süresini kısalttığını tespit edilmiştir.

Maramai ve arkadaşlarının servikal İCG enjeksiyonu yapılan 251 EK hastasını dahil ettikleri retrospektif çalışmada hastaların %22.7'sinde unilateral ve %73.3'ünde bilateral SLN izlenmiştir, hastaların %4'ünde SLN tespit edilememiştir. Bilateral SLN tespiti olmayan 67 hasta arasında 51'ine tekrar enjeksiyon yapılmış ve tekrarlanan enjeksiyondan sonra bilateral ve unilateral tespit oranı sırasıyla %94.5 ve %5.1 olarak bulunmuştur. Hastaların %0.4'ünde (n=1) SLN'ler tespit edilememiştir ve SLN tespit oranlarını iyileştirmek için tekrar enjeksiyonun uygulanabilir bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (Maramai ve ark., 2021). Guilherme S Accorsi ve arkadaşları 250 EK hastası ile yaptığı retrospektif kohortta genel ve bilateral SLN tespit oranlarını sırasıyla %87,9 (94/107) ve %59,8 (64/107) olarak tespit etmiştir (Accorsi ve ark., 2020).

Bizim çalışmamızda servikal metilen mavisi enjeksiyonu yapılan EK tanılı hastalarda SLN tespit oranının %66,7 (36 hasta) olduğu görülmüştür ve hastaların %33,3'ünde (18 hasta) haritalanma yapılamamıştır. SLN tespit oranlarının %30,6 (11 hasta) bilateral, %69.4 (25 hasta) unilateral olduğu tespit edilmiştir. Literatüre göre SLN tespit oranlarımızın düşük olduğu tespit edilmiştir, bunun hastalarımızın daha obez

olmasından kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. SLN izlenmeyen hastalarda tekrar enjeksiyon yapılabilseydi oranlarımızın artabileceğini düşünüyoruz.

Da Vinci Xi robot platformunda mevcut olan Yakın-Kızılötesi (NIR) görüntüleme (Firefly ® teknolojisi) ile İCG'nin uygulanması, EK'de bilateral pelvik SLN'leri tespit etmek için en uygun teknik olarak görülür. SHREC denemesi, İCG ile %95 bilateral SLN haritalama oranı ve %98 sensitivite, pelvik LN metastazlarını tespit etmede %100 spesifite gösterdiği bulunmuştur (Persson ve ark., 2019).

FIRES deneme sonuçları, servikal İCG enjeksiyonuyla LN pozitifliğini bulmada %97,2'lik bir sensitivite ve %99,6'lık NPD ortaya koymuştur (Rossi ve ark., 2017). Birkaç prospektif kohort denemesi ve retrospektif kohort çalışması düşük, orta ve yüksek riskli EK'de SLN algoritması uygulayarak yüksek bir sensitivite ve NPD göstermiştir (Persson ve ark., 2019; Rossi ve ark., 2017; Torrent ve ark., 2022). SLN konseptinin temel amacı, tam pelvik lenfadenektomi ile ilişkili potansiyel cerrahi riskleri ve morbiditeyi en aza indirirken ve onkolojik sağkalımı tehlikeye atmadan olası LN metastazlarının varlığı veya yokluğu hakkında güvenilir bilgi elde etmektir (Trappen, 2024). Bizim çalışmamızda EK hastaları için spesifite %100, sensitivite %100, PPD %100, NPD %100 hesaplanmış ve literatürle uyumludur.

Çok merkezli prospektif FIRES çalışmasında çalışmaya 356 EK hastası dahil edilmiştir. SLN'ler şu lokasyonlarda sıklığa göre belirlenmiştir; eksternal iliak %38, obturator %25, inframesenterik para-aortik %14, common iliak %8, internal iliak %10, presakral %3, infrarenal para-aortik %1 ve diğer (parametrium dahil) %1 (Rossi ve ark., 2017). How ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 436 EK hastasındaki 1095 SLN'nin %98'i pelvik bölgede tespit edilmiştir. 1095 SLN'nin en yaygın yeri %46,1 ile obturator bölge bulunmuştur. SLN'lerin %25,3'ü EİA bölgesinde tespit edilmiştir (How ve ark., 2017).

Bizim çalışmamızda EK hastalarında SLN'lerin hepsi (%100) pelviste haritalanmıştır ve literatürle uyumludur. 36 hastada SLN izlenmiştir. 1(%2,8) hastada izole tümör hücresi, 2(%5,6) hastada makrometastaz tespit edilmiştir. Bölgelere göre bakıldığında hastaların %44,4'ünde eksternal iliak bölgede, %52,8'inde obturator bölgede, %2,8'inde common iliak bölgede SLN tespit izlenmiştir. Literatürle uyumlu

olarak en fazla SLN obturator bölgede tespit edilmiştir. EİA lokalizasyonunda literatürden daha fazla SLN izlenmiştir.

Maramai ve arkadaşları metastazik SLN'li 34 hastanın 9'unda (%26,5) makrometastaz, 8'inde (%23,5) mikrometastaz ve 17'sinde (%50,0) izole tümör hücresi tespit etmiştir (Maramai ve ark., 2021). Bellaminutti ve arkadaşları 16 hastada (%7,9) metastatik LN tespit etmiştir. Bunların da 2'sinde makrometastaz 8'inde mikrometastaz, 6'sı İTH tespit edilmiştir (Bellaminutti ve ark., 2020).

