

**KLİNİK ARAŞTIRMA****ERKEN EVRE ENDOMETRİYUM KANSERİNDE  
ÇIKARILAN LENF DÜĞÜM SAYISININ  
ERKEN VE GEÇ MORBİDİTE  
ÜZERİNE ETKİSİ**

THE IMPACT OF THE NUMBER OF THE REMOVED LYMPH NODES ON  
EARLY AND LATE MORBIDITY IN THE EARLY STAGE  
ENDOMETRIUM CANCER

**Dilek UYSAL  
Hayri AKSÜT  
İsmail KÜÇÜK  
Nevin ASLAN  
Ali BALOĞLU  
Ayşe GülsünAKSÜT**

**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada erken evre endometriyum kanserinde çıkarılan lenf düğümü sayısı ile postoperatif morbidite arasındaki ilişki değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntem:** İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01.04.2002-31.04.2009 tarihleri arasında radikal histerektomi ve pelvik ve para-aortik lenfadenektomi yapılmış evre I-II endometriyum kanserli 72 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların klinik verileri, histopatolojik tümör özellikleri, operatif ve erken postoperatif veriler hastaneden ayrılana kadar kaydedildi. Hastalar ortalama olarak 50 ay izlendi.

**Bulgular:** Çıkarılan lenf düğümü sayısı 11 ve daha az ve üzeri olan hastalar 2 gruba ayrılarak postoperatif verileri değerlendirildi. 11 ve daha az lenf düğümü çıkarılan hasta sayısı 35; 11 üzeri lenf düğümü çıkarılan hasta sayısı 37 idi. İki grup arasında mortalite ve yineleme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak lenfadenektomi daha uzun anestezi ve hastanede kalış süresi ile daha çok kan kaybı ve kan transfüzyonu ile sonuçlandı.

**Sonuç:** Erken evre endometriyum kanserinde lenf diseksiyonunun morbidite üzerine olumsuz bir etkisi bulunmamakla birlikte lenf örneklemesinden daha üstün olmadığı saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Endometriyal kanser, Morbidite, Pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu

**Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İzmir**  
(Prof. Dr. A. Baloğlu, Op. Dr. D. Uysal, Op. Dr. N. Aslan, Op. Dr. İ. Küçük, Dr. H. Aksüt)  
**Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İzmir**  
(Dr. A. G. Aksüt)  
**Yazışma:** Dr. H. AKSÜT

## SUMMARY

**Aim:** In this paper we evaluated the relationship between the number of the removed lymph nodes and postoperative morbidity during the lymphadenectomy in the early stage endometrium cancer.

**Material and Method:** Seventy-two patients with the diagnosis of stage I-II endometrium cancer underwent radical hysterectomy + pelvic and paraaortic lymphadenectomy in Izmir Atatürk Training and Research Hospital, Department of Gynecology and Obstetric, between 01.04.2002- 31.04.2009. The clinical and the pathologic findings, immediate operative and postoperative records of the patients were reviewed. The mean follow-up time was fifty months.

**Findings:** The analysis mainly focused on the comparison of the patients with 11 or fewer to more than 11 lymph nodes removed. The number of the patients who have had >11 nodes (Dissection group) removed and  $\leq$  11 nodes (Sampling group) removed were more 37 (51,4%) and 35 (48,6%), respectively. There were no statistically significant differences between the groups in terms of recurrence and mortality. However, concomitant lymphatic dissection has resulted in longer anesthesia time and hospital stay, more blood loss as well as higher blood transfusion rates.

**Conclusion:** Although the therapeutic efficacy of lymphatic dissection in the early stage endometrial cancer was the same with lymphatic sampling, the incidence of morbidity was much less in the sampling group.

**Key words:** Early-stage endometrial cancer, Morbidity, Pelvic-paraaortic lymphadenectomy, Sampling

## GİRİŞ

Endometriyal kanser, batı ülkelerinde en sık görülen kadın genital sistem kanseridir, ABD’de yeni tanı konulan kanserlerin %6’sını, kanserden ölümlerin ise yaklaşık %3’ünü oluşturur (1,2). Endometriyal kanser tanısı alan hastalarda sağkalım için prognostik parametrelerin anlaşılması ve hastalık yineleme şekilleri konusunda son yirmi yıl içinde belirgin gelişmeler olmakla beraber hala endometriyal kanser tedavisinde tartışmalı konular vardır (3).

