







DOI: 10.38136/jgon.1186328

## Evre IIIC Endometrium Kanseri Paraaortik Lenf Nodu Metastazı Varlığına Göre Klinik, Cerrahi ve Patolojik Faktörlerin Dağılımı

Distribution of Clinical, Surgical, and Pathological Factors in Stage IIIC Endometrial Cancer Patients with Paraaortic Lymph Node Metastasis

OKAN AYTEKİN<sup>1</sup>YEŞİM ÖZKAYA UÇAR<sup>1</sup>BURAK ERSAK<sup>1</sup>FATİH ÇELİK<sup>1</sup>GÜNSU KİMYON CÖMERT<sup>1</sup>BÜLENT ÖZDAL<sup>1</sup> Orcid ID:0000-0002-6430-4607 Orcid ID:0000-0002-1957-4202 Orcid ID:0000-0003-3301-062X Orcid ID: 0000-0002-9523-180X Orcid ID:0000-0003-0178-4196 Orcid ID:0000-0001-9829-688X<sup>1</sup> Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada Evre IIIC1 ve evre IIIC2 endometrium kanserinde, hasta grupları arasında klinik, cerrahi ve patolojik risk faktörlerinin dağılımını incelemek ve farklılığı tanımlamak amaçlanmıştır.

**Gereçler ve Yöntem:** Kliniğimizde FIGO 2009 kriterlerine göre evre IIIC1-2 endometrium kanseri tanısı alan 115 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik, klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri hasta dosyalarından ve patoloji raporlarından retrospektif olarak elde edildi.

**Bulgular:** Hastaların 39'unda (%33.9) sadece pelvik lenf nodu metastazı, 14'ünde (%12.2) sadece paraaortik lenf nodu metastazı, 62'sinde (%53.9) ise hem pelvik hem paraaortik lenf nodu metastazı mevcuttu. Otuz dokuz (%33.9) hasta FIGO IIIC1, 76 (%66.1) hasta FIGO IIIC2 evredeydi. Evre IIIC2 hasta grubunda evre III-C1'e göre derin myometrial invazyon ve malign peritoneal sitoloji istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Buna karşın yaş, tümör boyutu, çıkarılan lenf nodu sayısı, preoperatif CA 125 değeri, FIGO grade derecesi, lenfovasküler alan invazyonu, servikal tutulum durumu ve adneksal metastaz durumu ile hastalığın paraaortik bölgeye yayılıp yayılmaması arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

**Sonuç:** Evre IIIC endometrium kanserinde paraaortik lenf nodu metastazı varlığında derin myometrial invazyon ve malign peritoneal sitoloji görülme olasılığı artmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Endometrium kanseri, evre IIIC, paraaortik lenf nodu metastazı

## ABSTRACT

**Aim:** To analyze the distribution of clinical, surgical, and pathological risk variables among patient groups in stage IIIC1 and stage IIIC2 endometrium cancer, and to identify the differences.

**Materials and Method:** The study comprised 115 endometrial cancer patients identified as stage IIIC1-2 in our clinic, according to FIGO 2009 criteria. Patients' demographic, clinical, surgical, and pathological features were retrospectively extracted from patient files and pathology reports.

**Results:** Thirty-nine (33.9%) patients had only pelvic lymph node metastasis, 14 (12.2%) patients had only paraaortic lymph node metastasis, and 62 (53.9%) patients had both pelvic and paraaortic lymph node metastasis. The stages of 39 (33.9%) patients were FIGO IIIC1 and 76 (66.1%) were FIGO IIIC2. Deep myometrial invasion and malignant peritoneal cytology were statistically higher in stage IIIC2 patients than in stage IIIC1 patients. However, age, tumor size, number of lymph nodes excised, preoperative CA 125 value, FIGO grade, lymphovascular space invasion, cervical involvement, and adnexal metastasis did not found to be associated with the disease dissemination to the paraaortic area.

**Conclusion:** Deep myometrial invasion and malignant peritoneal cytology is higher in stage IIIC endometrial cancer patients with paraaortic lymph node metastasis.