Eriksson ve ark. SLN kohortunda pozitif pelvik veya para-aortik nodları olan 36 vakadan 11'i makrometastaz, 2'si mikrometastaz ve 23'ü İTH ile pozitif olarak tespit edilmiştir (Eriksson ve ark., 2017).

Bizim çalışmamızda EK hastalarında çıkarılan toplam SLN sayısı 98 bulunmuştur ve sayı olarak en fazla sol obturator bölgede 35 (%36) adettir. Sıklık sırasına göre sağ obturator bölgede 24 (%25), sol eksternal iliak bölgede 19 (%19), sağ eksternal bölgede 18 (%18) ve common iliak üzerinde 2 (%2) adet SLN tespit edilmiştir. Metastazik LN'ler toplamda 6 tanedir ve bunlar sağ obturator bölgede 3/24, sol obturator bölgede 2/35, sağ eksternal iliak bölgede 1/18 oranında edilmiştir. Metastazik LN'ler 3 hastanın 1'inde (%33,3) İTH, 2'sinde (%66,7) makrometastaz tespit edilmiştir. Literatüre göre makrometastaz tespit oranımız daha yüksek bulunmuştur, bunun metastazik LN tespit edilen hasta sayımızın azlığından kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Sentinel LND yapılan hastalarla sistemik LND yapılan hastalar arasında nihai patoloji sonucuna göre FIGO 2023 evrelemesine göre yapılan evrelemede anlamlı fark bulunmamıştır. Tek bir lenf nodu çıkarılmasının sistemik LND kadar etkin olduğunu bize göstermektedir.

Accorsi ve arkadaşlarının yaptığı 250 EK hastasının yer aldığı retrospektif kohort SLN'nin morbiditesini lenfadenektomi ve basit histerektomiye kıyasla objektif olarak bildiren ilk çalışmadır (Accorsi ve ark., 2020). Bu çalışmada yazarlar, önceki raporlarla uyumlu olarak, histerektomi ve LND yapılan grupta (grup 3) diğer gruplara göre ameliyat süresi ve kan kaybının daha çok olduğunu bulmuşlardır. Veriler aynı grubun en yüksek morbidite insidansına sahip olduğunu göstermektedir. 30 günlük komplikasyon insidansını %38,2 ve intraoperatif komplikasyon insidansını

%7,0 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmadaki alt ekstremité lenfödem insidansı, Todo ve arkadaşları bildirdikleri gibi %37,8 kadar yüksek olmasa da (Todo ve ark., 2010) grup 3’de %10'luk bir insidans tespit ettiler ($p < .01$), bunun büyük olasılıkla hastaların ameliyattan 90 gün sonrasına kadar değerlendirilmesi nedeniyle olduğu düşünülmüştür (Accorsi ve ark., 2020).

Dowdy ve arkadaşları, LND'nin prospektif analizinde %37,5 oranında 30 günlük komplikasyon insidansı bulmuştur (Dowdy ve ark., 2012)

Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu şekilde sistemik LND yapılan 126 hastanın 43 (%34.1) tanesinde komplikasyon izlendi. Bu 43 hastanın 1 tanesinde renal ven hasarı, 2 tanesinde yara yeri ekartasyonu, 1 tanesinde sol common iliak ven hasarı, 4 tanesinde lenfösel, 1 tanesinde rektovajinal fistül, 2 tanesinde vezikovajinal fistül, 30 tanesinde yara yeri enfeksiyonu, 2 tanesinde obturator sinir hasarı, 1 tanesinde rektovajinal ve vezikovajinal fistül izlenmiştir.

Çalışmamızda SLND yapılan 36 hastanın 1 tanesinde vezikovajinal ve rektovajinal fistül izlendi. SLND yapılan hastalarda istatistiksel olarak daha az komplikasyon görülmesinin anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,001$). Sistemik LND diseksiyonu yapılan hastalarda literatürle de uyumlu olarak daha fazla komplikasyon tespit edilmiştir. SLN diseksiyonu mortaliteyi arttırmaz ve sistemik LND’ye göre daha düşük komplikasyon riski taşır.

356 EK hastasının dahil edildiği çok merkezli prospektif FIRES çalışmasında çıkarılan SLN’lerin medyan sayısı 2 (Rossi ve ark., 2017), toplam çıkarılan LN’lerin ortalaması 19 bulunmuştur. Tajossadat Allameh ve arkadaşları yaptıkları çalışmada SLN sayısının medyan değerini 3 olarak tespit etmiştir (Allameh ve ark., 2015).

Çalışmamızda da çıkarılan LN sayısının sistemik LND uygulanan hastalarda daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sistemik LND yapılan grupta ortalama çıkarılan LN sayısı $21,85 \pm 14,27$ bulundu. SLND yapılan grupta ortalama çıkarılan LN sayısı $13,72 \pm 11,08$ bulunmuştur. SLND yapılan hastalarda unilateral sentinel lenf nodu izlenenlerde diğer tarafa sistemik LND yapıldığı ve palpabl izlenen lenf nodları da diseke edildiği için bu sayı $13,72 \pm 11,08$ bulunmuştur, sadece çıkarılan SLN’lerin

