

## ENDOMETRİYUM KANSERİ ve UTERUS SARKOMLARI

İ. Çiğdem KILIÇ<sup>1</sup>

### ENDOMETRİYUM KANSERİ

#### İNSİDANS

Endometriyum kanseri, gelişmiş ülkelerde görülen kadın genital sistem maligniteleri arasında ilk sırada yer almaktadır (1). Birleşik Devletler’de 2018 yılı için 63,230 yeni tanı ve 11,350 hastalık nedeni ölüm öngörülmüştür (2). Kadınlarda görülen tüm kanserlerde meme, akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra dördüncü sıradadır. Endometriyum kanseri tanısı konan hasta sayısı son yıllarda sabit kalmakla birlikte, hastalık nedeni ölüm oranlarında az miktarda artış gözlenmektedir. Geçmiş yıllarda, endometriyum kanseri sayısındaki yükseklikten yaygın östrojen kullanımı sorumlu tutulmuştur. Fakat ekzojen östrojen kullanım oranı yüksek olmayan toplumlarda da yüksek vaka sayıları mevcuttur. Özellikle gelişmiş ülkelerde giderek artan obezite, yüksek insidans oranlarından sorumlu mekanizmalardan biri olarak kabul edilmektedir.

#### EPİDEMİYOLOJİ

Endometriyum kanseri; reproduktif yıllarda veya postmenopozal dönemde görülebilir. Ortalama görülme yaşı 63’tür; hastaların çoğunluğu 50 ve 59 yaşları arasında tanı almaktadır (3).

Hastalık %5 hastada 40 yaşından önce saptanır. Endometriyal karsinom için 2 klinikopatolojik subtip tanımlanmıştır (4). Bokhman’ın önerdiği bu modele göre, Tip I (endometrioid) grubu tümörler obez, hiperlipidemik, hiperöstrojenemik, infertil, anormal uterin kanaması ve geç menopoza başlangıcı olan kadınlarda gelişir. Bu hasta grubunda tümörler iyi veya orta differansiye, yüzeysel myometriyal invazyonlu, progesterona cevaplıdır. Sağkalım oranları daha yüksektir; 5-yıllık sağkalım %85 kadardır. Tip II (nonendometrioid) grup ise kötü differansiye, derin myometriyal invazyonu olan, lenf nodlarına yayılma eğilimi yüksek, progesterona cevapsız ve kötü prognozlu tümörlerdir. Bu tip tümöre sahip hastalar daha yaşlı, nonobez, multipar ve tamoksifen ile tedavi edilmiş meme kanseri öyküsü olan kadınlardır. 5-yıllık sağkalım oranı %58 olarak tespit edilmiştir. Her 2 subtip kendine özgü genetik değişikliklerle karakterizedir. Tip I tümörlerde mikrosatellit instabilite ve PTEN, PIK3CA ve  $\beta$ -catenin mutasyonları sık iken; Tip II tümörlerde kromozomal instabilite ve p53 mutasyonları yüksek orandadır.

Endometriyal karsinom için çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Karşılanmamış östrojen maruziyeti en önemli etkenlerden biri olarak

<sup>1</sup> Uzm. Dr. İ. Çiğdem Kılıç, Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi  
Yandal Uzmani cigdemkiloc2002@gmail.com