**Keywords:** Endometrial cancer, stage IIIC, paraaortic lymph node metastasis

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:** Okan Aytekin

**Adres:** Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye.

**E-mail:** okanaytekin13@hotmail.com

Başvuru tarihi :09/10/2022

Kabul tarihi : 11/12/2022

## GİRİŞ

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde kadın genital sistemin en sık görülen kanseridir (12.9/100.000) (1). Evrelenendirilme 1988 yılından beri Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (The International Federation of Gynecology and Obstetrics; FIGO) kriterlerine göre cerrahi olarak yapılmaktadır. Buna göre pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu metastazı varlığı evre IIIC olarak tanımlanmaktadır. Ancak 2009 yılındaki evreleme sisteminde evre IIIC; evre IIIC1 ve evre IIIC2 olarak ikiye ayrılmıştır (2, 3). Evre IIIC1 sadece pelvik lenf nodu metastazı varlığı olması, evre IIIC2 ise pelvik lenf nodu durumundan bağımsız olarak paraaortik lenf nodu metastazı olması şeklinde tanımlanmıştır (3).

Erken evre düşük grade düzeyli endometrium kanserli hastalar iyi prognoza sahiptir ve 5 yıllık sağ kalım oranları %90'nın üzerindedir. Lenfadenektominin bu hasta grubunda sağ kalımı iyileştirmediği gösterilmiştir (4). Lenfatik metastaz varlığında prognoz kötüdür (5). Tanı anında endometrium kanserlerinin yaklaşık %15-20'si ileri evrededir (evre III veya IV) ve ileri evre hastalıkta 5 yıllık sağ kalım %40'lara kadar düşmektedir (6, 7). Doğru cerrahi kararı vermek ve gereksiz lenfadenektomiyi önlemek için risk faktörlerini belirlemek ve buna göre lenfadenektomi cerrahi prosedüre eklemek doğru yaklaşımdır. Tümör histolojisi, tümör boyutu, servikal invazyon varlığı, tümör grade derecesi ve myometrial invazyon derinliği endometrium kanserli hastalarda lenf nodu diseksiyonu için kullanılan iyi tanımlanmış uterin risk faktörleridir (8-10).

Her iki evrede sağ kalım farklılığının yanında metastazı belirleyen prognostik faktörlerin dağılımı da farklılık gösterebilmektedir (11). Ancak evre IIIC1 ve evre IIIC2 hastalıkta prognostik faktörlerin dağılımı konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmada amacımız bu iki hasta grubu arasında klinik, cerrahi ve patolojik risk faktörlerinin dağılımını incelemek ve farklılığı tanımlamaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2008 ile Ocak 2022 arasında kliniğimizde FIGO 2009 kriterlerine göre evre IIIC1-2 tanısı alan endometrium kanseri hastaları çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastalara standart olarak

total histerektomi, bilateral salpingo-oforektomi ve sistematik pelvik ve paraaortik lenfadenektomi uygulandı. İnkomplet cerrahi uygulananlar, tümör tipi non-epitelial olanlar, neoadjuvant kemoterapi alanlar ve evresi IIIC dışı olanlar çalışma dışında bırakıldı. Çalışma için Etik Kurul'dan onay alındı (E2-22-2040).

Çalışmaya gerekli şartları sağlayan 115 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, preoperatif CA 125 değeri (IU/ml), tümör tipi ve boyutu, çıkarılan lenf nodu sayısı, metastatik lenf nodu bölgesi, myometrial invazyon derinliği, lenfovasküler invazyon olup olmadığı, servikal ve adneksal yayılımı ve peritoneal sitoloji sonucu hasta dosyalarından ve patoloji raporlarından retrospektif olarak elde edildi.

