



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Obez endometroid endometrial kanserli olgulara pelvik lenfadenektomiye paraaortik lenfadenektomi eklenmesinin sağkalıma etkisi

The survival impact of adding paraaortic lymphadenectomy to pelvic lymphadenectomy in the obese endometrioid endometrial cancer cases

Ghanim Khatib¹, Mehmet Ali Vardar¹, Ahmet Barış Güzel¹, Ümran Küçüköz Güleç¹, Sevtap Seyfettinoğlu¹, Berin Bayat¹, Emine Bağır², Semra Paydaş³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, ³Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45(1):134-140

Abstract

Purpose: The aim of this study was to investigate the survival impact of adding paraaortic lymphadenectomy to pelvic lymphadenectomy in the obese low-grade endometrioid endometrial cancer cases.

Materials and Methods: The pathology reports, computer records and archival files of the operated endometrial cancer cases were retrospectively reviewed. During this period, among patients with full data, those who had low-grade endometrioid type and Body Mass Index (BMI) >30 kg/m² were determined. From these cases, merely those who underwent lymph node dissection were included in this study. Patients were divided into two groups; only pelvic lymphadenectomy and pelvic-paraaortic lymphadenectomy. Groups' demographic, clinical, surgical, follow-up survival data were analyzed and compared.

Results: 290 patients were designated, among them 207 cases who did not undergo lymph node dissection were excluded and therefore study was conducted with 34 patients in the pelvic lymphadenectomy group and 49 in the pelvic-paraaortic lymphadenectomy group. Clinical, surgical and pathological features of both groups were similar. Five-year disease-free survival rate was 80% and 86.3%, while 5-year overall survival rate was 92.6% and 86.3%, respectively.

Conclusion: In case of lymph node dissection was planned to this particular population of the current study, we think that adding paraaortic lymphadenectomy to the pelvic lymph node dissection, may will not contribute to the survival.

Keywords: Obesity, endometrial cancer, survival

Öz

Amaç: Bu çalışmada obez düşük grade endometroid endometrial kanserde pelvik lenfadenektomiye paraaortik lenfadenektomi eklenmesinin sağkalıma olan etkisini araştırmaya amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Opere edilen endometrium kanserlerinin patoloji raporları ve birimin bilgisayar kayıtları ile arşiv dosyaları retrospektif bir şekilde tarandı. Bu süre içerisinde tüm bilgilerine ulaşılabilen hastalardan, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) >30 kg/m² ve endometroid histolojiye sahip olan hastalar tespit edildi. Bu vakalardan sadece lenf nodu diseksiyonu yapılmış olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastalar uygulanan lenfadenektomiye göre iki gruba ayrıldı; sadece pelvik lenfadenektomi ve pelvik-paraaortik lenfadenektomi. Grupların demografik, klinik, cerrahi, patolojik, takip ve sağkalım bilgileri analiz edilip karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmanın kriterlerine uygun 290 hasta tespit edildi, bunlardan lenf nodu diseksiyonu uygulanmayan 207 vaka çıkarıldıktan sonra, çalışma pelvik lenfadenektomi grubunda 34 ve pelvik-paraaortik lenfadenektomi grubunda 49 hasta ile yürütüldü. Genel olarak her iki grubun klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri benzerdi. Beş yıllık hastaliksiz sağkalım sırasıyla %80 ve %86.3, beş yıllık toplam sağkalım ise, %92.6 ve %86.3 idi.

Sonuç: çalışmaya alınan bu özel hasta grubunda, lenf nodu diseksiyonu planlanması halinde, pelvik lenf nodu diseksiyonuna paraaortik lenfadenektominin eklenmesi sağkalıma katkı sağlamayabileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Obezite, endometrium kanseri, sağkalım.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ghanim Khatib, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: ghanim.khatib@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 09.10.2019 Kabul tarihi/Accepted: 07.12.2019 Published online: 03.01.2020