ortalaması 2.74 ± 12.16 olarak bulunmuştur. Çıkarılan SLN ve total LN sayılarımız literatürle uyumlu bulunmuştur. SLND yapılan hastalarda çıkarılan lenf nodu sayısının düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda EK hastalarında sistemik LND ve SLND yapılan hastalar arasında myometrial invazyon, lenfovasküler invazyon, parametrial yayılım, vajinal yayılım, servikal stromal invazyon, seroza tutulumu, over ya da tuba tutulumu, pelvik periton tutulumu, barsak metastazı, batin yıkama sıvısı sitoloji sonucu, lenf nodu patoloji sonucu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Huang ve arkadaşları 360 endometrium kanseri hastasının ameliyat öncesi endometrial örnekleri ile nihai patoloji sonuçlarını karşılaştırmıştır. Son histoloji 234 hastada endometrioid adenokarsinom (G1, G2 veya G3), 47 hastada karsinosarkom, 67 hastada uterin papiller seröz karsinom (UPSK) ve 12 hastada berrak hücreli adenokarsinom olarak bulunmuştur. Endometrial örnekleme 360 hastanın 302'sinde (%83,9) doğru histolojik tanıyı öngörmüştür. Endometrial örnek histolojisi son histerektomi örneği histolojisi ile iyi bir uyum göstermiştir (Kappa = 0,69). High grade (HG) grubu preoperatif örneği olan hastaların %95'inde son patolojide high grade kanserleri doğrulamıştır. Low grade preoperatif örneği olan hastaların %90,5'inde son patolojide low grade kanserleri doğrulamıştır, kalan %9,5'inde ise son patolojide high grade kanserler bulunmuştur (Huang ve ark., 2007).

Huang ve arkadaşları bu çalışmada ameliyat öncesi endometrial örneklemenin nihai patoloji grade'ini abartmaktan ziyade daha sık olarak hafife aldığını bulmuştur. Ameliyat öncesi HG endometrial örneği olan hastaların çoğunun nihai patolojide endometrioid olmayan bir histolojik tipe sahip olduğu bulunmuştur. Bu kanserler ekstrapelvik metastazlara eğilimlidir (Huang ve ark., 2007).

Çalışmamızda endometrial biyopsi sonucu endometrioid adenokarsinom grade 1 olan 87 hastanın 1 tanesinde endometrial seröz karsinom, 1 tanesinde mikst tip endometrioid adenokarsinom olarak geldiği tespit edilmiştir. Endometrial biyopsi sonucu endometrioid adenokarsinom grade 2 olan 45 hastanın 2 tanesinin nihai

patoloji sonucunun MMMT, 1 tanesinin mikst tip endometrioid adenokarsinom olarak geldiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda endometrial biyopsi sonucu endometrioid adenokarsinom grade 3 olan 4 hastanın 1 tanesinin nihai patoloji sonucu MMMT olarak geldiği; endometrial biyopsi sonucu seröz karsinom olan 8 hastanın 4 tanesinin nihai patoloji sonucu endometrioid tip adenokarsinom, 1 tanesinin MMMT, 1 tanesinin mikst tip endometrioid adenokarsinom olarak geldiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda endometrial biyopsi sonucu MMMT olan 2 hastanın da nihai patoloji sonucu MMMT olarak geldiği; endometrial biyopsi sonucu müsinöz karsinom olan 1 hastanın nihai patoloji sonucu endometrioid tip adenokarsinom olarak geldiği; endometrial biyopsi sonucu berrak hücreli adenokarsinom olan 5 hastanın 1 tanesinin nihai patoloji sonucu endometrioid tip adenokarsinom, 1 tanesinin indifferansiye endometrial adenokarsinom olarak geldiği tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda endometrial örneklemenin nihai patoloji grade'ini endometrioid tip adenokarsinom G1, G2 ve müsinöz karsinomda literatürle uyumlu olarak hafife aldığı tespit edilmiştir. Seröz karsinom, berrak hücreli karsinom gibi high grade karsinomlarda ise nihai patoloji grade'ini abarttığı tespit edilmiştir.

EK hastalarında yapılan MRC ASTEC çalışmasında standart cerrahi (histerektomi ve BSO, peritoneal yıkamalar ve para-aortik nodların palpasyonu; n=704) ve standart cerrahiyle birlikte lenfadenektomi (n=704) yapılan gruplarında postoperatif hastanede kalış süresi medyan değerleri 6 gün olarak bulunmuştur ("Efficacy of Systematic Pelvic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer (MRC ASTEC Trial): A Randomised Study," 2009). Bellaminutti ve arkadaşları da hastanede kalış süresini 6 gün olarak bulmuşlardır (Bellaminutti ve ark., 2020).

Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak EK'li hastalarda sistemik LND yapılan grupta ortalama hastanede kalış süresi $7,26 \pm 2,19$ gün bulunurken sentinel LND yapılan grupta $5,58 \pm 5,28$ gün bulunmuştur. Sentinel LND yapılan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da hastanede kalış süresi daha kısa tespit edilmiştir. ($p=0,070$). SLN haritalanmasının hastanede kalış süresini kısalttığı bulunmuştur.

Erken evre serviks kanserinin robotik yardımcı radikal histerektomi veya fertilitte koruyucu cerrahi ile primer cerrahi tedavisi sırasında ICG ile SLN haritalaması yapılan tüm kadınların retrospektif incelemesinde 30 hastanın yaşlarının medyanı 42,5 ve VKİ'lerinin medyanı 26,5 kg/m² olarak bulunmuştur. Hastaların %16,7'sinde pozitif SLN tespit edilmiştir. Hastaların çoğunda (n = 20, %66,7) SCC, ardından adenokarsinom (n = 7, %23,3) ve adenoskuamöz karsinom (n = 3, %10,0) tespit edilmiştir (Beavis ve ark., 2016).