Tüm istatistiksel analizler, "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 22.0" sürümü kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı değerler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan ve yüzde olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile, devamlı değişkenler Anova Table Test ile analiz edildi. P değerinin 0.05 ve altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların median yaşı 60 yılı (aralık, 42-86 yıl). Median preoperatif CA 125 değeri 55.5 IU/ml (aralık, 2-432) ve median tümör boyutu 45 mm'yd (aralık, 3-130 mm). Tümör tipi 67 (%58.3) hastada endometrioid tipti. Total çıkarılan lenf nodu sayısının median değeri 55'ti (aralık, 23-167). Hastaların 39'unda (%33.9) sadece pelvik lenf nodu metastazı, 14'ünde (%12.2) sadece paraaortik lenf nodu metastazı, 62'sinde (%53.9) ise hem pelvik hem paraaortik lenf nodu metastazı mevcuttu. Evre 39 (%33.9) hastada FIGO IIIC1 ve 76 (%66.1) hasta FIGO IIIC2'yd. Myometrial invazyon bir hastada (%0.9) yokken 15'inde (%13) serozal invazyon mevcuttu. Ek olarak 18'inde (%15.7) peritoneal sitoloji ve 93'ünde (%80.9) lenfovasküler alan invazyonu pozitif (Tablo 1).

**Tablo 1.** Genel özellikler

Özellikler	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (Aralık)	
Tanı anında yaş	60.4 $\pm$ 7.871	60 (42-86)	
Tümör boyutu (mm)	44.2 $\pm$ 20.896	45 (3-130)	
Total çıkarılan lenf nodu sayısı	60.5 $\pm$ 25.218	55 (23-167)	
Preoperatif CA 125 değeri (IU/ml)	55.5 $\pm$ 105.406	18 (2-432)	
	<b>n</b>	<b>%</b>	
Tümör tipi	Endometrioid	67	58.3
	Seröz	15	13
	Berrak hücreli	9	7.8
	Müsinöz	1	0.9
	Andiferansiye	1	0.9
	Mikst tip	22	19.1

FIGO 2014 Evre	IIC1	39	33.9
	IIC2	76	66.1
Metastatik lenf nodu bölgesi	Sadece pelvik	39	33.9
	Sadece paraaortik	14	12.2
	Pelvik ve paraaortik	62	53.9
Myometrial invazyon derinliği	Myometrial invazyon yok	1	0.9
	<1/2	28	24.3
	≥1/2 <sup>1</sup>	71	61.7
	Serozal invazyon	15	13
Lenfovasküler alan invazyonu	Negatif	18	15.7
	Pozitif	93	80.9
	Rapor edilmemiş	4	3.5
Servikal tutulum	Negatif	77	67
	Glandüler	2	1.7
	Stromal	36	31.3
Peritoneal sitoloji	Negatif	94	81.7
	Pozitif	18	15.7
	Rapor edilmemiş	3	2.6
Adneksal yayılım	Negatif	97	84.3
	Pozitif	18	15.7

<sup>1</sup>: Serozal tutulum yok

Evre IIC1'e göre IIC2'de derin myometrial invazyon ve malign peritoneal sitoloji istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Evre IIC2'de derin myometrial invazyon hastaların %82.9'unda gözlenirken bu oran evre IIC1'de %58.9'du (p=0.017). Malign peritoneal sitoloji için bu oranlar sırasıyla %21.3 ve %5.4'tü (p=0.031) (Tablo 2). Buna karşın yaş, tümör boyutu, çıkarılan lenf nodu sayısı, preoperatif CA 125 değeri, FIGO grade derecesi, lenfovasküler alan invazyonu, servikal tutulum durumu ve adneksal metastaz durumu ile hastalığın paraaortik bölgeye yayılıp yayılmamasına göre anlamlı farklılık göstermemekteydi.