GİRİŞ

Endometrium kanseri (EK), gelişmiş ülkelerde ve ülkemizde en sık görülen jinekolojik kanserdir^{1,2}. EK'nin temel tedavisi cerrahidir. Cerrahisinde açık veya laparoskopik olarak total histerektomi ve bilateral salpingooforektomi ile beraber frozen sonucundaki risk kategorisine göre lenfadenektomi ± omentektomi yapılması günümüzde en çok kabul gören yönetim şeklidir³. EK'inde lenfadenektomi, yararı, genişliği ve yapıma şekli açısından her yönüyle tartışma konusudur. Lenfadenektominin evre ve prognosis hakkında yararlı bilgiler sağlamasına rağmen terapötik etkisi konusunda tartışmalar sürmektedir⁴. Lenfadenektominin yapılması halinde örnekleme mi, sistematik mi yoksa selektif mi yapılmalı şeklindeki sorular da tartışmaya açıktır. Ayrıca, selektif lenfadenektomiye palpasyon, gros tümör inceleme, frozen, sentinel yoksa görüntüleme yöntemleri ile mi karar verilmesi gerektiği konusunda da fikir birliği yoktur. Daha önemlisi, pelvik lenfadenektomi ile mi sınırlı kalmalı yoksa pelvik diseksiyona ilaveten paraaortik diseksiyon mu eklenmeli ve bunun üst sınırı inferiyor mezenterik arter mi yoksa renal ven mi olmalı şeklindeki soruların cevabı da net değildir^{5, 6}. Doğal olarak, diseksiyon alanı büyüdükçe komplikasyon ve morbidite oranları da paralel olarak artmaktadır⁴. Paraaortik metastaz EK'li vakaların <%10'unda raporlanmakla beraber sistematik paraaortik lenfadenektomi önemli morbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir^{7, 8}.

Dünya sağlık örgütünün kriterlerine göre vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m² olanlar obez olarak tanımlanmaktadır⁹. Obezite endometroid endometrial kanserin en iyi bilinen risk faktörlerindedir^{10, 11}. Obezite, birçok hastalığa katkı sağlayarak hastaların komorbiditesini arttırmaktadır. Dolayısıyla obezite hem cerrahiye zorlaştırmakta hem de morbiditesini yükseltmektedir¹⁰.

Bu çalışmamızda, obez düşük grade EK'li hastalarda paraaortik lenfadenektomi yaparak alınan cerrahi riskin sağkalımda karşılığı var mı ve bu cerrahi riske değer mi sorularına cevap aramaya çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balçalı Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalında Ocak 2010 - Aralık 2018 tarihleri arasında opere edilen endometrium kanserlerinin arşiv dosyaları, bilgisayar kayıtları, takip

kartları ve patoloji raporları retrospektif olarak tarandı. Bu süre içerisinde tüm bilgilerine ulaşılabilen hastalardan, VKİ >30 ve düşük grade endometroid histolojiye sahip olanlar tespit edildi. Bu vakalardan sadece total histerektomi ve bilateral salpingooforektomiye ilaveten lenf nodu diseksiyonu (LND) yapılmış olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastalar uygulanan lenfadenektomiye göre iki gruba ayrıldı; sadece pelvik lenf nodu diseksiyonu ve pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu. Grupların demografik, klinik, cerrahi, patolojik, takip ve sağkalım bilgileri analiz edilip karşılaştırıldı. Bu çalışmada tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND), bilateral olarak eksternal iliak damarlar boyunca sirkumfleks iliak venden itibaren iliak bifurkasyona kadar, internal iliak damarlar boyunca, interiliak mesafe ve obturatuvar çukur içerisinde bulunan lenf nodları olarak tanımlandı. Pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu (PPLND) ise, PLND olarak tanımlananlara ilaveten common iliak damarların bifurkasyonlarından itibaren sol renal vene kadar, presakral, kaval, aortokaval, periaortik, inferior mezenterik arterin altı-üstü sol paraaortik ve vena cava'nın sağ tarafındaki lenf nodları içerecek şekilde tanımlandı.

Lenfadenektomi, (endoskopik veya açık) total histerektomi ve bilateral salpingooforektomi (TH-BSO) işleminin ardından yapılan frozen sonucuna göre; endometroid histolojilerde %50'den fazla myometrial invazyon (Mİ) ve/veya servikal invazyon ve/veya 2cm'den büyük tümör varlığında gerçekleştirildi. Bizim kliniğimizde, bu kriterlerden 2cm'den büyük tümör tek başına olduğunda, genellikle sadece pelvik lenfadenektomi uygulanmaktadır. Tüm patolojik spesmenler Jinekolojik Patologlar tarafından incelendi. FIGO 2009 evreleme ve FIGO 1988 gradeleme sistemleri kullanıldı. Endometrium kanserinin histerektomi materyalindeki tanısından itibaren nükse kadar olan süre, hastaliksız sağkalım olarak anıldı. Toplam sağkalım ise, tanı ve ölüm arasındaki süre olarak tanımlandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS software version 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA) Paket Programı ile yapıldı. Tanımlayıcı analizler medyan, alt sınır, üst sınır, sayı ve yüzde olarak gösterildi. Yaşam analizleri Kaplan Meier metoduyla ve yaşam eğrilerinin arasındaki fark

Log-rank testi ile gerçekleştirildi. P deperi <0.05 anlamlı olarak ifade edildi.

