



# TJOD Bülten

EKİM 2023



[www.tjod.org](http://www.tjod.org)





Sevgili Meslektaşlarım,

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'mizin, Ekim 2023 bülteninde tekrar sizlerle birlikte olmaktan dolayı oldukça heyecanlı ve mutluyum. Sıcak yaz aylarını geride bırakıp sonbaharın kendisini gösterdiği bu günlerde tüm meslektaşlarımıza kolaylıklar diliyorum.

Bu bültenimizde, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof Dr Cihan Toğrul Hocamız'la söyleşi yaparak hem hocamızı daha yakından tanıdık, hem de Hoca'mızın zaman yönetimi ve mesleğimizin geleceği ile ilgili fikirlerini öğrenme fırsatımız oldu. Bunun yanısıra, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Op. Dr. Aslı Karakaşlı, Prof. Dr. Cihan Toğrul ve Prof. Dr. Ümit Görkem tarafından hazırlanan "Endometriyum kanseri" ile ilgili son derece bilgilendirici ve detaylı derlemeye bültenimizde yer verdik. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Ercan Yılmaz Hoca'mız tarafından kaleme alınan "Endometriyum kanserinde sentinel lenf nodu haritalaması ve evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin konsensüs önerileri ile literatür taraması" isimli derlememizi de heyecanla okuyacağınızı düşünmekteyim.

Bültenimizin bu sayısında, genç bir uzman gözünden köşesinde Bitlis Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden Op. Dr. Muzaffer Bulut tarafından hazırlanan "Genç bir uzman olarak periferde çalışmak" başlıklı yazısını özellikle genç meslektaşlarımızın ilgiyle okuyacaklarını düşünüyorum. Meslek Duayenlerimizden tavsiyeler kısmımızda da, Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr.Fadıl Kara Hoca'mız tarafından hazırlanmış köşe yazısını da ilgiyle okuyacağınızı düşünmekteyim.

Gücümüzü siz değerli meslektaşlarımızdan almaktayız ve hep birlikte daha ilerilere taşımaya hazırız. Bu süreçte tüm meslektaşlarımıza çalışmalarında kolaylıklar diliyorum. Sonraki sayılarda görüşmek dileğiyle...

**Prof. Dr. M. Bülent TIRAŞ**

TJOD Yönetim Kurulu Başkanı



Değerli Meslektaşlarım,

Yeni bir bültenle yine sizlerle. Nisan 2022’de başladığımız bültenimizle bugünlere geldik. Zaman ne kadarda hızlı geçiyor. Bu sayımızda “Endometriyum kanseri” ve “Endometriyum kanserinde sentinel lenf nodu haritalaması ve evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin konsensüs önerileri ile literatür taraması” isimli derlemelere yer verdik.

Genç bir uzman gözünden köşesi ve Meslek Duayenlerimizden Prof. Dr. Fadıl Kara Hoca’mız tarafından hazırlanmış köşe yazısını sizlerle paylaşıyoruz. Birdahaki sayıda buluşmak üzere sağlıklılıkla kalın...

**Prof. Dr. Muhammet Erdal Sak**

TJOD Bülten Editörü

TJOD Yönetim Kurulu Üyesi



# YÖNETİM KURULU ÜYELERİ



**BAŞKAN**  
PROF. DR.  
M. BÜLENT TIRAŞ



**2. BAŞKAN**  
PROF. DR.  
İSMAIL METE İTİL



**SAYMAN**  
PROF. DR.  
GAZİ YILDIRIM



**GENEL SEKRETER**  
OP. DR.  
VOLKAN KURTARAN



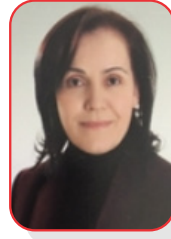
OP. DR.  
SAMET BAYRAK



PROF. DR.  
POLAT DURSUN



PROF. DR.  
S. CANSUN DEMİR



PROF. DR.  
MELİKE DOĞANAY



PROF. DR.  
TALİP GÜL



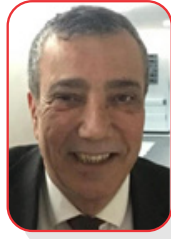
PROF. DR.  
ATEŞ KARATEKE



PROF. DR.  
ALİ KOLUSARI



PROF. DR.  
M. ERDAL SAK



OP. DR.  
M. SELÇUK SÖYLEMEZ



PROF. DR.  
FATİH ŞENDAÇ



PROF. DR.  
ERCAN YILMAZ

BU SAYIDA

1. Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalından Prof Dr Cihan Toğrul hocamızla söyleşi
2. Derleme, Endometriyum Kanseri, Op. Dr. Aslı Karakaşlı, Prof. Dr. Cihan Toğrul, Prof. Dr. Ümit Görkem
3. Derleme, Endometriyum kanserinde sentinel lenf nodu haritalaması ve evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin konsensüs önerileri ile literatür taraması, Prof. Dr. Ercan Yılmaz
4. Genç Bir Uzman Gözünden, Op. Dr. Muzaffer Bulut
5. Meslek Duayenlerimizden tavsiyeler, Prof. Dr. Fadıl Kara



EDİTÖR

PROF. DR. **MUHAMMET ERDAL SAK**  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **AHMET YİĞİT ÇAKIROĞLU**  
ACIBADEM SAĞLIK GRUBU,  
İSTANBUL



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ERCAN YILMAZ**  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., MALATYA



EDİTÖR YARDIMCISI

PROF. DR. **ELİF AĞAÇAYAK**  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **TALİP KARAÇOR**  
ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., ADIYAMAN



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **MERT ULAŞ BARUT**  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., ŞANLIURFA



EDİTÖR YARDIMCISI

DOÇ. DR. **NURULLAH PEKER**  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ, KADIN HASTALIKLARI VE  
DOĞUM A.D., DİYARBAKIR

Bu ayki bültenimizde misafir eğitim kliniğimiz, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı oldu. Anabilim Dalından Prof Dr Cihan Toğrul hocamız ile söyleşi yaptık.



### 1) Hocam sizi tanıyabilir miyiz?

Ben Cihan Toğrul, kadın hastalıkları ve doğum uzmanıyım. Mesleğime olan tutkum, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladı ve ardından Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ihtisasımı tamamladım. Diyarbakır'da bir süre görev yaptıktan sonra, 2015 yılında Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne katıldım. 2018 yılında doçent 2023 yılında profesör unvanı aldım ve şu anda Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında görev yapmaktayım. Hekimliğin bana her gün yeni bir öğrenme fırsatı sunduğunu ve hastalarımın yaşamlarına dokunmanın bu yolculuğu anlamlı kıldığını düşünüyorum.

### 2) Bir kadın doğum uzmanı, bir cerrah, bir idareci olarak sorumluluklarınızı yerine getirirken zamanınızı nasıl kullanıyorsunuz, nasıl yetiştiriyorsunuz? Genç meslektaşlarımıza medikal ve paramedikal önerileriniz neler olur?

Zaman yönetimi günümüz koşullarında kritik öneme sahip. Hastalarım, öğrencilerimle ve ekibimle kaliteli zaman geçirmeyi önemsiyorum. Bu nedenle önceliklerimi belirleyerek ve görevleri önemine göre sıralayarak zamanımı etkili bir şekilde kullanmaya çalışıyorum. Genç meslektaşlarıma önerim, mesleki bilgi ve becerilerini sürekli güncel tutmaları, empati ve iletişim becerilerini geliştirmeleri ve kariyerlerinde daima etik değerleri ön planda tutmalarıdır.