Yapılacak cerrahi işlem en dar şekliyle sitolojik değerlendirme için karın boşluğu sıvısının örnekleme, abdomen ve pelvisin eksplorasyonu ile metastaz düşündürülen lezyonların eksizyonu, ekstrasfyal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomiyi içermelidir. Çıkarılan uterus açılarak tümör büyüklüğü, miyometrial invazyon derinliği ve servikal yayılım açısından değerlendirilmelidir. Kuşukulu tüm pelvik ve paraaortik lenf düğümleri patolojik inceleme için çıkarılmalıdır (4). Erken evre endometriyum kanseri olgularında rutin lenf diseksiyonunu(lenfadenektomi) destekleyen ve karşı çıkan görüşler bulunmaktadır(5).

Öte yandan, düşük risk grubundaki hastalarda gizli lenf düğüm metastazı sıklığı düşük olduğundan lenf diseksiyonu gerekmez. Bunun dışındaki tüm hastalarda tam bir pelvik ve paraaortik lenf diseksiyonu yapılmalıdır. Tam bir lenf diseksiyonunun tanısallık, prognostik ve terapötik değeri bulunmaktadır (5).

## GEREÇ VE YÖNTEM

01.04.2002-31.04.2009 tarihleri arasında Izmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları

ve Doğum Kliniği’nde cerrahi tedavisi yapılan FİGO Evre I ve II endometriyum kanserli kadın hastalar çalışma kapsamına alındı.

Hastalar yaş, sistemik hastalık varlığı, sigara kullanımı, histolojik tip, grade, miyometrial invazyon derecesi, evre, çıkarılan lenf düğüm sayısı, servikal tutulum varlığı, lenf metastazı olup olmaması, adjuvan radyoterapi uygulanıp uygulanmaması, izlem süresi, postoperatif dönemde hastanede yatış süresi, yara açılması, kan transfüzyon gerekliliği, intraoperatif komplikasyon varlığı, postoperatif dönemde akciğer embolisi olup olmaması, uzak metastaz veya santral yineleme ve hastalığa bağlı ölüm gelişip gelişmemesi açısından değerlendirildi. İzlemden ayrılan hastalar çalışmaya dışı bırakıldı.

Cerrahi olarak total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve lenfadenektomi (pelvik veya paraaortik) veya lenf düğümü örnekleme uygulanan hastalar çalışmaya alındı. İleri evre (evre III ve IV), neoadjuvan radyoterapi uygulanan, lenf örnekleme yapılmayan ve ikinci primer kanseri olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Pelvik ve paraaortik lenf düğümleri birlikte değerlendirilerek 11 lenf düğüm sayısı eşik değer olarak kabul edildi (6). Çıkarılan lenf düğüm sayısının  $\leq$ 11 olan hastalar Grup I (lenf örnekleme), 11< olanlar Grup II (lenf diseksiyonu) olarak değerlendirildi. İki grup morbidite ve mortalite açısından karşılaştırıldı.

Veriler student-t test ile karşılaştırıldı. P değerinin 0,05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ( $p<0.05$ ).

**BULGULAR**

Kliniğimizde cerrahi tedavisi yapılan 72 Evre I ve II (FİGO sınıflamasına göre)endometriyum kanserli hasta değişkenlerinin dağılımları Tablo 1’de, sürekli de-

đişkenlerin ortalama ve dağılımları ise Tablo 2’de özetlendi. Grup I (lenf örnekleme) ve Grup II (lenf diseksiyonu) hastaların kategorik değişkenleri Tablo 3’te, sürekli değişkenleri Tablo 4’te karşılaştırıldı.

**Tablo 1.** Çalışmaya alınan hastaların kategorik değişkenlerin dağılımları.

Özellikler		Sayı	Yüzde
Diabetes Mellitus	Yok	57	79,2
	Var	15	20,8
Hipertansiyon	Yok	37	51,4
	Var	35	48,6
Histolojik tip	Endometrioid	68	94,4
	Non-endometrioid*	4	5,6
Histolojik derece	1	46	63,9
	2	22	30,6
	3	4	5,6
FİGO evre	IA	40	55,5
	IB	28	38,9
	IIA	1	1,4
	IIB	3	4,2
Miyometriyal invazyon derinliği	<1/2	38	52,78
	>1/2	34	47,22
Çıkarılan lenf düğümü sayısı	≤11	35	48,6
	>11	37	51,4
Adjuvan Radyoterapi	Yok	33	45,8
	Var	39	54,2
Santral yineleme	Yok	67	93,1
	Var	5	6,9
Lenf metastazı	Yok	64	88,9
	Var	8	11,1
Uzak metastaz	Yok	67	93,1
	Var	5	6,9
İntraoperatif damar komplikasyonu	Yok	68	94,4
	Var	4	5,6
Kan Transfüzyonu	Yok	58	80,55
	Var	14	19,45
Yara açılması	Yok	53	73,6
	Var	19	26,4
Mortalite	Yok	70	97,2
	Var	2	2,8

\* Non-endometrioid tip seröz papiller, berrak hücreli indifera histolojik tipleri içermektedir.