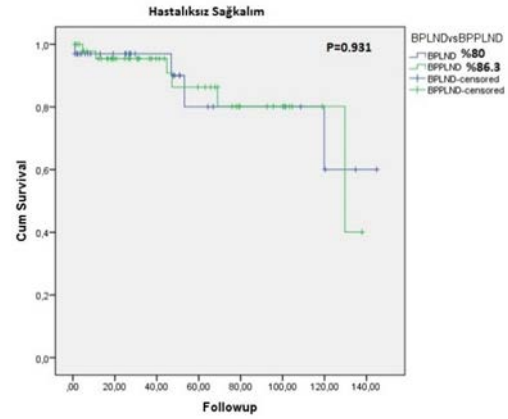
BULGULAR

Çalışma süresi içerisinde tüm bilgilerine ulaşılabilen 520 vakadan, VKİ <30, grade 3 endometroid ve nonendometroid histolojiye sahip olanlar çıkarıldıktan sonra 290 hasta tespit edildi. Bu vakaların 207'sine herhangi bir lenf nodu diseksiyonu uygulanmadığı, 34'üne sadece pelvik lenf nodu diseksiyonu ve 49'una pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu uygulandığı tespit edildi. Bu PLND ve PPLND uygulanan endometrium kanserli hasta gruplarının karşılaştırmalı klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastaların ortalama yaşı her iki grupta benzerdi, sırasıyla 57.79 ± 9.2 ve 58.47 ± 8.6 idi. İki grubun arasında VKİ açısından fark yoktu, PLND grubunda ortalama VKİ 38.1 ± 7 iken, PPLND grubunda 37.8 ± 4.6 idi ($p=0.783$). Her iki grubun hastaları da çoğunlukla postmenopozal dönemde idi, PLND grubunda sadece 6 (%17.6) ve PPLND grubunda da 6 (%13.3) vaka premenopozda idi ($p=0.597$). PLND grubunda 5 (%14.7) ve PPLND grubunda 6 (%13.3) hasta infertil idi ($p=0.861$). PLND grubundaki hastaların 21'inde (%61.8) ve PPLND grubundaki hastaların 27'sinde (%55.1) hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıklardan en az bir komorbid durum vardı ($p=0.546$).

PPLND grubundan iki (%3.6) vakada vena cava inferiyor yaralanmasına bağlı intraoperatif kanama komplikasyonu meydana geldiği kaydedildi. PLND grubundaki %5.9 ve PPLND grubundaki %10.4 postoperatif komplikasyonların hepsi yara yeri enfeksiyonu olduğu gözlemlendi. Cerrahi şekli (laparotomi veya laparoskopisi), intra ve postoperatif komplikasyonlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, sırasıyla p değeri 0.098, 0.233 ve 0.526 idi. Çıkarılan lenf nodu sayısı (26.4 ± 10 vs 34.9 ± 17 , $p=0.014$) ve ameliyat süresi (118.8 ± 46 vs 143.8 ± 57 , $p=0.039$) doğal olarak PLND grubuna göre PPLND yapılan hastalarda anlamlı olarak daha fazla idi. Hastanede ortalama postop kalış süresi PLND grubunda 4.6 ± 3 gün ve PPLND grubunda 6.7 ± 3 gündü ($p=0.167$).

Grade dağılımı, PLND grubunda 15 (%44.1) grade 1 ve 19 (%55.9) grade 2 şeklinde iken, PPLND grubunda 23 (%46.9) grade 1 ve 26 (%53.1) grade 2 olarak belirlendi. Gruplar arasında grade dağılımı açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0.800$).