### 3) Bölümünüzle ilgili bilgi verebilir misiniz?

Hitit Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı olarak, kadın sağlığının her aşamasına yönelik kapsamlı bakım ve tedavi sağlamayı amaçlıyoruz. Bölümümüz, genel jinekolojik hizmetlerin yanı sıra, yardımcı üreme teknikleri, jinekolojik onkoloji, ürojinekoloji ve pelvik rekonstrüktif cerrahi gibi alt alanlarda da hizmet vermektedir. Ekibimiz, hastalarımıza en yüksek standartlarda bakım sağlamak için multidisipliner bir yaklaşım benimsemekte ve bu alandaki en güncel bilimsel gelişmeleri takip etmektedir. Öğrencilerimize ve asistanlarımıza, teorik bilgilerin yanı sıra, pratiğe dayalı, hasta odaklı ve etik değerleri benimsemiş bir eğitim sunmayı hedefliyoruz.

### 4) Mesleğimizin geleceği ile ilgili düşünceleriniz ve beklentileriniz nelerdir?

Kadın sağlığı alanındaki teknolojik ve bilimsel gelişmelerin, önümüzdeki yıllarda mesleğimizi daha da ileriye taşıyacağına inanıyorum. Özellikle yapay zeka ve robotik cerrahi gibi alanlardaki yenilikler, tedavi yöntemlerimizi ve hastalarımıza sunduğumuz bakımı daha da iyileştirecektir. Gelecekte, bireyselleştirilmiş tıp uygulamalarının ve gen terapilerinin de alanımızda önemli katkılar sağlayacağını düşünüyorum. Önemli olanın, bu gelişmeleri etik ve hasta merkezli bir yaklaşımla entegre etmek olduğuna inanıyorum.





Op. Dr. Aslı Karakaşlı



Prof. Dr. Cihan Toğrul



Prof. Dr. Ümit Görkem

## Endometriyum Kanseri

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Endometrial kanser (EK), gelişmiş ülkelerde en yaygın jinekolojik malignitedir ve küresel olarak artan bir insidansla karşı karşıyadır (1). Hormonal dengesizlikler, obezite ve genetik yatkınlıklar gibi birçok risk faktörü tarafından şekillenen bu karmaşık hastalık için erken teşhis ve yetkin yönetim, hasta sonuçlarını iyileştirmek için son derece önemlidir (2-5). Bu derleme alanındaki mevcut bilgi ve araştırmalara kapsamlı bir genel bakış sunmakta, ayrıca anahtar bulguları ve gelişen trendleri öne çıkarmaktadır. Mevcut kanıtları birleştirerek, EK' nin önlenmesi, tanısı ve yönetimi açısından daha nüanslı ve kişiselleştirilmiş stratejilerin gelişimini teşvik etmeyi umuyoruz.

### ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

#### Östrojen sinyalleme

Östrojen reseptörleri (ER'ler) aracılığıyla düzenlenen östrojen sinyali, üreme faaliyetleri ve çeşitli dokulardaki hücreler dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçlerde çok önemlidir. ER $\alpha$  ve ER $\beta$ , hedef genlerin transkripsiyonunu modüle etmek için DNA'daki spesifik östrojen yanıt elemanlarına (ERE'ler) bağlanan ligand bağımlı transkripsiyon faktörleridir (6). G-protein bağımlı östrojen reseptörü (GPER1), bağımsız yanıtını ve hücre proliferasyonunu etkileyen non-genomik sinyal olaylarını kolaylaştırır (7).

EC genel olarak Tip-I ve -II olarak ikiye ayrılır ve her biri, ER ifadeleri ve östrojen sinyalleme ile ilişkileri açısından belirgin farklılıklar gösterir (8). Tip-I EC, genellikle estrojene bağımlı olup, tipik olarak ER $\alpha$ 'nın aşırı ekspresyonu ile karakterizedir. Bu, hiperaktif östrojen sinyalleşmesine katkıda bulunarak hücre proliferasyonunu teşvik eder ve apoptozisi inhibe eder. Buna karşın, genellikle estrojenden bağımsız ve daha agresif olan Tip-II EC, azalmış ER $\alpha$  ekspresyonu sergileme eğilimindedir (9).

ER $\alpha$  estrojenle bağlandığında, çekirdeğe taşınan bir kompleks oluşturur. Bu kompleks DNA'daki ERE'lere bağlanarak hücre proliferasyonu, farklılaşma ve hayatta kalma ile ilgili hedef genlerin transkripsiyonunu modüle eder (10). Böylece tümör büyümesine ve ilerlemesine katkıda bulunan artmış östrojen sinyalleşmesine yol açar.

GPER'in endometriyal kanserdeki (EC) rolüne bakıldığında, bu reseptörün sinyalizasyonu kanser biyolojisinin çeşitli yönleriyle ilişkilidir. Bu yönler arasında kanser hücrelerinin proliferasyonu, migrasyonu ve yaşam sürekliliği bulunmaktadır. GPER, estrojenle bağlandığında, hücre proliferasyonu, migrasyonu ve yaşam sürekliliğini destekleyen PI3K/Akt ve MAPK/ERK gibi çoklu sinyal yollarını aktive eder(11).

Endometriyumdaki östrojen reseptörlerinin çok yönlü rollerini ve bunların EC'deki anormal sinyallerini anlamak, hedefe yönelik tedaviler geliştirmek ve hastalığı yönetmek için çok önemlidir. Çoklu reseptörleri, ko-regülatör ve etkileşimli yolları içeren ER sinyalizasyonunun karmaşıklığı, EC'yi yönlendiren mekanizmaları aydınlatmak ve bu yollar içinde potansiyel terapötik hedefleri belirlemek için kapsamlı araştırmaları zorunlu kılar.

Reprodüktif Geçmiş

Dikkate değer bir jinekolojik malignite olan EC, menarş yaşı, menopoz yaşı ve parite gibi çeşitli üreme faktörleriyle karmaşık bir ilişki gösterir; bunların her biri riske ve ilerlemeye ayrı ayrı katkıda bulunur. 13 kohort çalışmasından 332.625 kadını (ortalama yaş 54,3 yıl) kapsayan kapsamlı bir çalışma yürüten Katagiri ve ark. üreme faktörleri ile EK riski arasındaki ilişkilere dair aydınlatıcı veriler sunan 1.005 EK vakası belirledi. Geç menarş, erken menopoz ve daha yüksek doğum sayısının EC'nin daha düşük riski ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu bulmuşlardır (12).

Menarş yaşı (<13 yaş) ve menopoz yaşı (<45 yaş) için en genç kategoriler referans olarak tanımlandığında, en yüksek menarş yaşı ( $\geq 17$  yaş) için tehlike oranı (HR) 0,64 ve menopoz ( $\geq 55$  yaş) için 2,84 idi. Ayrıca, daha önce hamile kaldığını bildiren katılımcıların doğum yapmamış gruba göre EK riski anlamlı derecede düşük bulunmuştur (HR, 0,54). 1 ila 2, 3 ila 4 ve 5 veya daha fazla doğum yapan kadınlar için HR'lerin sırasıyla 0,54, 0,50 ve 0,31 olmasıyla; Artan doğum sayısı EK riskinin azalmasıyla ilişkilendirildi.



## Endometriyum Kanseri

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Bu bulgular, üreme geçmişinin EK riski üzerindeki çok yönlü etkilerini anlamının önemini vurgulamaktadır ve çeşitli üreme evrelerindeki kadınlar için hedeflenen önleyici ve yönetim stratejileri geliştirmek için bir temel sağlamaktadır. Bu üreme faktörlerini EK ile bağlantılı hale getiren temel mekanizmaları açıklamak için daha fazla araştırma önemlidir, bu da kadınların benzersiz üreme geçmişlerini etkili bir şekilde ele alırken EK riskini hafifletmek için etkili stratejilerin geliştirilmesini sağlar.