**Tablo 2.** Çalışmadaki hastaların sürekli değişkenlerinin ortalama ve dağılımları.

Değişkenler	Ortalama±Standart sapma	Aralık
Yaş	59,25±10,72	38-80
Operasyon Süresi(dakika)	178,13±39,61	105-360
Çıkarılan lenf düğümü sayısı	12,88±8,71	1-38
Yatış süresi(gün)	13,04±6,52	7-56
İzlem (ay)	50±21,44	19-111

**Tablo 3.** Grup I (lenf örnekleme) ve Grup II (Lenf diseksiyonu) hastaların kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Grup I		Grup II		p değeri
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
İntraoperatif komplikasyon	1	2,9	3	8,1	>0.05
Kan transfüzyonu	5	14,7	9	24,3	“
Yara açılması	7	20,0	12	32,4	“
Santral yineleme	4	11,4	1	2,7	“
Mortalite	2	5,7	0	0	“

**Tablo 4.** Grup I (lenf örnekleme) ve Grup II (Lenf diseksiyonu) hastaların sürekli değişkenlerinin karşılaştırılması.

	Grup I Ortalama±Standart sapma	Grup II Ortalama±Standart sapma	p değeri
Yatış süresi (gün)	13,46±8,62	12,65±3,68	“
Operasyon süresi (dakika)	163,00±30,70	192,43±42,9	0,001

## TARTIŞMA

Erken evre endometriyum kanseri olgularında lenfadenektomi ile ömür arasındaki ilişkiyi saptamaya yönelik çalışmalar var olmakla beraber morbidite ile bire bir ilişkiyi ortaya koyan çalışma azdır.

Jinekolojik Onkoloji Grubu: (JOG) 33 çalışması evre I endometriyum kanseri olgularında pelvik lenf metastazını %9 olarak bildirmiştir (5). Bu bilgiler erken evre endometriyal kanserde lenfadenektomi yapmanın önemini göstermektedir. Bizim çalışmamızda 72 hastanın 8'inde (%11,1) lenf metastazı vardı.

Creutzberg ve arkadaşları erken evre endometriyum kanseri olgularında derece I ve II hastalarda çıkarılan düğüm sayısının ömür açısından fark oluşturmadığını saptamışlardır (6). Çıkarılan düğüm sayısı bakımından 11 ve daha fazla lenf düğümü çıkarılan hastalarda hem pelvik hem de vajinal yineleme düşük bir oranda gözlenmiştir. Ayrıca pelvik ve aortik lenfadenektomi yapılan hastalarda veya sadece pelvik lenfadenektomi uygulanan hastalarda komplikasyon oranları açısından önemli bir fark saptanmamıştır. Ancak paraaortik lenfadenektomi uygulananlarda daha uzun anestezi süresi, daha uzun hastanede kalış, daha fazla kan kaybı ve daha yüksek oranda transfüzyon oranları gözlenmiştir. Çalışmamızda 11'den fazla lenf düğümü çıkarılan hasta grubunda daha uzun operasyon süresi, daha uzun sürede hastanede kalış, daha yüksek oranda kan transfüzyonu ve daha fazla yara problemi geliştiğini saptadık. Ancak operasyon süresi dışındaki ölçütlerde istatistiksel olarak anlamlılık saptayamadık.

Yine JOG çalışmasında Roberts ve arkadaşları total histerektomi ve lenfadenektomi ile tedavi edilmiş ancak adjuvan radyoterapi almamış 202 hastada 19 pelvik veya vajinal yinelemeye rastlamışlardır (7).

Creutzberg ve arkadaşları ise lenfadenektomi ilave edilmeden histerektomi olmuş ancak adjuvan radyoterapi almamış hastalarda %14 pelvik yineleme gözlemişlerdir (8). Biz çalışmamızda 72 hastanın 5'inde %6,9 oranında santral yineleme geliştiğini saptadık.

Çalışmamızda intraoperatif komplikasyon olarak damar yaralanmaları 72 olgunun sadece 4'ünde (%5,6)görüldü. Yine çıkarılan lenf düğümü sayısı ile santral yineleme ve ölüm arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Hastaların hiçbirinde postoperatif dönemde lenfokist oluşumuna rastlamadık ve ne intraoperatif ne de postoperatif hiçbir ürener komplikasyon gelişmedi.