Yine evre olarak da hastaların çoğu uterus sınırlı tümöre sahip idi (evre 1-2), uterus dışı hastalık (evre 3-4) PLND grubunun %8.8'inde ve PPLND grubunun %20.4'ünde tespit edildi ($p=0.153$). Myometrial invazyon, PLND grubundaki vakalarının %39.4'ünde ve PPLND grubundakilerin %50'sinde %50'yi aşıyordu ($p=0.351$). Lenfovasküler alan invazyonu (LVAİ), PLND grubundan 10 (%30.3) vakada ve PPLND grubundan 24 (%49) vakada izlendi ($p=0.092$). PLND grubundan sadece 1 (%3) kadında servikal invazyon saptanırken, PPLND grubundan 11 (%24.4) hastada saptandı ($p=0.010$). Lenf nodu tutulumu PLND grubundan 1 (%3) hastada ve PPLND grubundan 6 (%17.8) vakada raporlandı ($p=0.129$). PPLND grubundaki lenf nodu pozitifliği raporlanan hastaların sadece 1'inde izole paraaortik (%1.9) lenf nodu tutulumu kaydedildi. Adjuvan tedaviler, PLND grubuna göre PPLND grubunda anlamlı olarak daha fazla uygulandığı gözlemlendi (%32.4 vs %56.2, $p=0.033$).



Şekil 1. Grupların hastaliksız sağkalım eğrilerinin karşılaştırılması.

*PLND: pelvik lenf nodu diseksiyonu, †PPLND: pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu

Grade dağılımı, PLND grubunda 15 (%44.1) grade 1 ve 19 (%55.9) grade 2 şeklinde iken, PPLND grubunda 23 (%46.9) grade 1 ve 26 (%53.1) grade 2 olarak belirlendi. Gruplar arasında grade dağılımı açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p=0.800$). Yine evre olarak da hastaların çoğu uterus sınırlı tümöre sahip idi (evre 1-2), uterus dışı hastalık (evre 3-4) PLND grubunun %8.8'inde ve PPLND grubunun %20.4'ünde tespit edildi ($p=0.153$).

Tablo 1. Grupların demografik, klinik, cerrahi, patolojik ve takip özellikleri.

Parametre		PLND (n=36)	PPLND (n=56)	P
		Ort.±SS	Ort.±SS	
Yaş		57.79±9.2	58.47±8.6	0.735
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)		38.1±7	37.8±4.6	0.783
Lenf nodu sayısı		26.4±10	34.9±17	0.014
Operasyon süresi (dk)		118.8±46	143.8±57	0.039
Postop kalış süresi (gün)		4.6±3	6.7±3	0.167
		N (%)	N (%)	
Menopoz durumu	Premenopoz	6 (17.6)	6 (13.3)	0.597
	Postmenopoz	28 (82.4)	39 (86.7)	
İnfertilite	Yok	29 (85.3)	39 (86.7)	0.861
	Var	5 (14.7)	6 (13.3)	
Kororbidite	Yok	13 (38.2)	22 (44.9)	0.546
	Var	21 (61.8)	27 (55.1)	
Cerrahi şekli	Laparotomi	16 (47.1)	32 (65.3)	0.098
	Laparoskopi	18 (52.9)	17 (34.7)	
İntraoperative komplikasyon	Yok	34 (100)	47 (95.9)	0.233
	Var	0 (0)	2 (4.1)	
Postoperatif komplikasyon	Yok	32 (94.1)	42 (87.5)	0.526
	Var	2 (5.9)	5 (10.4)	
Grade	1	15 (44.1)	23 (46.9)	0.800
	2	19 (55.9)	26 (53.1)	
Evre	Uterusa sınırlı (evre 1-2)	31 (91.2)	39 (79.6)	0.153
	Uterus dışı hastalık (evre 3-4)	3 (8.8)	10 (20.4)	
Mİ	<50	20 (60.6)	23 (50.0)	0.351
	≥50	13 (39.4)	23 (50.0)	
LVAİ	Yok	23 (59.7)	25 (51.0)	0.092
	Var	10 (30.3)	24 (49.0)	
Servikal invazyon	Yok	32 (97.0)	34 (75.6)	0.010
	Var	1 (3.0)	11 (24.4)	
Lenf nodu tutulumu	Negatif	32 (97.0)	41 (87.2)	0.129
	Pozitif	1 (3.0)	6 (17.8)	
Adjuvan tedaviler	Yok	23 (67.6)	21 (43.8)	0.033
	Var	11 (32.4)	27 (56.2)	