### Obezite, Hipertansiyon ve PKOS

EC tanılarında bir artış gözlenmektedir ve bunların her biri gelişimini ve ilerlemesini benzersiz bir şekilde etkileyen obezite, hipertansiyon ve polikistik over sendromu (PCOS) başta olmak üzere çeşitli risk faktörleriyle karmaşık bir şekilde bağlantılıdır.

Obezitenin, östrojen seviyelerindeki artışa, inflamasyona ve insülin direncine yol açması sebebiyle, kanser hücrelerinin proliferasyonu için uygun bir ortamın oluşmasına neden olduğu bilinmektedir (13). Hem Tip 1 hem de Tip 2 EC'nin bu ilişkiden etkilendiği gözlemlenmiştir; fakat bu ilişki, EK vakalarının %80-90'ını oluşturan Tip 1'de daha belirgin görülmüştür (14). Mevcut literatürde, vücut kitle indeksinde (VKI) her 5 kg/m<sup>2</sup>'lik artışla birlikte, EK geliştirme riskinin 1,6 kat arttığına dair bulgular mevcuttur (15).

Ek olarak, obezite, insülin duyarlılığını ve inflamasyonu düzenleyen bir protein olan adiponektin'de değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. EC'li kadınlarda daha düşük plazma adiponektin konsantrasyonları gözlemlenmiştir. Bu bulgular, obeziteye bağlı adiponektin seviyelerindeki değişikliklerin EC'nin gelişimine katkıda bulunabileceğine öne sürmektedir (16).

Obezite, EK tedavisini birkaç şekilde karmaşıklaştırır. İlk olarak, cerrahi komplikasyon riskini artırır (17). İkinci olarak, radyoterapi planlamasını karmaşıklaştırır (17). Son olarak, potansiyel olarak hayatta kalma süresini etkiler (18). Kilo kaybı müdahaleleri, çeşitli kanserlerde iyileşmiş hayatta kalma oranlarıyla korele edilmiştir (19). Yaşam tarzı müdahaleleri, özellikle Ki-67 proliferasyon indeksi olmak üzere EC'nin doku belirteçlerine etkiler göstermiştir. Bu tür müdahaleleri takiben endometrial proliferasyonda bir azalma bildiren birçok çalışma bulunmaktadır (20).

Arteriyel hipertansiyon ile endometrium kanseri (EC) arasındaki ilişkinin arkasındaki moleküler mekanizmaların mevcut bilimsel anlaması sınırlıdır. 2017 yılında Aune ve ark. tarafından yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analiz, hipertansiyonun EK riskinde artışla potansiyel olarak ilişkilendirildiğini belirtmektedir (21). Bununla birlikte, yaşam tarzı ve ko-morbid medikal durumlar gibi diğer faktörler bu korelasyonu etkileyebilir.

Yapılan çalışmalar, sigara içme, vücut kitle indeksi (BMI) ve oral kontraseptif kullanımı gibi kofaktörler için düzenlemelerin bu ilişkiyi azalttığını, ancak bu ilişkinin halen istatistiksel olarak anlamlı kaldığını göstermektedir.

Polikistik over sendromunun (PCOS) endometrium kanseri (EC) riskini 5 kat artırdığı saptanmıştır (22). Kronik anovülasyon ve progesteron direnci gibi faktörlerin bu riskte önemli bir rol oynadığı düşünülmekte olup, saptanan vakaların %95'inden fazlasının adenokarsinom olduğu tespit edilmiştir (23, 24). Özellikle, Tip 1 kanser riski PCOS'lu kadınlarda artmıştır (25). Obezite, infertilite, metabolik sendrom ve diyabet gibi diğer ko-morbid durumlar EK riskini daha da artırabilir ve PCOS için tedavi seçenekleri de bu riski etkileyebilir (26).

### Genetik

Genetik faktörler, endometrium kanserinin (EC) gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Aile öyküsü riski iki ila üç kat artırmaktadır (4). Mismatch tamir genleri MLH1, MSH2, MSH6 ve PMS2'nin kalıtsal olarak aktarıldığı Lynch sendromu, EK için genetik riski artıran ilk kalıtsal kanser sendromu olarak tanımlanmıştır (29). PTEN'de germ hattı mutasyonu ile ilişkilendirilen Cowden sendromu da EC'ye genetik yakınlık oluşturan bir başka durumdur (30). Sonraki araştırmalar, POLE, POLD1, MUTYH, NTHL1 ve BRCA1 dahil olmak üzere diğer aday genleri ortaya koymuştur (31-34). Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları HNF1B, KLF, EIF2AK, CYP19A1, SOX4 ve MYC gibi belirli risk varyantlarını tanımlamıştır (35). Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarının kullanılması, EC'nin kökenlerine dair fikir edinmede değerli bir araç sağlar. Bu tür çalışmalar, potansiyel duyarlılık genlerinin belirlenmesine, hastalığın altında yatan nedenlerin anlaşılmasına ve riskin azaltılması için risk altındaki bireylerin taranmasına ve yönetilmesine yardımcı olacak genetik risk puanlarının geliştirilmesine yardımcı olabilir (36).

### TANI

Endometrium kanseri (EC) tanısının hızlı ve doğru bir şekilde konulması hayati öneme sahiptir. EK için tanınal yol, endometrial kalınlığın değerlendirilmesi, endometrial boşluğun görselleştirilmesi ve histolojik analiz için doku örneği alınmasını içeren invaziv testleri kapsamaktadır. Yenilikçi tanı yaklaşımları, toplulukta veya evde triaj mümkün kılacak şekilde invaziv olmayan biyo-sıvılar aracılığıyla tespit edilebilen kansere özgü biyobelirteçleri belirlemeyi hedeflemektedir.

## Endometriyum Kanseri

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

### KLİNİK

Endometriyal kanserde anormal uterin kanama, vakaların %75 ila %90'ında görülen önde gelen semptomdur (37). Menopoz sonrası dönemdeki kanamalar, hastaların EK geliştirme riskini %9 seviyesine çıkarabilir; bu risk, hormon tedavisi alımı ve coğrafya lokasyon gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir (38). Anormal uterin kanama dışında, rahim ağzı kanseri taramalarında saptanan anormal sitolojik bulgular, radyolojik görüntülemelerdeki anormal sonuçlar veya benign bir durum için yapılan histerektomi sırasında rastlantısal olarak tespit edilen lezyonlar da endometriyal kanserin diğer klinik gösterimlerini oluşturabilir (39).

Endometrial karsinomun başlangıç evrelerinde uterusta herhangi bir genişleme veya hassasiyet belirtisi görülmeyebilir. Önemli anormal uterin kanaması olan hastalar haricinde laboratuvar test sonuçları da genellikle normaldir. Erken teşhis ve tedavinin prognozu iyileştirmek ve hastalığın ilerlemesini önlemek için hayati öneme sahip olduğunu vurgulamak gerekmektedir.

### GÖRÜNTÜLEME

Görüntüleme yöntemleri, hastalığın yaygınlığı, potansiyel metastazlar hakkında temel bilgiler sağlayarak ve cerrahi yönetim stratejisine bilgi sunarak, EC'nin tanısı ve evrelemede kritik bir rol oynamaktadır. Doğru preoperatif evreleme ve nüks riski taşıyanların belirlenmesini sağlamak için her birinin kendine özgü avantajları ve sınırlamaları olan farklı görüntüleme teknikleri kullanılır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), yumuşak dokuların mükemmel kontrast çözünürlüğü nedeniyle EC'nin preoperatif evrelemesi için en doğru görüntüleme tekniği olarak kabul edilmektedir. Dinamik kontrastlı MRI (DCE-MRI) ve T2 ağırlıklı görüntüleme (T2WI) myometrial ve servikal stromal invazyonun derinliğini belirlemede özellikle etkilidir, bu da EK evrelemesi için kritiktir.