Kilgore ve arkadaşları lenfadenektominin terapötik olduğunu öne sürmüşlerdir (5). 1969 ve 1990 yılları arasındaki tecrübelerini yayınladıkları çalışmada temel ölçüt lenfadenektominin yapılması veya yapılmamasıdır. Derece, hasta yaşı, miyometrial invazyon derinliği çalışma kapsamına alınmamıştır. Uterusa sınırlı derece 3 veya derin miyometrial tümörlü hastalardan oluşan 63 hastalık alt grup analizinde pelvik lenfatik örneklendiğinde sağkalım lenfadenektomi yapılmayan hastalara göre daha iyi olup 5 yıllık sağkalım sırasıyla % 85 ve % 28 olarak bulunmuştur. İkinci bahsedilen sağkalım literatürde benzer gruplar-

da (uterusa sınırlı yüksek riskli) bildirilenden daha düşüktür. şüphesiz hangi hastaların pelvik lenf örneklemesine tabi tutulduğu önemlidir. Ancak bu çalışma lenfadenektominin tedavi edici etkisine bir kanıt olarak öne sürölmektedir.

Walsh ve arkadaşlarının 2008’de yayınladıkları derlemede; erken evre endometriyum kanseri olgularında pelvik lenfadenektomi ve sağkalım oranı arasında bir ilişki bulunamamıştır (9). Bu derlemedeki sonuçlar, geçmişte yapılan geriyedönük çalışmalara dayanan lenfadenektominin endometriyum kanserinde terapötik ve ömür avantajı sağladığı konusundaki düşünceyi sona erdirmekle beraber lenfadenektominin önemli prognostik bilgi sağladığını ve adjuvan tedavi seçeneklerine rehberlik edeceğini vurgulamıştır.

Larson ve arkadaşları endometriyum kanseri olgularında sadece total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH-BSO) uygulanan ve TAH-BSO ile pelvik ve paraaortik lenfadenektomi uygulanan hastalar karşılaştırıldığında operasyon süresi, tahmini kan kaybı ve postoperatif hastanede kalış süresi, lenfadenektomi uygulanan grupta daha yüksek oranda saptanmıştır (10).

## SONUÇ

Çalışmamızda erken evre endometriyum kanseri olgularında çıkarılan lenf düğümü sayısı ( $\leq 11$  karşın  $>11$  lenf düğümü) ile postoperatif morbidite ölçütleri arasında operasyon süresi dışında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Ancak postoperatif dönemde hastanede kalış süresi kan transfüzyonu gerekliliği, yara problemleri ve intraoperatif komplikasyon varlığı 11’den fazla lenf düğümü çıkarılan grupta daha yüksek oranda saptan-

makla beraber fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışma erken evre endometriyum kanser cerrahisinde lenf örneklemesinin yeterli olduğunu göstermektedir. Ancak daha geniş sayılı ve ileriye dönük çalışmalara gerek vardır.

## KAYNAKLAR

1. Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun NM. Cancer Statistics, 2002. *CA cancer J Clin* 2002; 52: 23-47.
2. Ries LLA, Eisner MP, Kosary CL et al. *Seer Cancer Statistics Review*, Bethesda: National Cancer Institute, 2001
3. Mariani A, Webb MJ; Keeney GL et al. Low-risk cancer: Is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182 (6): 1506-19.
4. Kılğore L C, Partridge E E, Alvarez R D et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 29-33.
5. Creutzberg CL. Lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial carcinoma: Do numbers count? *J Clin Oncol*. 2005; 40(1): 55-65.
6. Roberts JA, Brunetto VL, Keys HM et al. A phase III randomized study of surgery vs. surgery plus adjunctive radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma (GOG 99). *Proc Soc Gynecol Oncol* 1998; 29:70.
7. Creutzberg CL, van putten WL, Koper PC et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-I endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet*. 2000; 355(9213): 1404-11.
8. Walsh CS, Karlan BY. Lymphadenectomy’s role in early endometrial cancer: prognostic or therapeutic? *J Natl Cancer Inst*. 2008; 100(23):1707-16.
9. Larson DM, Johnson K, Olson KA. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of endometriyal cancer: morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 1992;79(6): 998-1001.

## İLETİşİM

Dr. Hayri AKSÖT  
Atatürk eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
Karabağlar, İzmir, Türkiye.  
Tel: +090 - 232 - 244 44 44 / 2635  
Faks : +090-232-243 48 48  
e-posta: hayriauf2009@yahoo.com