Allameh ve arkadaşları servikal metilen mavisi enjeksiyonu ile 15'i EK, 8'i SK olmak üzere toplam 23 hasta ile yaptıkları çalışmada SK için ortalama yaş $39 \pm 1,22$ yaş, vücut kitle indeksi ise $24 \pm 0,73$ kg/m² bulunmuştur (Allameh ve ark., 2015).

Bizim çalışmamızda SK hastalarında sistemik LND yapılanların yaş ortalaması $45,33 \pm 6,12$ bulunurken SLND yapılanların yaş ortalaması $47,89 \pm 10,01$ olarak bulunmuştur ve literatüre göre hastalarımızın yaşlarının daha büyük olduğu saptanmıştır. Sistemik LND yapılanların VKİ ortalaması $30,26 \pm 1,92$ kg/m² bulunurken SLND yapılan grupta $27,23 \pm 5,69$ kg/m² bulunmuştur. Literatüre göre hastalarımızın daha kilolu olduğu tespit edilmiştir.

2015 yılında SK tanılı hastalarla yapılan 67 çalışmanın dahil edildiği bir sistemik metaanalizde birleştirilmiş SLN tespit oranı %89,2 (95% GA: 86,3-91,6), birleştirilmiş sensitivite %90 olarak bulunmuştur (95% GA: 88-92). SLN tespit oranı ve sensitivitesi, haritalama yöntemi (mavi boya, radyoaktif izleyici veya her ikisi) ve ameliyat öncesi neoadjuvan kemoterapi öyküsü ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Sensitivite bilateral sentinel lenf nodu tespit edilen hastalarda, tek taraflı SLN tespit edilen hastalara göre daha yüksekti. Lenfatik haritalama, rutin lenfadenektomi sınırları dışında SLN'leri belirleyebilmiştir (Kadkhodayan ve ark., 2015).

Allameh ve arkadaşlarının servikal metilen mavisi enjeksiyonu ile 8 SK hastasıyla yaptıkları çalışmada SLN sayısının medyanı 2 (aralık, 1-3) olarak bulunmuştur. SK SLN genel tespit oranı %87,5 bulunmuştur. SK sentinel düğümlerin en öngörücü bölgeleri obturatorudur (%50). SK hastalarının yarısının (%50) skuamöz hücreli karsinom olduğu belirlendi. Metastatik hastalık serviks kanserli hastaların %25'inde belgelenmiştir. Bu tekniğin nihai sonuçları şu şekilde özetlenmiştir: SK için

sensitivite ve NPD %100, PPD %28,6, spesifite %16,7 bulunmuştur. Perioperatif komplikasyon görülmemiştir (Allameh ve ark., 2015).

Bizim çalışmamızda SK hastalarında metilen mavisi ile yapılan SLNB sonuçlarına göre sensitivite %75 (%95 GA 19,4-99,4), spesifite %100 (%95 GA 47,8-100), PPD %100 (%95 GA 29,2-100), NPD %83,3 (%95 GA 51,8-99,7) bulunmuştur. Sensitivite literatüre göre daha düşük bulunmuştur. SLN genel tespit oranı %100, bilateral tespit oranı %55,6, unilateral tespit oranı % 44,4 bulunmuştur. SLN tespit oranımızın literatüre göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sistemik LND yapılan 1 hastada rektovajinal fistül izlenmiştir. Bu oranların literatürle uyumsuzluğunun hasta sayımızın azlığından kaynaklı olduğu düşünülmüştür.

Serviks kanserinde, kanser hücrelerinin lenfatik yayılım yolu, endometrium kanserine benzerdir, Balaya ve ark.'larının yaptıkları geniş kapsamlı çalışmada gösterildiği gibi, birincil SLN'lerin çoğu pelviste bulunur (Balaya ve ark., 2019). Bu çalışma 326 hastada (tespit edilen 1104 SLN) primer SLN'lerin çoğunlukla pelviste, özellikle vakaların %83,2'sinde internal iliak ve eksternal iliak bölgede, sadece %1,5'inde ise para-aortik bölgede yer aldığını göstermiştir (Balaya ve ark., 2019).

Ouldamer ve ark. erken evre SK hastalarında SLN'lerin atipik lokalizasyonlarının sıklığını belirlemek için yaptıkları bir metaanalizde 3012 SLN'si olan 1301 hastayı içeren 27 makaleyi analiz edilmiştir. SLN'lerin %83,7'sinin pelvisin klasik bölgelerinde (obturator, eksternal iliak ve internal iliak), %6,6'sının common iliak bölgede, %4,3'ünün parametrial alanda, %2,0'sinin paraaortik alanda, %1,3'ünün presakral alanda, %0,2'sinin hipogastrik alanda, %0,07'sinin inguinal alanda ve %0,07'sinin kardinal ligament alanında bulunduğunu göstermişlerdir (Ouldamer ve ark., 2012).

Bizim çalışmamızda SK hastalarda SLND yapılan 9 hastadan %66,7'sine (6 hasta) pelvik LND ve %33,3'üne (3 hasta) pelvik paraaortik LND yapıldığı bulunmuştur. Çıkarılan SLN sayıları sağ obturator bölgede 11 (%36,7), sol eksternal iliak bölgede 7 (%23,3), sol obturator bölgede 6 (%20), sağ eksternal iliak bölgede 5 (%16,7) , inframezenterik bölgede 1 (%3,3) adet tespit edilmiştir. % 96,7'si eksternal iliak ve obturator bölgede tespit edilmiştir ve literatürle uyumludur.