Ek olarak, intravenöz gadoliniumun kontrast madde olarak verilmesi uygun olmayan hastalarda difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) tercih edilebilir; bu, DCE-MRI'de sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (40). Fakat, belirli metal implantları olan hastalar gibi bazı kontrendikasyonlara sahip bireyler için MRI yöntemi önerilmeyebilir.

Ultrasonografi, özellikle transvajinal ultrasonografi, menopoz sonrası kadınlarda endometrial kalınlığın değerlendirilmesi için sıkça kullanılmaktadır. Transvajinal ultrasonografi ile endometrial kalınlığın 20 mm değerine yaklaşması kanser riskini arttırırken, 4 mm altındaki kalınlıklar endometrial patoloji için düşük risk taşır (41, 42). Ultrasonografi invaziv olmaması ve yaygın olarak erişilebilir olmasına rağmen, tümör invazyonu ve metastaz konusundaki detayları sunmada sınırlıdır.

Bilgisayarlı tomografi (BT) endometriyal kanserin ileri evrelerini değerlendirmede kullanılsa da, belirli invazyon türlerini tespit etmede düşük sensitivite ve spesifisiteye sahiptir ve başlangıç tanısı için tercih edilmez. Öte yandan, hem BT hem de manyetik rezonans görüntüleme (MRI), lenf nodu metastazlarını yüksek doğrulukla tespit edebilmektedir (40).

Endometrial kanserin ekstra-uterin yayılımını değerlendirmede ve primer intratumoral heterojenliği detaylı bir şekilde izlemede Pozitron Emisyon Tomografisi ile Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) önemli bir rol oynamaktadır. Özellikle pelvik ve paraaortik bölgelerdeki lenf nodu metastazlarının saptanmasında PET-BT'nin yüksek duyarlılığa sahip olduğu bilinmektedir. Kanserli doku hücrelerinin tekrar oluşumunu, yani rekürrensini, tespit etme kapasitesi açısından PET-BT ile BT veya MRI'nin kombine kullanımı, sadece BT veya MRI tek başına kullanıldığında elde edilen sonuçlardan daha üstündür. Ancak bu erken tespit, genel prognozu etkileyip etkilemediği konusunda belirgin bir kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, tanı ve takip amaçlı PET-BT'nin rutin olarak kullanılmasını önerilmemektedir (43).

Histeroskopi altında gerçekleştirilen biyopsi, endometrial kanserin tanısında, dilatasyon ve küretaj yöntemine göre daha yüksek bir doğruluk oranı ile öne çıkmaktadır. Bu yöntem, sadece kesin histolojik bir tanı sağlamakla kalmayıp aynı zamanda tümör derecelendirmesini de mümkün kılar. Tümörün derecelendirmesi, tedavi planlaması için hayati bir öneme sahiptir (44).

### EVRELEME

Endometrial kanserde evreleme, kanserin yayılımını belirlemede kritik bir rol oynar; bu da takip eden tedavi kararlarını yönlendirir.

Jinekoloji ve Obstetrik Uluslararası Federasyonu (FIGO) evreleme sistemi, endometriyal karsinomların çeşitli biyolojik özelliklerinin netliğini arttırmak, bu prognoz gruplarını daha iyi tanımlamak ve daha uygun cerrahi, radyasyon ve sistemik tedavilere yol açan alt evreler oluşturmak amacıyla revize edilmiştir. Güncellenen sınıflandırmanın evrimi, klinik çalışmaların sonuçlarına dayanmalıdır.

## Endometriyum Kanseri

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

İlk olarak, yüksek dereceli ve non-endometrioid karsinomlarda tümör davranışını daha iyi yansıtmak için Evre IIIA'da adneksiyel (IIIA1) ve uterin seroza infiltrasyonu (IIIA2) arasında bir ayırım tanımlandı. İkincil olarak Evre IIIB artık iki alt evreye ayrılmaktadır. Bu ayırmada, Evre IIIB1, önceki Evre IIIB hastalığıyla örtüşmektedir ve vajina ve/veya parametriumun tutulumu ile karakterizedir (45). Evre IIIB2 ise pelvik periton metastazı ile ilişkilendirilmiştir.

ESGO, ESTRO ve ESP tarafından geliştirilen moleküler sınıflandırmanın, bu hastalıkların prognozunu ve tedavi yaklaşımlarını daha iyi anlamamıza yardımcı olduğu, bu nedenle moleküler sınıflandırmanın yapıldığı durumlarda hastalığın evrelemesine moleküler sınıflandırmanın dahil edilmesi gerektiği kararına varılmıştır. Bu karar, moleküler bulguların hastaların tedavi planlamasını değiştirebilecek kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır. Bu yaklaşım, hastaların daha kişiselleştirilmiş ve etkili tedavi stratejilerine erişimini sağlama amacını taşımaktadır.

Endometrial kanser evreleme sistemine eklenen güncellemeler şunlardır:

Evre I:

(IA1) Endometrial polipe sınırlı veya endometriuma sınırlı agresif olmayan histolojik tipler.

(IA2) Myometriyumun %50'den azını invaze eden ve lenfovasküler alan invazyonu (LVAİ) göstermeyen veya fokal LVAİ gösteren non-agresif histolojik tip

(IA3) Yalnızca uterusla sınırlı düşük gradeli endometrioid karsinom ve aynı zamanda overde low grade endometrioid karsinom tutulumu

(IB) Myometriyumun %50 veya daha fazlasını invaze eden ve LVAİ göstermeyen veya fokal LVAİ gösteren, non-agresif tipler

(IC) Bir polipe sınırlı veya yalnızca endometriuma sınırlı agresif histolojik tipler.

Evre II:

(IIA) Endoservikal stromayı tutan tümörler.

(IIB) Yoğun LVSI bulunanlar.

(IIC) Seröz, berrak hücreli, karsinosarkomalar, undiferansiye, karışık, gastrointestinal tip musinöz endometrial karsinoma ve mesonefrik benzeri karsinomaları içeren agresif histolojik tipler.

Evre III:

(IIIA1) Adneks karşı (IIIA2) uterin seroza tutulumunun ayırımı.

(IIIB1) Vajinal ve/veya parametrial tutulum.

(IIIB2) Pelvik peritoneal karsinomatozisi.

IIC'te pelvik ve abdominal lenf nodu metastazlarının derecesini yansıtan ayarlamalar mevcuttur: (IIC1i) mikrometastaz ve (IIC2ii) makrometastaz.

Evre IV:

(IVA) Lokal infiltratif tutulum.

(IVB) Ekstrapelvik peritoneal metastaz.

(IVC) Uzak metastaz.

Moleküler sınıflandırma sonuçları (POLEmut ve p53abn), Evre I ve II endometrial kanser evresinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar ve bu sınıflandırma sonuçları, kanserin yayılma derecesini artırabilir veya azaltabilir. Ancak, Evre III ve IV evrelerinde moleküler sınıflandırma sonuçlarına bağlı olarak herhangi bir değişiklik yapılmaz.

### CERRAHİ TEDAVİ

Histerektomi, bilateral salpingo-oofektomi ile birlikte önerilir (46, 47).