**Tablo 2.** Paraaortik lenf nodu metastazı varlığına göre klinik, patolojik ve cerrahi faktörlerin dağılımı

Parametre	Paraaortik Lenf Nodu Metastazı				P değeri	
	Negatif		Pozitif			
	Ortalama±SD	Ortanca (Aralık)	Ortalama±SD	Ortanca (Aralık)		
Yaş (yıl)		59.5±7.563	59 (42-76)	61±8.034	61 (45-86)	0.340
Tümör boyutu (mm)		41.7±28.05	45 (5-120)	59.7±19.06	45 (3-130)	0.654
Toplam çıkarılan lenf nodu sayısı		61.9±28.05	54 (25-167)	59.7±23.796	55 (23-162)	0.358
Preoperatif CA125 değeri (IU/ml)		28.8±12.9	26 (17-51)	74±135.742	14 (2-432)	0.335
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
FIGO grade	1	11	35.5	9	20.9	0.251
	2	11	35.5	23	53.5	
	3	9	29	11	25.5	
Myometrial invazyon derinliği	Yok	1	2.6	-	-	0.017
	<1/2	15	38.5	13	17.1	
	≥1/2 <sup>1</sup>	23	58.9	63	82.9	
Lenfovasküler alan invazyonu	Negatif	7	19.4	11	14.7	0.523
	Pozitif	29	80.6	64	85.3	

Servikal tutulum	Negatif	25	64.1	52	68.4	0,641
	Pozitif	14	35.9	24	31.6	
Peritoneal sitoloji	Negatif	35	94.6	59	78.7	0.031
	Pozitif	2	5.4	16	21.3	
Adneksal metastaz	Negatif	35	89.7	62	81.6	0.254
	Pozitif	4	10.3	14	18.4	

!: Serozal invazyon dahil

## TARTIŞMA

Endometrium kanseri FIGO evre IIIC hasta grubunun değerlendirildiği bu çalışmada paraaortik lenf nodu tutulumunda derin myometrial invazyonun ve malign peritoneal sitolojinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Ancak diğer klinik, cerrahi ve patolojik faktörler açısından FIGO evre IIIC1 ve IIIC2 hasta grupları benzerdi.

Endometrium kanserinde sadece evre IIIC hastalığın değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bizden farklı olarak Fujimoto ve ark.'larının (12) 63, Şahin ve ark.'larının (13) ise 47 evre IIIC endometrium kanseri hastasıyla yaptığı çalışmada, evre IIIC1 ve evre IIIC2 hasta grupları arasında klinik, cerrahi ve patolojik faktörler açısından anlamlı fark gösterilmemiştir.

Evre IIIC1 ve evre IIIC2 toplam 2359 hastanın incelendiği Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) data çalışmasında yüksek tümör grade düzeyinin, ekstrauterin yayılımın ve metastatik lenf nodu sayısının evre IIIC2 hasta grubunda anlamlı olarak fazla olduğu gösterilmiştir (14), fakat derin myometrial invazyon hakkında bilgi verilmemiştir. Kikuchi ve ark.'larının (15) çalışmasında evre IIIC2 hasta grubunda evre IIIC1 hasta grubuna göre yüksek grade düzeyli endometrioid tümör anlamlı olarak yüksek bulunurken, derin miyometrial invazyon ve malign peritoneal sitoloji açısından fark saptanmamıştır.

Malign peritoneal sitoloji önceden endometrium kanserinin cerrahi evrelemesinin bir parçası iken FIGO 2009 kriterleri ile evrelemeden çıkarılmıştır. Ancak malign peritoneal sitoloji varlığında negatif sitolojiye sahip olanlara göre prognoz daha kötü olduğu ve bu hasta grubunda sistemik adjuvan tedavinin tedaviye eklenmesi gerekliliği gösterilmiştir (16, 17). Sundüğümüz çalışmamızda evre IIIC hastalıkta paraaortik lenf nodu metastazı varlığında malign peritoneal sitolojinin sadece pelvik lenf nodu metastazı olanlara göre 4 kat daha sık olduğu ve paraaortik metastazı olanların %21'inde malign peritoneal sitoloji olduğu gösterildi.