Yue-Shan Lin 39 SK tanılı hasta ile yaptığı prospektif çalışmasında modifiye radikal histektomi için ortalama ameliyat süresini 165.7 ± 30.5 dakika olarak bulmuştur (Lin, 2003). Bizim çalışmamızda ortalama ameliyat süresi sistemik LND yapılanlarda $196,5 \pm 2,81$ dakika, SLND yapılanlarda ise $154,33 \pm 65,05$ dakika olarak tespit edilmiştir ve bu süre SLND yapılanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha kısadır ($p=0,009$).

Sonuç olarak çalışmamızda EK ve SK hastalarında servikal metilen enjeksiyonu ile yapılan SLN haritalanması yüksek ortalama SLN tespit oranı, sensitivite, spesifite ve NPD'e sahiptir. Sentinel LND yapılan EK ve SK hastalarında ameliyat süresi daha kısadır ve komplikasyon oranı düşüktür. Jinekolojik kanserlerin evrelemesinde lenf nodunda metastaz tespit edilmesi hem evre hem prognoz için çok önemlidir. Sistemik LND'nin morbiditeyi kötü etkilediği ile ilgili tartışmalar hala daha sürmektedir. SLN haritalanması hastaların hayat kalitesini artırır, morbiditeyi azaltır, LN metastaz tespiti için güvenilirdir. SLN haritalanması bilateral olan hastalarda SLNB yapılmasının yeterli olduğunu düşünmekteyiz, fakat unilateral haritalanma olan hastalarda karşı tarafa da NCCN kılavuzunun önerisindeki gibi sistemik LND yapılmasının faydalı olacağı görüşündeyiz. SLN haritalanması sistemik LND'ye alternatif olarak düşünülebilir.

6. KAYNAKLAR

- Accorsi, G. S., Paiva, L. L., Schmidt, R., Vieira, M., Reis, R., ve Andrade, C. (2020). Sentinel Lymph Node Mapping vs Systematic Lymphadenectomy for Endometrial Cancer: Surgical Morbidity and Lymphatic Complications. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 27(4), 938-945.e2.
- Ali, A. T. (2014). Reproductive Factors and the Risk of Endometrial Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 24(3), 384–393.
- Allameh, T., Hashemi, V., Mohammadizadeh, F., ve Behnamfar, F. (2015). Sentinel lymph node mapping in early stage of endometrial and cervical cancers. *Journal of Research in Medical Sciences*, February, 3–7.
- Amant, F., Moerman, P., Neven, P., Timmerman, D., Limbergen, E. Van, ve Vergote, I. (2005). *Endometrial cancer*. 366(figure 1), 491–505.
- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., ve Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191–e203.
- Baba, H. A., ve West, S. (2016). Metastasierung von Malignomen des Uterus und therapeutische Konsequenzen. *Der Pathologe*, 549–556.
- Balaya, V., Mathevet, P., Magaud, L., Bonsang-Kitzis, H., Delomenie, M., Montero Macias, R., Ngô, C., Bats, A. S., ve Lécuru, F. (2019). Predictive factors of unexpected lymphatic drainage pathways in early-stage cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 154(1), 102–109.
- Bats, A., Mathevet, P., Buenerd, A., Orliaguet, I., Lyon, I., Herriot, E., ve Regaud, I. C. (2013). The Sentinel Node Technique Detects Unexpected Drainage Pathways and Allows Nodal Ultrastaging in Early Cervical Cancer: Insights from the Multicenter Prospective SENTICOL Study. *Society of Surgical Oncology*, 413–422.
- Beavis, A. L., Salazar-marioni, S., Sinno, A. K., Stone, R. L., Fader, A. N., Santillan-gomez, A., ve Tanner, E. J. (2016). Gynecologic Oncology Sentinel lymph node detection rates using indocyanine green in women with early-stage cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 143(2), 302–306.
- Bedell, S. L., Goldstein, L. S., Goldstein, A. R., ve Goldstein, A. T. (2020). Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Sexual Medicine Reviews*, 8(1), 28–37.
- Berek, J. (2011). *BerekveNovak Jinekoloji* (14th Ed), pp. 1366-1382.
- Berek, M.D ve Jonathan, S. (2012). *BerekveNovak's Gynecology* (15th edition). Lippincott Williams ve Wilkins.

Bellaminutti, S., Bonollo, M., Luisa, M., Clivio, L., Migliora, P., Mazzucchelli, L., ve Papadia, A. (2020). Sentinel lymph node intraoperative analysis in endometrial cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 146(12), 3199–3205.

Berek, J. S., Matias-Guiu, X., Creutzberg, C., Fotopoulou, C., Gaffney, D., Kehoe, S., Lindemann, K., Mutch, D., Concin, N., Berek, J. S., Wilailak, S., Kehoe, S., Anorlu, R., Cain, J., Creutzberg, C., Fotopoulou, C., Lindeque, G., Matias-Guiu, X., McNally, O., ... Matias-Guiu, X. (2023). FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 162(2), 383–394.

Bhatla, N., Aoki, D., Nand, D., ve Rengaswamy, S. (2018). Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet*, 143, 22–36.

Blecharz, P., Urbański, K., Mucha-malecka, A., Małecki, K., Reinfuss, M., Jakubowicz, J., ve Skotnicki, P. (2011). Hematogenous Metastases in Patients with Stage I or II Endometrial Carcinoma. *Strahlenther Onkol*, 12, 806–811.

Bokhman, J. A. N. V. (1983). Two Pathogenetic Types of Endometrial Carcinoma. *Gynecologic Oncology*, 15, 10–17.