Cerrahi yaklaşımlar bağlamında, laparoskopik veya robotik cerrahi gibi minimal invaziv prosedürler, postoperatif komplikasyonların daha düşük oranları ve geleneksel açık abdominal yaklaşımlara göre kısa vadeli yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ile ilişkilendirildiği için tercih edilmektedir. Çeşitli çalışmalardan elde edilen uzun vadeli takip verileri, minimal invaziv ve geleneksel cerrahi yaklaşımlar arasında genel sağkalım açısından önemli bir fark olmadığını göstermektedir (48-50).

Endometriyum kanserinin cerrahi yönetimi, hastalığın evrelemesinde ve adjuvan tedavi yönlendirmesinde önemli bir rol oynayan sentinel lenf nodu değerlendirilmesini içerecek şekilde gelişmiştir. Bu yaklaşım, servikse indosiyenin yeşili boyasının enjekte edilmesini ve ardından bilateral sentinel lenf nodlarının tanımlanarak çıkarılmasını içerir. Eğer bir sentinel lenf nodu tanımlanamazsa, taraf spesifik bir lenf adenektomi yapılabilir. Bu strateji son on yıl içinde geliştirilmiş ve iyileştirilmiş olup, başlangıç cerrahi değerlendirmenin bir parçası olarak geleneksel olarak yapılan ancak lenfödem ve diğer kısa vadeli risklerle ilişkilendirilen pelvik ve paraaortik lenf adenektomiye alternatif bir seçenek sunmaktadır. (9, 51).

Preoperatif görüntüleme belirgin ekstrasuterin hastalığı farkedilen hastalar için cerrahi öneriler, metastazların konumuna, tam sitoreduksiyonun sağlanma olasılığına ve hastanın genel sağlığına ve cerrahiye uygunluğuna bağlıdır. Thiçbir rezidü kalmayacak şekilde debulking yapılabildiği durumlarda, ileri evre III-IV hastalığı olan ve primer sitoreduksiyon geçiren hastalarda daha iyi sonuçlar gözlemlenmiştir. Ayrıca neoadjuvan kemoterapi ve ardından sitoreduktif cerrahi ile, suboptimal rezeksiyonla yapılan ön cerrahiye kıyasla perioperatif morbiditede azalma ve karşılaştırılabilir sağkalım oranları ile ilişkilendirilmiş ve tek başına kemoterapiye kıyasla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (52, 53).

Cerrahi ve terapötik yaklaşımlar, hastalığın evresi, hastanın genel sağlığı ve tümörün moleküler özellikleri gibi faktörlere göre sıklıkla bireyselleştirilmiştir. Özellikle ileri ve tekrarlayan endometrial kanserler için tedaviyi yönlendirmede östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) durumu, mikrosatelit instabilitesi (MSI) analizi ve uterin seröz kanserler için insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) durumunu içeren moleküler karakterizasyonun dahil edilmesi, tedavide giderek daha önemli hale gelmektedir (54).

## Endometriyum Kanseri

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

### References

1. Liu, L., et al., Differential trends in rising endometrial cancer incidence by age, race, and ethnicity. *JNCI Cancer Spectr*, 2023. 7(1).
2. Aune, D., et al., Anthropometric factors and endometrial cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol*, 2015. 26(8): p. 1635-48.
3. Yeramian, A., et al., Endometrial carcinoma: molecular alterations involved in tumor development and progression. *Oncogene*, 2013. 32(4): p. 403-13.
4. Johnatty, S.E., et al., Family history of cancer predicts endometrial cancer risk independently of Lynch Syndrome: Implications for genetic counselling. *Gynecol Oncol*, 2017. 147(2): p. 381-387.
5. Wentzensen, N., et al., Discovery and Validation of Methylation Markers for Endometrial Cancer. *International Journal of Cancer*, 2014.
6. Matsuda, K., T. Hashimoto, and M. Kawata, Intranuclear Mobility of Estrogen Receptor: Implication for Transcriptional Regulation. *Acta Histochemica Et Cytochemica*, 2018.
7. Xu, S., et al., G Protein-Coupled Estrogen Receptor: A Potential Therapeutic Target in Cancer. *Frontiers in Endocrinology*, 2019.
8. Setiawan, V.W., et al., Type I and II Endometrial Cancers: Have They Different Risk Factors? *Journal of Clinical Oncology*, 2013.
9. Jing, X., et al., Macrophage ERα Promoted Invasion of Endometrial Cancer Cell by mTOR/KIF5B-mediated Epithelial to Mesenchymal Transition. *Immunology and Cell Biology*, 2019.
10. Rodriguez, A.C., et al., Estrogen Signaling in Endometrial Cancer: A Key Oncogenic Pathway With Several Open Questions. *Hormones and Cancer*, 2019.
11. Hernández-Silva, C.D., J.C. Villegas-Pineda, and A.L. Pereira-Suárez, Expression and Role of the G Protein-Coupled Estrogen Receptor (GPR30/GPER) in the Development and Immune Response in Female Reproductive Cancers. *Frontiers in Endocrinology*, 2020.
12. Katagiri, R., et al., Reproductive Factors and Endometrial Cancer Risk Among Women. *JAMA Netw Open*, 2023. 6(9): p. e2332296.
13. Onstad, M.A., R.E. Schmandt, and K.H. Lu, Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. *J Clin Oncol*, 2016. 34(35): p. 4225-4230.
14. Schmandt, R., et al., Understanding Obesity and Endometrial Cancer Risk: Opportunities for Prevention. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011.
15. Crosbie, E.J., et al., Body Mass Index, Hormone Replacement Therapy, and Endometrial Cancer Risk: A Meta-Analysis. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2010.
16. Petridou, E., et al., Plasma Adiponectin Concentrations in Relation to Endometrial Cancer: A Case-Control Study in Greece. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2003.
17. MacKintosh, M.L., et al., The Impact of Obesity and Bariatric Surgery on Circulating and Tissue Biomarkers of Endometrial Cancer Risk. *International Journal of Cancer*, 2018.
18. Rock, C.L., et al., Results of the Exercise and Nutrition to Enhance Recovery and Good Health for You (ENERGY) Trial: A Behavioral Weight Loss Intervention in Overweight or Obese Breast Cancer Survivors. *Journal of Clinical Oncology*, 2015.
19. Kitson, S., et al., Interventions for Weight Reduction in Obesity to Improve Survival in Women With Endometrial Cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018.
20. Yates, M.S., et al., Prospective Randomized Biomarker Study of Metformin and Lifestyle Intervention for Prevention in Obese Women at Increased Risk for Endometrial Cancer. *Cancer Prevention Research*, 2018.
21. Aune, D., A. Sen, and L.J. Vatten, Hypertension and the risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Sci Rep*, 2017. 7: p. 44808.
22. Johnson, J.E., et al., Risk of endometrial cancer in patients with polycystic ovarian syndrome: A meta-analysis. *Oncol Lett*, 2023. 25(4): p. 168.
23. Hardiman, P., O.C. Pillay, and W. Atiomo, Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *Lancet*, 2003. 361(9371): p. 1810-2.
24. Li, X., et al., Endometrial progesterone resistance and PCOS. *J Biomed Sci*, 2014. 21(1): p. 2.
25. Khalenko, V.V., R.A. Guiglia, and M. Alioto, Are women with PCOS more at risk for endometrial cancer? What approach for such patients? *Acta Biomed*, 2023. 94(2): p. e2023081.
26. Chittenden, B.G., et al., Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reprod Biomed Online*, 2009. 19(3): p. 398-405.
27. Mucci, L.A., et al., Familial Risk and Heritability of Cancer Among Twins in Nordic Countries. *Jama*, 2016. 315(1): p. 68-76.
28. Bianco, B., et al., Endometrial cancer: a genetic point of view. *Transl Cancer Res*, 2020. 9(12): p. 7706-7715.
29. Bonadona, V., et al., Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome. *Jama*, 2011. 305(22): p. 2304-10.
30. Ring, K.L., et al., Germline multi-gene hereditary cancer panel testing in an unselected endometrial cancer cohort. *Mod Pathol*, 2016. 29(11): p. 1381-1389.
31. Palles, C., et al., Germline mutations affecting the proofreading domains of POLD1 and POLD2 predispose to colorectal adenomas and carcinomas. *Nat Genet*, 2013. 45(2): p. 136-44.