## BİLİNMESİ GEREKEN ÖNEMLİ NOKTALAR

1. Endometriyum kanseri, kadın genital yol kanserleri arasında en sık görülendir.
2. En sık semptom vajinal kanamadır.
3. En sık görülen histolojik tip: endometrioid adenokarsinom
4. Östrojen stimülasyonu ile ilişkisine göre 2 tipe ayrılır:
5. Tip I: PTEN,  $\beta$ -catenin mutasyonu, MLH-1 inaktivasyonu, mikrosatellit instabilitesi
6. Tip II: P53, p16, HER/2neu, e-cadherin mutasyonu, kromozomal instabilite, yüksek Ki67 ekspresyonu
7. Postmenopozal dönemde servikovajinal smear sonucunda endometriyal hücre görülürse, endometriyal örnekleme önerilir.
8. Postmenopozal kanama durumunda en sık sebepler ekzojen östrojen kullanımı ve endometriyal atrofidir.
9. Fraksiyone küretajda endometriyal ve endoservikal örnekler ayrı olarak değerlendirilir.
10. Peritoneal sitoloji pozitifliğinin endometriyum kanserinde evrelemede yeri yoktur.
11. Berrak hücreli adenokanser ve seröz adenokanserler yüksek gradeli kabul edilirler.
12. Belirgin nükleer atipi, histolojik grade'i bir derece artırır.
13. En sık rekürrens → vajen cuff
14. En önemli prognostik faktör: Evre
15. Erken evre hastalıkta en önemli prognostik faktör: lenf nodu tutulumu
16. Yaş, bağımsız prognostik faktördür.
17. Grade arttıkça myometriyal invazyon riski artar.
18. Progesteron reseptör pozitifliği iyi prognostik faktördür.
19. Skuamöz adenokarsinomda servikal stenoza bağlı pyometra görülebilir.
20. Lynch sendromunda riski artan kanserler: Kolon, endometriyum, over, renal pelvis, pankreas, ince barsak, karaciğer, safra kanalları, mide, beyin, meme.
21. Gen mutasyonları: MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2 (mismatch repair genleri)
22. Uterus sarkomları: Tanıda mitoz sayısı, atipi ve nekroz varlığı kullanılır.
23. Sarkomlarda en sık yayılım yolu: Hematojen
24. Karsinosarkomlar, ileri evre endometriyum kanseri gibi evrenir ve tedavi edilir.

## KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014; 64(1): 9-29.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018; 68: 7-30.
3. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Int J Gynecol Obstet. 2006; 95:105-43.
4. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 1983; 15: 10-17.
5. Van den Bosch T, Choosemans A, Morina M, et al. Screening for uterine tumours. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012; 26(2): 257-66.
6. Kitchener HC, Trimble EL. Endometrial cancer state of the science meeting. Int J Cancer Gynecol. 2009; 19: 134-40.
7. Dinkelspiel HE, Wright JD, Lewin SN, Herzog TJ. Contemporary clinical management of endometrial cancer. Obstet Gynecol Int. 2013; 583891.
8. Obermair A, Youlden DR, Young JP, et al. Risk of endometrial cancer for women diagnosed with HNPC-C-related colorectal carcinoma. Int J Cancer. 2010;