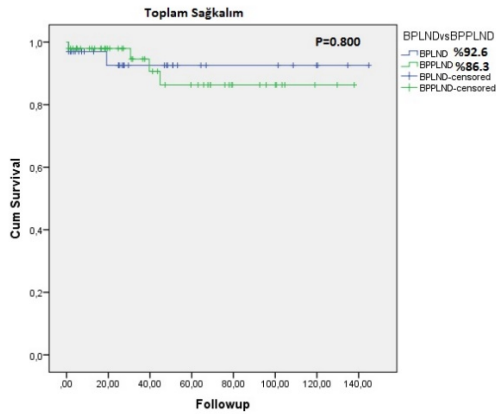
*PLND: pelvik lenf nodu diseksiyonu, †PPLND: pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu, ‡Mİ: miyometrial invazyon, §LVAİ: lenfovasküler alan invazyonu

Myometrial invazyon, PLND grubundaki vakaların %39.4'ünde ve PPLND grubundakilerin %50'sinde

%50'yi aşıyordu (p=0.351). Lenfovasküler alan invazyonu (LVAİ), PLND grubundan 10 (%30.3)

vakada ve PPLND grubundan 24 (%49) vakada izlendi ($p=0.092$). PLND grubundan sadece 1 (%3) kadında servikal invazyon saptanırken, PPLND grubundan 11 (%24.4) hastada saptandı ($p=0.010$). Lenf nodu tutulumu PLND grubundan 1 (%3) hastada ve PPLND grubundan 6 (%17.8) vakada raporlandı ($p=0.129$). PPLND grubundaki lenf nodu pozitifliği raporlanan hastaların sadece 1'inde izole paraaortik (%1.9) lenf nodu tutulumu kaydedildi. Adjuvan tedaviler, PLND grubuna göre PPLND grubunda anlamlı olarak daha fazla uygulandığı gözlemlendi (%32.4 vs %56.2, $p=0.033$).

Ortalama takip süresi 51.6 aydı. Beş yıllık hastaliksız sağkalım PLND grubunda %80 ve PPLND grubunda %86.3 idi (Şekil 1). Beş yıllık toplam sağkalım ise, PLND grubunda %92.6 ve PPLND grubunda %86.3 idi (Şekil 2). Gruplar arasında, hem hastaliksız sağkalım ($p=0.931$) hem de toplam sağkalım ($p=0.800$) açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.



Şekil 2. Grupların toplam sağkalım eğrilerinin karşılaştırılması.

*PLND: pelvik lenf nodu diseksiyonu, †PPLND: pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu

TARTIŞMA

Endometrium kanserinde lenfadenektominin yapılması, endometrium kanserinin 1988'de FIGO klinik evrelemeden cerrahi evrelemeye geçiş kararıyla önem kazanmaya başlamıştır. LND yapılmasıyla hastalığın kesin evresi ve prognozu belirlenmekte ve buna göre daha doğru bir şekilde adjuvan tedavilerin triajı yapılabilmektedir⁶. Ancak, lenfadenektominin terapötik etkisi konusunda fikir birliği sağlanmamış ve bugüne kadar endometrium kanserinde

lenfadenektominin terapötik yararı sadece retrospektif çalışmalarda ortaya konabilmiştir^{4, 6, 8}. Ne var ki, -çokça eleştiriler almasına rağmen- konu ile ilgili prospektif çalışmalarda bu yarar ne hastaliksız ne de toplam sağkalımda saptanabilmiştir^{4, 6}. Endometrium kanserinde lenfadenektominin rolü hakkındaki Cochrane derlemesi en son 2017'de güncellenmiştir. Derlemenin sonucunda, lenfadenektomi yapılan hastalarda yapılmayanlara göre cerrahiye bağlı sistemik morbidite (RR: 3.72, 95% GA: 1.04-13.27) ve lenfödem/lenfokist formasyonu (RR: 8.39, 95%GA: 4.06-17.33) bariz şekilde artmasına rağmen, toplam sağkalım (HR: 1.07, 95%GA: 0.81-1.43) ve rekürrensiz sağkalımda (HR: 1.23, 95%GA: 0.96-1.58) herhangi bir avantaj elde edilmediği tespit edilmiştir⁴.