## Endometriyum Kanseri

Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

### References

32. Win, A.K., et al., Risk of colorectal cancer for carriers of mutations in MUTYH, with and without a family history of cancer. *Gastroenterology*, 2014. 146(5): p. 1208-11.e1-5.
33. Weren, R.D., et al., A germline homozygous mutation in the base-excision repair gene NTHL1 causes adenomatous polyposis and colorectal cancer. *Nat Genet*, 2015. 47(6): p. 668-71.
34. Thompson, D. and D.F. Easton, Cancer Incidence in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*, 2002. 94(18): p. 1358-65.
35. Bafligil, C., et al., Association Between Genetic Polymorphisms and Endometrial Cancer Risk: A Systematic Review. *Journal of Medical Genetics*, 2020.
36. Wang, X., D.M. Glubb, and T.A. O'Mara, 10 Years of GWAS discovery in endometrial cancer: Aetiology, function and translation. *EBioMedicine*, 2022. 77: p. 103895.
37. Seebacher, V., et al., The presence of postmenopausal bleeding as prognostic parameter in patients with endometrial cancer: a retrospective multi-center study. *BMC Cancer*, 2009. 9: p. 460.
38. Clarke, M.A., et al., Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2018. 178(9): p. 1210-1222.
39. Desai, V.B., et al., Prevalence, characteristics, and risk factors of occult uterine cancer in presumed benign hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol*, 2019. 221(1): p. 39.e1-39.e14.
40. Faria, S.C., et al., Imaging and Staging of Endometrial Cancer. *Semin Ultrasound CT MR*, 2019. 40(4): p. 287-294.
41. Karlsson, B., et al., Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*, 1995. 172(5): p. 1488-94.
42. Goldstein, S.R., et al., Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol*, 1990. 163(1 Pt 1): p. 119-23.
43. Kang, S.Y., et al., Prediction of Recurrence by Preoperative Intratumoral FDG Uptake Heterogeneity in Endometrioid Endometrial Cancer. *Transl Oncol*, 2017. 10(2): p. 178-183.
44. Lee, D.O., M.H. Jung, and H.Y. Kim, Prospective comparison of biopsy results from curettage and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol Res*, 2011. 37(10): p. 1423-6.
45. Berek, J.S., et al., FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet*, 2023. 162(2): p. 383-394.
46. Ramirez, P.T., et al., Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol*, 2004. 95(1): p. 133-8.
47. Erkanli, S. and A. Ayhan, Fertility-sparing therapy in young women with endometrial cancer: 2010 update. *Int J Gynecol Cancer*, 2010. 20(7): p. 1170-87.
48. Borgfeldt, C., et al., Survival in endometrial cancer in relation to minimally invasive surgery or open surgery - a Swedish Gynecologic Cancer Group (SweGCG) study. *BMC Cancer*, 2021. 21(1): p. 658.
49. Noh, J.J. and T.-J. Kim, The current evidence for the use of minimally-invasive surgery in endometrial cancer. *European Journal of Gynaecological Oncology*, 2021. 42(1): p. 18-25.
50. Sasano, T., et al., Evaluation of survival outcomes between minimally invasive and open surgery in the treatment of early-stage endometrial cancer: a population-based study in Osaka Japan. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2023. 53(9): p. 791-797.
51. Daniilidis, A., et al., Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer to reduce surgical morbidity: always, sometimes, or never. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*, 2022. 21(3): p. 207-213.
52. Nooij, L., et al., 434 Cytoreductive surgery in stage IV endometrial cancer: A retrospective multicentre cohort study. 2021, *BMJ Specialist Journals*.
53. Rajkumar, S., et al., Advanced stage (IIIC/IV) endometrial cancer: role of cytoreduction and determinants of survival. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2019. 234: p. 26-31.
54. Guha, P., et al., Estrogen receptors as potential therapeutic target in endometrial cancer. *Journal of Receptors and Signal Transduction*, 2023. 43(1): p. 19-26.

## Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Robert W. Holloway a , Nadeem R. Abu-Rustum b , Floor J. Backes c , John F. Boggess d , Walter H. Gotlieb e , W. Jeffrey Lowery f , Emma C. Rossi d , Edward J. Tanner g , Rebecca J. Wolsky h

a Florida Hastanesi Kanser Enstitüsü, Orlando, FL, ABD

b Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezi, New York, NY, ABD

c Ohio Eyalet Üniversitesi Wexner Tıp Merkezi, Columbus, OH, ABD

d Kuzey Carolina Üniversitesi, Chapel Hill, NC, ABD

e Jewish General Hospital-McGill University, Montreal, QC, Kanada

f Walter Reed Ulusal Askeri Tıp Merkezi, Bethesda, MD, ABD

g Johns Hopkins Hastanesi, Kelly Jinekolojik Onkoloji Servisi, Baltimore, MD, ABD

h San Francisco Kaliforniya Üniversitesi, San Fransisko, CA, ABD

### ÖNEMLİ NOKTALAR

- AK'de evreleme lenfadenektomisine kıyasla SLN haritalaması morbiditeyi azaltabilir.

- SLN değerlendirmelerinin dahil edilmesi için literatüre dayalı öneriler sunulmuştur.

- Endometriyal kanserde SLN haritalamanın tarihçesi ve çeşitli teknikleri açıklanmıştır.

- SLN değerlendirmesinden elde edilen patoloji ve klinik sonuçlar gözden geçirilmiştir.

- SLN değerlendirmesinde tartışmalar ve gelecekteki araştırma yönleri tartışılmıştır.

### ÖZET

Günümüz tıbbi onkolojisinde "hassas" veya "kişiselleştirilmiş" tıbbi vurgu yapılmaktadır; bu terimler hedefe yönelik tedaviler yoluyla etkinliği artırmaya yönelik bir strateji anlamına gelmektedir. Benzer girişimler cerrahi onkolojide de gerçekleşmektedir. Sentinel lenf nodu (SLN) haritalaması, kapsamlı lenfadenektomi ile ilişkili morbiditeyi azaltmak, ancak lenf nodu durumundan prognostik bilgi elde etmek amacıyla yakın zamanda endometriyal kanserin cerrahi evrelemesine dahil edilmiştir. Jinekolojik Onkoloji Derneği (SGO) Klinik Uygulama Komitesi ve SLN Çalışma Grubu, bu belgenin hazırlanması için mevcut literatürü gözden geçirmiştir. Endometriyal kanserli hastaların tedavisine SLN değerlendirmesinin dahil edilmesi için literatüre dayalı öneriler sunulmuştur. Bu makale şunları incelemektedir:

- Endometriyal kanserde SLN haritalamanın tarihçesi ve çeşitli teknikleri

- SLN değerlendirmesinden elde edilen patolojik ve klinik sonuçlar

- Endometriyal kanserde SLN değerlendirmesinde tartışmalar ve gelecekteki araştırma alanları

### Giriş

Endometriyal kanser Kuzey Amerika'da en sık görülen jinekolojik kanserdir ve dünya genelinde yılda yaklaşık 320.000 vaka teşhis edilmektedir. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu'nun (FIGO) 1988 yılında cerrahi evrelemeyi benimsemesinin ardından, primer tümörün yanı sıra lenf nodu durumu hakkında bilgi içeren patoloji, prognozu ve adjuvan tedavilerin kullanımını yönlendirmiştir. Cerrahi evreleme lenfödem, lenfokist, selülit ve yakındaki sinirlere zarar verme riskleriyle ilişkilidir. Sentinel lenf nodu (SLN) değerlendirmesi, tedavi planlaması için lenf nodu durumu hakkında bilgi sağlamak, ancak kollateral hasarı en aza indirmek amacıyla tam pelvik lenfadenektomiye daha " hedefe yönelik" bir alternatif olarak önerilmiştir. Bu makalenin amacı, endometriyum kanserinde SLN değerlendirmesine ilişkin güncel literatürü gözden geçirmek ve bu hastalığa sahip kadınlar için sonuçları iyileştirmektir.