FIGO evre IIIC1 ve IIIC2 hastalık grubunun değerlendirildiği ve iki hasta grubu arasında klinik, cerrahi ve patolojik faktörlerin dağılımının incelendiği çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır. Çoğunlukla bu çalışmalar onkolojik sonuçları tanımlamaya yöneliktir. Bizim çalışmamızda sadece evre IIIC endometrium kanseri olgularının değerlendirilmiş olması çalışmanın güçlü yanını oluşturmaktadır. Ancak retrospektif yapısı sunulan çalışmamızın önemli limitasyonudur.

## SONUÇ

Sonuç olarak evre IIIC'de hastalığın paraaortik bölgeye yayılmasının yanında prognozu kötüleştirecek diğer faktörlerin varlığı artmaktadır. Sunulan çalışmada evre IIIC hasta grubunda paraaortik lenf nodu metastazında derin myometrial invazyon ve malign peritoneal sitoloji görülme olasılığının arttığı gösterilmiştir. Daha geniş hasta serileri ve çok merkezli çalışmalar ile bu bulgular desteklenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71(3):209-49.
2. Mittal KR, Schwartz PE, Barwick KW. Architectural (FIGO) grading, nuclear grading, and other prognostic indicators in stage I endometrial adenocarcinoma with identification of high-risk and low-risk groups. Cancer. 1988;61(3):538-45.
3. Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2018;143:37-50.
4. Kitchener H, Swart A, Qian Q, Amos C, Parmar M. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. Lancet (London, England). 2008;373(9658):125-36.
5. Tock S, Jadoul P, Squifflet J-L, Marbaix E, Baurain J-F, Luyckx M. Fertility sparing treatment in patients with early stage endometrial cancer, using a combination of surgery and GnRH agonist: a monocentric retrospective study and review of the literature. Frontiers in medicine. 2018;5:240.
6. Ueda SM, Kapp DS, Cheung MK, Shin JY, Osann K, Husain A, et al. Trends in demographic and clinical characteristics in women diagnosed with corpus cancer and their potential impact on the increasing number of deaths. American journal of obstetrics and gynecology. 2008;198(2):218. e1-. e6.
7. Van Wijk F, Huikeshoven F, Abdulkadir L, Ewing P, Burger C. Stage III and IV endometrial cancer: a 20-year review of patients. International Journal of Gynecologic Cancer. 2006;16(4).

8. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 1987;60(S8):2035-41.
9. Turan T, Hizli D, Sarici S, Boran N, Gundogdu B, Karadag B, et al. Is it possible to predict para-aortic lymph node metastasis in endometrial cancer? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011;158(2):274-9.
10. Chi D, Barakat R, Palayekar M, Levine D, Sonoda Y, Alektiar K, et al. The incidence of pelvic lymph node metastasis by FIGO staging for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2008;18(2).
11. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *The Lancet*. 2010;375(9721):1165-72.
12. Fujimoto T, Nanjyo H, Nakamura A, Yokoyama Y, Takano T, Shoji T, et al. Para-aortic lymphadenectomy may improve disease-related survival in patients with multipositive pelvic lymph node stage IIIc endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2007;107(2):253-9.
13. Şahin H, SARI ME, YALÇIN İ, Özkan NT, Korkmaz V, Güngör T, et al. Evre 3C Endometrioid Tip Endometrium Kanselerinin Analizi: Evre IIIC1 ve Evre IIIC2 Arasında Sağ Kalım Farkı Var mı? *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2017;14(4):155-9.
14. Garg G, Morris RT, Solomon L, Toy EP, Kruger M, Clary K, et al. Evaluating the significance of location of lymph node metastasis and extranodal disease in women with stage IIIc endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2011;123(2):208-13.
15. Kikuchi A, Yanase T, Sasagawa M, Honma S. The role of para-aortic lymphadenectomy in stage IIIc endometrial cancer: a single-institute study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017;37(4):510-3.
16. Dong Y, Wang Z, Wang J. Positive peritoneal cytology is an independent risk factor in endometrial cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2020;46(9):1842-50.
17. Garg G, Gao F, Wright JD, Hagemann AR, Mutch DG, Powell MA. Positive peritoneal cytology is an independent risk-factor in early stage endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2013;128(1):77-82.