Endometrium kanserinde lenfadenektomi konusu obez popülasyonda yeterli seviyede olmasa da literatürde ele alınmış ancak özellikle paraaortik lenfadenektomi üzerinde durulmamıştır. Bizim çalışmamızda, obez düşük grade endometroid endometrium kanserinde, frozen sonucuna göre LND uygulanması yönünde karar verilen vakalarda, sadece PLND ile PPLND yapılan hastaları karşılaştırarak, pelvik lenfadenektomiye paraaortik lenfadenektomiye eklemenin katkısını değerlendirdik. Servikal invazyonu olan ve dolayısıyla adjuvan tedavi gerektiren olgular PPLND grubunda daha fazla olmasına rağmen, her iki grup arasında hem hastaliksız sağkalım hem de toplam sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı. Dolayısıyla, bizim çalışmamızın sonucuna göre, bu özel popülasyonda pelvik lenfadenektomiye ilaveten paraaortik lenfadenektomi yapılması, hastalara sağkalım açısından katkı sağlamayacağı yönünde idi.

Paraaortik LND maliyeti artırması ve daha uzun operasyon süresi gerektirmesinin yanında, potansiyel olarak daha fazla kan kaybı ve artmış postoperatif ileus riski gibi birçok morbidite ve komplikasyona gebe dir^{7, 8, 12}. Dolayısıyla, obez düşük grade EK'li hastaların obezite nedeniyle artmış morbidite riskini de göz önünde bulundurursak, sağkalıma katkısı olmayan bu işlemin ciddi anlamda irdelenmesi gerektiği aşikardır. Kumar ve arkadaşları⁸, <%50 myometrial invazyon (Mİ), LVAİ ve pelvik lenf nodu metastazı olmayan EK vakalarının paraaortik lenf nodu tutulum olasılığı son derece az olduğunu saptamışlardır. Benzer şekilde, Karube ve arkadaşları⁵, paraaortik metastazların pelvik lenf nodları ve overyan metastazlarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Obez EK'li hastalarının çoğunlukla

düşük grade, <50 Mİ ve endometroid histolojiye sahip olduklarını düşünürsek, bu hastalarda paraaortik lenfadenektomi işleminden vazgeçilmesi, mantıklı bir yaklaşım olabilir. Gerçekte de cerrahların önemli bir kısmı, teknik zorluklar ve cerrahi risk nedeniyle obez EK'li hastalarda paraaortik lenfadenektomiden kaçınmaktadır. Pavelka ve arkadaşlarının¹³ çalışmasında, EK'li kadınlarda VKİ arttıkça, paraaortik LND oranının düştüğünü bildirmişlerdir.

Endometrium kanserinde lenfadenektomi üzerinde yapılan prospektif çalışmaların hiç birinde sağkalımda yarar saptanmamıştır. Benedetti Panici ve arkadaşları, 514 erken evre endometrial kanser vakasını iki gruba randomize edip bir gruba LND uygularken diğer gruba uygulamamışlardır. Araştırmacılar her iki grup arasında hem hastaliksız hem de toplam sağkalım yönünden anlamlı fark bulamamışlardır¹⁴. Büyük hacimli multisentrik Avrupa çalışması olan ASTEC çalışmasında, 1408 klinik evre I EK hastasını LND yönünden randomize edilmiştir. Bu çalışmada da, lenfadenektomi yapılan ve yapılmayan kadınlar arasında, progresyonsuz ve toplam sağkalım açısından anlamlı fark tespit edilmemiş olup, erken evre olarak düşünülen vakalarda rutin LND'ye karşı görüş bildirilmiştir¹⁵. Ancak, unutulmamalıdır ki, bu çalışmalara yönelik literatürde yerini alan ciddi eleştirilerin olduğu⁶. Geniş retrospektif SEPAL çalışmasında, toplamda 671 EK'li vaka ele alınmış ve yapılan LND açısından karşılaştırılmıştır¹⁶. Hastaların 325'ine sadece PLND yapılırken, 346'sına PPLND uygulanmıştır. Çalışmanın multivaryant analizinde, rekürrens açısından orta ve yüksek riskli EK'li vakalarda pelvik lenfadenektomiye paraaortik lenfadenektominin eklenmesi, sadece pelvik lenfadenektomiye göre ölüm riskinin azalttığı ortaya çıkmıştır (HR: 0.44, GA: 0.30-0.64; p<0.0001). Şüphesiz ki çalışmanın retrospektif olması en ciddi limitasyonudur, ancak vücut kitle indeksi ve sınıflaması ile ilgili herhangi bir bilgi verilmemiş olması da bu analizdeki obezitenin etkisini koyabilmek açısından önemli bir kıstas olmuştur.