### Endometriyal kanser cerrahisinde evrelemenin tarihçesi

Kanserli hastaların evrelendirilmesinin değeri, prognozu değerlendirme, tedaviyi planlama ve sağlık hizmeti sağlayıcıları arasındaki iletişimi kolaylaştırma becerisinde yatmaktadır. Cerrahi evreleme aynı zamanda hasta grupları arasındaki tedavileri değerlendirmek ve klinik çalışmalarda tabakalandırma için bir araştırma aracı olarak da hizmet vermektedir. 1950'den önce endometriyal kanserin evrelendirilmesi kurumlar ve uzman jinekologlar arasında oldukça değişkendi. 1950'lerde serviks kanseri için standardize edilmiş evrelemenin başarısının ardından FIGO, Milletler Cemiyeti Sağlık Örgütü'nden Yıllık Rapor'un sorumluluğunu üstlenmiştir. Endometriyal kanser için ilk FIGO evreleme sistemi yalnızca iki kritere dayanıyordu. Evre 1 hastalarda klinik olarak uterusla sınırlı tümör vardı ve evre 2 hastalarda uterusun ötesine yayılmış hastalık vardı [1]. Uterus karsinomunun FIGO evrelemesi o zamandan beri, en önemlisi 1962'de dört aşamalı bir sisteme genişletilerek ve 1988'de klinik evrelemeden cerrahi evrelemeye geçilerek birçok stratejik revizyondan geçmiştir [1].

## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Geçtiğimiz 60 yıl boyunca, FIGO evrelemesi, endometriyal kanserde çeşitli risk faktörleriyle ilişkili histopatoloji ve ilişkili nüks risklerinin anlaşılmasındaki önemli bilimsel atılımları yansıtacak şekilde aşamalı olarak gelişmiştir. Evreleme sistemi artık tümör derecesini, myometrial invazyon derinliğini, lokal ve bölgesel yayılımı, lenf nodu metastazını ve uzak metastazı içermektedir.

Lenf nodlarının FIGO evrelemesine eklenmesi, Gynecologic Oncology Group (GOG) tarafından yapılan 33 numaralı çalışmanın [2] sonuçlarının yayınlanmasını izlemiş ve sonuçta günümüzde lenf nodu metastazının klinik önemine ilişkin tartışmalara katkıda bulunmuştur. Rutin lenfadenektominin eklenmesi, evre III'e yükseltilecek klinik evre I uterus kanserlerinin sayısında önemli bir artışa yol açmıştır. Bununla birlikte, erken evre, düşük dereceli tümörlerde lenf nodu metastazı riski nispeten düşüktür ve rutin lenfadenektomiden kaynaklanan potansiyel morbidite, popülasyon bazlı klinik faydalardan daha ağır basabilir. GOG 33, pelvik ve aortik lenf düğümlerinde sırasıyla %9 ve %6'lık bir genel metastaz riski gösterirken, iyi farklılaşmış tümörlerin riski %3 ve %2'dir ve endometriyumla sınırlı tümör %1 ile daha da düşük bir metastaz riski taşır [2].

Çok sayıda çalışma rutin lenfadenektominin sağkalım üzerindeki etkisini değerlendirmeye çalışmıştır. Bazı çalışmalar tüm hastalar için lenfadenektomiye desteklerken [3], diğerleri yalnızca yüksek dereceli hastalıkta [4] desteklemektedir ve bazıları da belirleyici faktörün çıkarılan düğüm sayısı olabileceğini belirtmektedir [5]. Bu çalışmaların tümü retrospektif niteliktedir ve iki büyük randomize Avrupa çalışmasına öncülük etmiştir. Benedetti Panici ve arkadaşları [6] lenfadenektominin dahil edilmesiyle yaklaşık %10 daha fazla nodal metastaz vakası tespit etmiştir. Ancak, metastaz tespitindeki artışa rağmen, sağkalım avantajı görülmemiş ve evrelendirilmiş hastalarda önemli ölçüde daha yüksek lenfödem oranı belgelenmiştir [6]. Bu gözlemler, aynı zamanda sağkalım avantajı olmadığını ve lenfödemde artış olduğunu gösteren ASTEC çalışmasının sonuçlarıyla tutarlıydı [7]. Bu çalışmalar, standart bir lenfadenektomi protokolü olmaması ve adjuvan tedavideki tutarsızlıklar nedeniyle eleştirilmiştir. Bununla birlikte, bu faz 3 çalışmalar endometriyal kanserde rutin lenfadenektominin rolünü haklı olarak sorgulamıştır.

Mariani ve arkadaşları [8] evrelendirme amaçlı lenfadenektominin güvenle atlanabileceği "düşük riskli" bir popülasyon tanımlamıştır. GOG 33'ün histolojik kriterlerine ve endometrium kanseri için tedavi edilen kendi tarihsel hasta kohortlarına dayanarak, düşük risk, derece 1 veya 2 hastalık, b%50 myometrial invazyon ve tümör çapı b2 cm olarak tanımlanmıştır. Bu kriterler daha sonra, düşük riskli

hastalığı olan hastaların (Mayo Clinic'te tedavi edilen tüm endometriyal kanserlerin yaklaşık %30'u), bu kriterleri karşılamayan endometrioid adenokarsinom için %16 lenf nodu tutulumu riskine kıyasla, pozitif lenf nodu veya nodal nüks riskinin b%1 olduğunu gösteren prospektif bir gözlemsel çalışmada kullanılmıştır [8]. Mayo Clinic düşük risk grubu, evreleme lenfadenektomisinden kaçınabilecek klinik olarak önemli sayıda kadını temsil etmektedir. Ancak tanı, doğruluğu değişken düzeylerde bildirilen bir uygulama olan intraoperatif frozen section'a bağlıdır [9,10] ve potansiyel olarak bazı yüksek riskli vakaların eksik evrelendirilmesine yol açabilir. Buna karşılık, yüksek dereceli histolojilere (endometrioid derece 3, berrak hücreli, seröz ve karsinosarkom) sahip hastalarda lenf nodu tutulumu riski %20-40'tır [8,11].