Brambs, C. E., Gesine, G., Hiller, R., May, D., Schmoeckel, E., Horn, L., Pattern, S., ve Mamma-, A. (2021). 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors WHO-Klassifikation 2020 für Tumoren des unteren weiblichen Genitales Authors. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 1145–1153.

Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J. P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., Dipietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C. M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk, P. T., ... Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. In *British Journal of Sports Medicine*, 54(249), 1451–1462.

Clarke, M., Bj, L., A, D. M. M., Arbyn, M., Jn, B., ve Wentzensen, N. (2018). Supplementary Online Content eFigure 2 . Prevalence of PMB in Women With Stage I vs Stages II - IV Endometrial Cancers eFigure 3 . Prevalence of PMB in Women With Endometrial Cancer , Stratified by Geographic Region eFigure 4 . Prevalence of PMB in Women. *JAMA Intern Med*, 178, 1210–1222.

Colombo, N., Preti, E., Landoni, F., Carinelli, S., Colombo, A., Marini, C., ve Sessa, C. (2013). Endometrial cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 24(SUPPL.6), vi33–vi38.

Concin, N., Matias-Guiu, X., Vergote, I., Cibula, D., Mirza, M. R., Marnitz, S., Ledermann, J., Bosse, T., Chargari, C., Fagotti, A., Fotopoulou, C., Gonzalez Martin, A., Lax, S., Lorusso, D., Marth, C., Morice, P., Nout, R. A., O'Donnell, D., Querleu, D., ... Creutzberg, C. L. (2021). ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *International Journal of Gynecological Cancer*, 31(1), 12–39.

Cormier, B., Rozenholc, A. T., Gotlieb, W., Plante, M., ve Giede, C. (2015). Gynecologic Oncology Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer : A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecologic Oncology*, 1–8.

Dörk, T., Hillemanns, P., Tempfer, C., Breu, J., ve Fleisch, M. C. (2020). Genetic susceptibility to endometrial cancer: Risk factors and clinical management. *Cancers*, 12(9), 1–23.

Dowdy, S. C., Borah, B. J., Bakkum-gamez, J. N., Weaver, A. L., McGree, M. E., Haas, L. R., Keeney, G. L., Mariani, A., ve Podratz, K. C. (2012). Gynecologic Oncology Prospective assessment of survival , morbidity , and cost associated with lymphadenectomy in low-risk endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*, 127(1), 5–10.

Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. (2009). *The Lancet*, 373(9658), 125–136.

Eriksson, A. G. Z., Jen Ducie, N. A., McGree, M. E., Weaver, A. L., Bogani, G., Cliby, W. A., Dowdy, S. C., ve Jamie N. Bakkum-Gamez, Nadeem R. Abu-Rustum, A. M. and M. M. L. J. (2017). Comparison of a Sentinel Lymph Node and a Selective Lymphadenectomy Algorithm in Patients with Endometrioid Endometrial Carcinoma and Limited Myometrial Invasion. *HHS Public Access*, 140(3), 394–399.

Fleming, C. A., Heneghan, H. M., Brien, D. O., McCartan, D. P., Mcdermott, E. W., ve Prichard, R. S. (2018). *Meta-analysis of the cumulative risk of endometrial malignancy and systematic review of endometrial surveillance in extended tamoxifen therapy*. 1098–1106.

Frumovitz, M., Plante, M., Lee, P. S., Sandadi, S., Lilja, J. F., Escobar, P. F., Gien, L. T., Urbauer, D. L., ve Abu-rustum, N. R. (2018). Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised , phase 3 , multicentre , non-inferiority trial. *Lancet Oncology*, 19(10), 1394–1403.

Furness, S., Roberts, H., Marjoribanks, J., Lethaby, A., Hickey, M., ve Farquhar, C. (2009). Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Issue 2). John Wiley and Sons Ltd.

Ghoniem, K., Glaser, G. E., ve Mariani, A. (2020). Sentinel Lymph Nodes and Precision Surgery in Gynecologic Cancer. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 63(1), 12–23.

Gould, A. (1959). in *Cancer of T H E Parotid*. 1959–1960.

Group, C., ve Cancer, E. (2015). Endometrial cancer and oral contraceptives: An individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *The Lancet Oncology*, 16(9), 1061–1070.

Gu, M., Ph, D., Shi, W., Barakat, R. R., Thaler, H. T., Ph, D., ve Saigo, P. E. (2000). Pap Smears in Women with Endometrial Carcinoma. *Acta Cytologica*, 45(4), 555–560.

Hari, A. Y., ve Tewari, K. S. (2023). Sentinel lymphatic mapping for gynecologic malignancies. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 35(1), 43–53.

Hoffman B.L., ve Schorge J.O., ve Bradshaw K.D., ve Halvorson L.M., ve Schaffer J.I., ve Corton M.M.(Eds.) (2016). *Williams Gynecology (3rd Edition)*. McGraw-Hill Education.

How, J., Boldeanu, I., Lau, S., Salvador, S., How, E., Gotlieb, R., Abitbol, J., Halder, A., Amajoud, Z., Probst, S., Brin, S., ve Gotlieb, W. (2017). Gynecologic Oncology Unexpected locations of sentinel lymph nodes in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*, 6–11.

How, J.A., O’Farrell, P., Amajoud, Z., Lau, S., Salvador, S., How, E., ve ark. (2018). Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Ginecol*, 70, 194-214.

Huang, G. S., Gebb, J. S., Einstein, M. H., Shahabi, S., Novetsky, A. P., Goldberg, G. L., ve Club, S. J. (2007). Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors. *March*, 1–5.