Bizim çalışmamızın sadece obez düşük grade endometroid endometrial kanserde paraaortik lenfadenektominin pelvik lenfadenektomiye eklenmesinin sağkalıma olan etkisini değerlendirmeye odaklanması ile literatürde önemli bir boşluğu kapatmaktadır. Bunun yanında, olgularımızın homojen bir grubu temsil etmesi, aynı ekip tarafından aynı prensiplerle opere edilip patolojik olarak incelenmesi ve takip süresinin uzun olması çalışmamızın diğer avantajlarıdır. Öteki taraftan,

retrospektif dizayn ve buna bağlı bias olasılıkları, çalışmanın en önemli kısıtları olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sonuçta, obez düşük grade endometroid endometrium kanseri dediğimiz özel popülasyonda, lenf nodu diseksiyonu uygulanması planlanıyorsa, diseksiyonun paraaortik bölgeye genişletmeden sadece bilateral pelvik lenfadenektomi şeklinde yapılması yeterli olabilecektir. Yine de, bu konuda kesin sonuca varılabilmesi için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: GK, MAV,ABG, ÜKG; Veri toplama: GK, BB, SS; Veri analizi ve yorumlama: GK, MAV, SP; Yazı taslağı: GK; İçeriğin eleştirel incelenmesi: ÜKG, ABG, MAV, SS; Son onay ve sorumluluk: GK, MAV, ABG, ÜKG, SS, BB, EB, SP; Teknik ve malzeme desteği: GK, MAV, ABG, ÜKG, EB, SS, SP; Süpervizyon: MAV, SP; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : GK, MAV,ABG, ÜKG; Data acquisition: GK, BB, SS; Data analysis and interpretation: GK, MAV, SP; Drafting manuscript: GK; Critical revision of manuscript: ÜKG, ABG, MAV, SS; Final approval and accountability: GK, MAV, ABG, ÜKG, SS, BB, EB, SP; Technical or material support: GK, MAV, ABG, ÜKG, EB, SS, SP; Supervision: MAV, SP; Securing funding (if available): n/a.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
2. Gultekin M, Kucukyildiz I, Karaca MZ, Dundar S, Boztas G, Turan SH et al. Trends of gynecological cancers in Turkey: Toward Europe or Asia? *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27:1-9.
3. Zullo F, Falbo A, Palomba S. Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:94-100.
4. Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10:CD007585.
5. Karube Y, Fujimoto T, Takahashi O, Naniyo H, Mizunuma H, Yaegashi N, et al. Histopathological prognostic factors predicting para-aortic lymph node metastasis in patients with endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol.* 2010;118:151-4.
6. Rungruang B, Olawaiye AB. Comprehensive surgical staging for endometrial cancer. *Rev Obstet Gynecol.* 2012;5:28-34.

7. Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum-Gamez JN, Kumar S, Weaver AL, McGree ME et al. Factors predictive of postoperative morbidity and cost in patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2012;120:1419-27.
8. Kumar S, Mariani A, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Keeney GL et al. Risk factors that mitigate the role of paraaortic lymphadenectomy in uterine endometrioid cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;130:441-5.
9. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894: i-xii, 1-253.
10. Giugale LE, Di Santo N, Smolkin ME, Havrilesky LJ, Modesitt SC. Beyond mere obesity: effect of increasing obesity classifications on hysterectomy outcomes for uterine cancer/hyperplasia. *Gynecol Oncol.* 2012;127:326-31.
11. Gunderson CC, Java J, Moore KN, Walker JL. The impact of obesity on surgical staging, complications, and survival with uterine cancer: a Gynecologic Oncology Group LAP2 ancillary data study. *Gynecol Oncol.* 2014;133:23-7.
12. Konno Y, Todo Y, Minobe S, Kato H, Okamoto K, Sudo S et al. A retrospective analysis of postoperative complications with or without para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;21:385-90.
13. Pavelka JC, Ben-Shachar I, Fowler JM, Ramirez NC, Copeland LJ, Eaton LA et al. Morbid obesity and endometrial cancer: surgical, clinical, and pathologic outcomes in surgically managed patients. *Gynecol Oncol.* 2004;95:588-92.
14. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:1707-16.
15. group As, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009;373:125-36.
16. 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. *Lancet.* 2010;375:1165-72.