- 127: 2678-84.
9. DuBeshter B, Warshal DP, Angel C, et al. Endometrial carcinoma: The relevance of cervical cytology. *Obstet Gynecol.* 1991; 77: 458-62.
  10. Siebers AG, Verbeck ALM, Massuger LF, et al. Normal appearing endometrial cells in cervical smears of asymptomatic postmenopausal women have predictive value of significant endometrial pathology. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16: 1069-74.
  11. Zucker PK, Kasdon EJ, Feldstein ML. The validity of Pap smear parameters as predictors of endometrial pathology in menopausal women. *Cancer.* 1985; 56: 2256-63.
  12. Dijkhuizen FPH, Mol BWJ, Brolmann HAM, et al. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer.* 2000; 89: 1765-72.
  13. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK, et al. Controlled analysis of factors associated with insufficient sample on outpatient endometrial biopsy. *BJOG.* 2000; 107(10): 1312-14.
  14. Mariani A, Dowdy SC, Keeney GL, et al. Predictors of vaginal relapse in stage I endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2005; 97: 820-7.
  15. Soliman PT, Frumovitz M, Spannuth W, et al. Lymphadenectomy during endometrial cancer staging: practice patterns among gynecologic oncologists. *Gynecol Oncol.* 2010; 119: 291-4.
  16. Milam MR, Java J, Walker JL, et al. Nodal metastasis risk in endometrioid endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2012; 119: 286-92.
  17. Neubauer NL, Lurain JR. The role of lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer. *Int J Surg Oncol.* 2011; 2011: 814649.
  18. Frederick PJ, Straughn JM, Jr. The role of comprehensive surgical staging in patients with endometrial cancer. *Cancer Control.* 2009; 16: 23-9.
  19. Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 216: 459-76.
  20. Boruta DM, Gehrig PA, Fader AN, Olawaiye AB. Management of women with uterine papillary serous cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. *Gynecol Oncol.* 2009; 115: 142-53.
  21. Fader AN, Santin AD, Gehrig PA. Early stage uterine serous carcinoma: management updates and genomic advances. *Gynecol Oncol.* 2013; 129: 244-50.
  22. Daniel AG, Peters WA, 3rd. Accuracy of office and operating room curettage in the grading of endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1988; 71: 612-14.
  23. Resnick KE, Hampel H, Fishel R, Cohn DE. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2009; 114: 128-34.
  24. Lancaster JM, Powell CB, Kauff ND, et al. Society of Gynecologic Oncologists Education Committee statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol.* 2007; 107: 159-62.
  25. Buchanan DD, Tan YY, Walsh MD, et al. Tumor mismatch repair immunohistochemistry and DNA MLH1 methylation testing of patients with endometrial cancer diagnosed at age younger than 60 years optimizes triage for population-level germline mismatch repair gene mutation testing. *J Clin Oncol.* 2014; 32: 90-100.
  26. Watkins JC, Yang EJ, Muto MG, et al. Universal screening for mismatch-repair deficiency in endometrial cancers to identify patients with Lynch syndrome and Lynch-like syndrome. *Int J Gynecol Pathol.* 2017; 36: 115-27.
  27. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017; 67: 7-30.
  28. Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, et al. Pathologic models to predict outcome for women with endometrial adenocarcinoma: the importance of the distinction between surgical stage and clinical stage- a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 1996; 77: 1115-21.
  29. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2007; 109: 655-62.
  30. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer.* 1987; 60: 2035-41.
  31. Weinberg LE, Kunos CA, Zanotti KM. Lymphovascular space invasion (LVSI) is an isolated poor prognostic factor for recurrence and survival among women with intermediate to high-risk early-stage endometrioid endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2013; 23: 1438-45.
  32. Takeshima N, Nishida H, Tabata T, et al. Positive peritoneal cytology in endometrial cancer: Enhancement of other prognostic indicators. *Gynecol Oncol.* 2001; 82: 470-3.
  33. Geisinger KR, Homesley HD, Morgan TM, et al. Endometrial adenocarcinoma: A multiparameter clinicopathologic analysis including DNA profile and the sex steroid hormone receptors. *Cancer.* 1986; 58: 1518-25.
  34. Schink JC, Lurain JR, Wallemark CB, et al. Tumor size in endometrial cancer: A prognostic factor for lymph node metastasis. *Obstet Gynecol.* 1987; 70: 216-9.
  35. AlHilli MM, Podratz KC, Dowdy SC, et al. Risk-scoring system for individualized prediction of lymphatic dissemination in patients with endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013; 131: 103-8.
  36. Zaino RJ, Davis ATL, Ohlsson-Wilhelm BM, et al. DNA content is an independent prognostic indicator in endometrial adenocarcinoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Int J Gynecol Pathol.* 1998; 17: 312-9.
  37. Athanassiadou P, Athanassiades P, Grapsa D, et al. The prognostic value of PTEN, p53, and beta-catenin in endometrial carcinoma: A prospective immunocytochemical study. *Int J Gynecol Cancer.* 2007; 17:697-704.
  38. Lee TS, Lee JY, Kim JW, et al. Outcomes of ovarian preservation in a cohort of premenopausal women with early-stage endometrial cancer: A Korean Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2013; 131: 289-93.



39. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2012; 125: 477-82.
40. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2010; 118(1): 14-8.
41. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma.* *Lancet.* 2000; 355: 1404-11.
42. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2004; 92(3): 744-51.
43. Nout RA, Smit VT, Putter H, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet.* 2010; 375: 816-23.
44. Trope CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol.* 2012; 51(6): 694-705.
45. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition. Vol. 6: World Health Organization; 2014.
46. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: A review. *Gynecol Oncol.* 2010; 116(1): 131-9.
47. Signorelli M, Fruscio R, Dell'Anna T, et al. Lymphadenectomy in uterine low-grade endometrial stromal sarcoma: an analysis of 19 cases and a literature review. *Int J Gynecol Cancer.* 2010; 20(8): 1363-6.
48. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, et al. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol.* 2009; 10(12): 1188-98.