Ignatov, A., ve Ortmann, O. (2020). Endocrine risk factors of endometrial cancer: Polycystic ovary syndrome, oral contraceptives, infertility, tamoxifen. In *Cancers* (Vol. 12, Issue 7, pp. 1–10). MDPI AG.

Johnatty, S. E., Tan, Y. Y., Buchanan, D. D., Bowman, M., Walters, R. J., Obermair, A., Quinn, M. A., Blom, P. B., Brand, A., Leung, Y., Oehler, M. K., Group, A., Kirk, J. A., Mara, T. A. O., Webb, P. M., ve Spurdle, A. B. (2017). Gynecologic Oncology Family history of cancer predicts endometrial cancer risk independently of Lynch Syndrome : Implications for genetic counselling. *Gynecologic Oncology Xxx*.

Jones, H.W. ve Rock, J.A. (2014). *Te Linde’s Operative Gynecology* (Eleventh editions). LWW.

Justin Clark, T., Voit, D., Gupta, J. K., Hyde, C., Song, F., ve Khan, K. S. (2002). Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: A systematic quantitative review. *Jama*, 288(13), 1610–1621.

Kadkhodayan, S., Hasanzadeh, M., Treglia, G., ve Azad, A. (2015). Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer : A systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *European Journal of Surgical Oncology*, 41(1), 1–20.

Kimmig, R., Thangarajah, F., ve Buderath, P. (2024). Sentinel Lymph node detection in endometrial cancer - Anatomical and scientific facts. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 94(October 2023), 102483.

Lavoine, N., Colas, C., Muleris, M., Bodo, S., Duval, A., Coulet, F., Cabaret, O., Andreiuolo, F., Charpy, C., Sebille, G., Wang, Q., Lejeune, S., Guimbaud, R., Jedraszak, G., Bourdeaut, F., Grill, J., Caron, O., Tinat, J., Bougeard, G., ... Brugières, L. (2015). Constitutional mismatch repair deficiency syndrome: clinical description in a French cohort. *J Med Genet*, 1–9.

Lin, Y. S. (2003). Preliminary results of laparoscopic modified radical hysterectomy in early invasive cervical cancer. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*, 10(1), 80–84.

Loubeyre, P., Undurraga, M., Bodmer, A., ve Petignat, P. (2011). Non-invasive modalities for predicting lymph node spread in early stage endometrial cancer? *Surgical Oncology*, 20(2), e102–e108.

Makker, V., MacKay, H., Ray-Coquard, I., Levine, D. A., Westin, S. N., Aoki, D., ve Oaknin, A. (2021). Endometrial cancer. In *Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 7, Issue 1, pp. 1–44).

Maramai, M., Achilarré, M. T., Aloisi, A., Betella, I., Bogliolo, S., Garbi, A., Maruccio, M., Quatrone, C., Aletti, G. D., Mariani, A., Colombo, N., Maggioni, A., Multinu, F., ve Zanagnolo, V. (2021). Cervical re-injection of indocyanine green to improve sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*, 162(1), 38–42.

Masood, M., ve Singh, N. (2021). Endometrial carcinoma: changes to classification (WHO 2020). *Diagnostic Histopathology*, 27(12), 493–499.

Mccullough, M. L., Patel, A. V., Patel, R., Rodriguez, C., Feigelson, H. S., Bandera, E. V., Gansler, T., Thun, M. J., ve Calle, E. E. (2008). *Body Mass and Endometrial Cancer Risk by Hormone Replacement Therapy and Cancer Subtype*. 17(January), 73–80.

Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N., ve Darai, E. (2016). Endometrial cancer. *The Lancet*, 387(10023), 1094–1108.

Ouldamer, L., Marret, H., Acker, O., Barillot, I., ve Body, G. (2012). Unusual localizations of sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer: A review. *Surgical Oncology*, 21(3), e153–e157.

Persson, J., Salehi, S., Bollino, M., ve Lo, C. (2019). Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial) and the final step towards a paradigm shift in surgical staging. *European Journal of Cancer*, 116, 77–85.

Puntambekar, S., ve Manchanda, R. (2018). Surgical pelvic anatomy in gynecologic oncology. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 143, 86–92.

Raglan, O., Kalliala, I., Markozannes, G., Cividini, S., Gunter, M. J., Nautiyal, J., Gabra, H., Paraskevaidis, E., Martin-Hirsch, P., Tsilidis, K. K., ve Kyrgiou, M. (2019). Risk factors for endometrial cancer: An umbrella review of the literature. In *International Journal of Cancer*, 145(7), 1719–1730. Wiley-Liss Inc.

Rerucha, C. M., Caro, R. J., ve Wheeler, V. L. (2018). Cervical Cancer Screening. *American Family Physician*, 97(7), 441–448.

Ribatti, D., ve Crivellato, E. (2010). The embryonic origins of lymphatic vessels : an historical review. *January*, 669–674.

Rossi, E. C., Kowalski, L. D., Scalici, J., Cantrell, L., Schuler, K., Hanna, R. K., Method, M., Ade, M., Ivanova, A., ve Boggess, J. F. (2017). A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *The Lancet Oncology*, 18(3), 384–392.

Ruscito, I., Gasparri, M. L., Braicu, E. I., Bellati, F., Raio, L., Sehouli, J., Mueller, M. D., ve Panici, P. B. (2014). Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer : Indocyanine Green Versus Other Conventional. *Society of Surgical Oncology*.

Schaffer, J.I., Hoffman, B.L., Bradshaw, K.D., Halvorson, L.M., Corton, M.M., Schorge, J.O. (2020). *Williams Gynecology* (Fourth Edition). McGraw-Hill Education.

Schiffman, M., Castle, P. E., Jeronimo, J., Rodriguez, A. C., Wacholder, S., Castle, P. E., Jeronimo, J., ve Rodriguez, A. C. (2007). Human papillomavirus and cervical cancer. In *www.thelancet.com*.

Schmid, D., Behrens, G., Keimling, M., Jochem, C., Ricci, C., ve Leitzmann, M. (2015). A systematic review and meta-analysis of physical activity and endometrial cancer risk. *European Journal of Epidemiology*, 30(5), 397–412.

Schumer, S. T., ve Cannistra, S. A. (2003). Granulosa cell tumor of the ovary. *Journal of Clinical Oncology*, 21(6), 1180–1189.

Sherman, M. E., Sturgeon, S., Brinton, L. A., Potischman, N., Kurman, R. J., Berman, M. L., Mortel, R., Twiggs, L. B., Barrett, R. J., ve Wilbanks, G. D. (1997). Risk factors and hormone levels in patients with serous and endometrioid uterine carcinomas. *Modern Pathology : an Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 10(10), 963–968.

Soliman, P. T., Oh, J. C., Schmeler, K. M., Sun, C. C., Slomovitz, B. M., Gershenson, D. M., Burke, T. W., ve Lu, K. H. (2005). Risk Factors for Young Premenopausal Women With Endometrial Cancer. *The American College of Obstetricians and Gynecologists.*, 105(3), 575–580.

Sorinola, O., ve Begum, R. (2005). Prevention and management of ureteric injuries. *Hospital Medicine*, 66(6), 329–334.

Taşkın, S., Sarı, M. E., Altın, D., Ersöz, C. C., Gökçe, A., Yüksel, S., Kankaya, D., ve Ortaç, F. (2019). Risk factors for failure of sentinel lymph node mapping using indocyanine green/near-infrared fluorescent imaging in endometrial cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 299(6), 1667–1672.

Timmermans, A., ve Opmeer, B. C. (2010). Endometrial Thickness Measurement for Detecting Endometrial Cancer in Women With Postmenopausal Bleeding. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 116(1), 160–167.

Todo, Y., Yamamoto, R., Minobe, S., Suzuki, Y., ve Takeshi, U. (2010). Gynecologic Oncology Risk factors for postoperative lower-extremity lymphedema in endometrial cancer survivors who had treatment including lymphadenectomy. *Gynecologic Oncology*, 119(1), 60–64.

Torrent, A., Amengual, J., Sampol, C. M., Ruiz, M., Rioja, J., Matheu, G., Roca, P., ve Cordoba, O. (2022). Sentinel Lymph Node Biopsy in Endometrial Cancer : Dual Injection , Dual Tracer — A Multidisciplinary Exhaustive Approach to Nodal Staging. *Cancers*,14.

Trappen, P. Van. (2024). Best Practice ve Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Robotic para-aortic sentinel lymph node mapping in endometrial , cervical , and ovarian cancer. *Best Practice ve Research Clinical Obstetrics ve Gynaecology*, 90(2023), 102402.

Walboomers, jan m. m., Jacobs, marcel v., Manos, m. michele, Bosch, f. xavier, Kummer, j. alain, Shah, keerti v., Snijders, peter j. f., Peto, J., ve Oz, chris j. l. m. meijer and nubia mun˘. (1999). Human papillomavirus is a necessary cause. *Journal of Pathology*, 19(May), 12–19.

Wang, T., Xu, Y., Shao, W., ve Wang, C. (2022). Sentinel Lymph Node Mapping: Current Applications and Future Perspectives in Gynecology Malignant Tumors. *Frontiers in Medicine*, 9(June), 1–11.

Win, A. K., Reece, J. C., ve Ryan, S. (2015). Family History and Risk of Endometrial Cancer A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 125(1), 89–98.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. (2018). Diet , nutrition , physical activity and endometrial cancer. *World Cancer Research Fund International*, 50..

Wu, Q., Li, Y., Tu, C., Zhu, J., Qian, K., ve Feng, T. (2015). Parity and endometrial cancer risk : a meta-analysis of epidemiological studies. *Nature Publishing Group*, 1–17.

Yang, X., ve Wang, J. L. (2019). The role of metabolic syndrome in endometrial cancer: A review. In *Frontiers in Oncology* (Vol. 9, pp. 1–14). Frontiers Media S.A.

Zhang, S., Xu, H., Zhang, L., ve Qiao, Y. (2020). Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chinese Journal of Cancer Research*, 32(6), 720–728.

7. EKLER

7.1. EK-1: Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 30.01.2024-E.330344



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.04-330344 -21
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası

30.01.2024

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Osman KÖSE

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

İlgi : 19.01.2024 tarih ve 21 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz **"Jinekolojik Malignite Hastalarında Sentinel Lenf Nodu Değerlendirilmesi ve Haritalanması"** isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ
Etik Kurulu Başkanı

Hasan KONAK
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır
30.01.2024

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BS4LSA6UEU Pin Kodu :62282

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd/cK=5783&eD=BS4LSA6UEU&eS=330344>

Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk,

Adapazarı/Sakarya

Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629

e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Hasan Konak
Unvanı: Sürekli İşçi



ÖZGEÇMİŞ

Adı		Soyadı	
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans			2019
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)	
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*		Yazma*
İngilizce	İyi	Orta	İyi