### **SLN haritalamasının tarihçesi**

Lenfatik metastazların düzenli ilerlediği birkaç yüzyıldır varsayılsa da, SLN haritalama başarısının ilk raporu 1977'de penisin lenfanjiyografisi kullanılarak yapıldı [12]. Kutanöz melanomlu hastalar için radyokoloid ile SLN haritalamanın tekrarlanabilirliği hızlı bir şekilde takip etti, ancak 1980'lerin sonlarında mavi boyalar radyotraserleri artırmanın bir yolu olarak ortaya çıkana kadar yaygın olarak kabul görmedi [13]. O zamandan beri, SLN haritalama teknikleri meme, vulva ve servikal kanserler de dahil olmak üzere diğer birçok solid malignite için geliştirilmiştir. Kavramlar benzer olsa da, kanser insidansındaki farklılıklar, lenfatik metastaz oranları ve her hastalık bölgesi için lenf nodu durumunun prognostik veya tedavi etkisi nedeniyle standardizasyona giden yol değişken olmuştur. Tarihsel konuların anlaşılması, endometriyal kanserde SLN haritalama prosedürlerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Kutanöz melanomlar SLN haritalamanın yaygın olarak kabul gördüğü ilk neoplazmalardır. Radyokoloid ve mavi boya SLN haritalama teknikleri tek bir kurumda geliştirildi ve daha sonra 1990'ların başında yayınlandı [13,14]. Bu çalışmalar, SLN haritalaması yapılan ve ardından tamamlayıcı lenfadenektomi uygulanan çok sayıda hastayı içeriyordu, böylece yanlış negatif oranlar hemen belirlenebiliyordu. Endometriyal kanserde olduğu gibi [7], tamamlayıcı lenfadenektominin klinik olarak nod negatif kutanöz melanomlu hastalarda sağkalımı iyileştirdiği gösterilmemiştir [15]. Bu nedenle, sonraki randomize çalışmalar SLN metastazı olan hastalar için tamamlayıcı lenfadenektominin faydalı olup olmadığına odaklanmıştır. Düşük tahakkuk oranına rağmen, iki randomize çalışma kutanöz melanomlu hastalarda tamamlayıcı lenfadenektomi ile bir fayda göstermemiştir [16,17]. Bu nedenle, SLN haritalaması bu ortamda lenfatik değerlendirme tek mekanizması olarak ortaya çıkmıştır.

Melanoma benzer şekilde, lenfosintigrafi kullanılarak meme kanseri için SLN haritalamasına ilişkin ilk raporlar 1980'lerin başında tek bir kurum tarafından yayınlanmıştır. Tekniğin geliştirilmesinde meme kanserli hasta sayısının çokluğu ve klinik çalışmalarda yüksek tahakkuk yardımcı olmuştur. Randomize çalışmalar 2002 gibi erken bir tarihte klinik evre I meme kanseri olan en azından bazı hastalar için aksiller lenfadenektomi ile sağkalım avantajı olmadığını göstermiş olsa da [18], meme cerrahisi camiasındaki şüphecilik, tam diseksiyonların SLN haritalama ile değiştirilmesinin güvenliğini doğrulamak için daha fazla çalışma yapılmasını gerektirmiştir. Bu nedenle, NSABP B-32 çalışması SLN haritalaması yapılan hastaları tamamlayıcı aksiller lenfadenektomiye karşı başka değerlendirme yapılmamasına randomize etti ve her ikisinin de kabul edilebilir bir yanlış negatif orana (%9,8) sahip olduğunu ve gruplar arasında sağkalım açısından fark olmadığını belirledi [19]. Diğer randomize çalışmalar, parsiyel mastektomi ve tümöre yönelik radyasyon ile tedavi edilen SLN metastazı olan hastalarda tamamlayıcı lenfadenektominin sağkalımı iyileştirmediğini [20] ve immünohistokimya ile mikrometastazların tanımlanmasının sağkalımı iyileştirmediğini doğrulamıştır [21]. Daha sonra tartışılacağı üzere, bu konular endometriyal kanserde büyük ölçüde belirsizliğini korumaktadır.

Jinekolojik onkolojide, SLN haritalaması ilk olarak vulva kanserinin yönetiminde kabul görmüştür. Meme kanseri ve melanomun aksine, klinik olarak nod negatif vulva kanserli hastalarda lenfadenektominin sağkalımı iyileştirdiği görülmektedir [22]. GOG 173 gibi randomize çalışmalar, SLN haritalamanın nodal metastazları tanımlama yeteneğini tanımlamaya odaklanmıştır [23]. Vulva kanserinin nadirliği ve düşük lenfatik metastaz oranı göz önüne alındığında,

sağkalım için güçlendirilmiş randomize bir çalışmanın geliştirilmesi mümkün olmamıştır. Prospektif GROINSS-V1 çalışması, karşılaştırma amacıyla bir tarihsel kontrol ile tasarlanmıştır [24]. Bu çalışma kabul edilebilir bir nüks riski göstermiş ve SLN haritalamayı klinik olarak nodenegatif T1-T2 ( $\leq 4$  cm) vulva kanserinin tedavisinde bir bakım standardı olarak etkili bir şekilde yerleştirmiştir.

Bu sonuçlar, SLN haritalamanın diğer malignitelere kabul edilebilir bir lenfatik değerlendirme stratejisi olarak yerleşmesi için benimsenen çeşitli yaklaşımları göstermektedir. Çeşitli SLN yaklaşımları, her bir hastalık bölgesinin kendine özgü zorluklarını yansıtmaya eğilimindedir. Benzer şekilde, nispeten düşük lenfatik metastaz oranı ve lenfadenektominin şüpheli sağkalım avantajı, endometriyal kanserde SLN haritalamanın gelişen rolünü uygun şekilde etkilemeye devam etmektedir.

### **Jinekolojik kanserlerde SLN teknikleri Kolorimetrik yöntemler**

Kolorimetrik lenfatik haritalama, beyaz ışıkta renkli boyalar kullanılarak lenf kanallarının ve düğümlerinin görsel olarak tespit edilmesini ifade eder. Bu teknik az sayıda kompleks ekipman gerektirir ve açık, laparoskopik ve robotik yaklaşımlara uyarlanabilir. İzosülfan mavisli lenfatik haritalama için FDA onaylıdır. Tipik olarak, %1'lik bir solüsyonun 3-5 cm<sup>3</sup>'ü servikse enjekte edilir, ardından boyanın lenfatik kanallara hemen alımı ve 10-20 dakika içinde SLN'lerde birikimi olur. Enjeksiyondan haritalamaya kadar olan gecikme, boyanın düğümden geçişi nedeniyle düşük tespit oranlarına neden olabilir [25]. Boyanın daha derin dokulara alımını en aza indirmek için enjeksiyon yüzeysel olmalıdır. İzosülfan mavisinin dezavantajları arasında pahalı olması, sınırlı bulunabilirliği ve alerjik reaksiyon (anafilaksi) riski (%1,1) bulunmaktadır [26]. Anafilaksi riskini en aza indirmek için premedikasyon düşünülebilir ve hastalar uygulamadan sonra 60 dakika boyunca izlenmelidir. Bronşiyal astım öyküsü, çoklu alerji veya trifenilmetan boyalarına karşı alerjisi olan hastalarda anafilaksi görülme olasılığı daha yüksektir. Metilen mavisli gibi izosülfan mavisli de periferik kandaki oksijen satürasyonunun ölçümüne müdahale ederek yanlışlıkla düşük oksijen satürasyonu ölçümlerine yol açabilir.





## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Metilen mavisi, izosülfan mavisine göre daha ucuz bir alternatiftir. Bununla birlikte, diğer kanserlerde SLN haritalaması için eşdeğer olduğunu gösteren kanıtlar olmasına rağmen, bu boyanın etiket dışı bir kullanımıdır [27]. İki ila 4 cm<sup>3</sup> %1'lik solüsyon enjekte edilmelidir. Serotonerjik psikiyatrik ilaçlar alan hastalarda paradoksal methemoglobinemi ve serotonin sendromu riskleri taşır.

### **Radyonükleer metot**

Radyolabeled kolloid teknesyum 99 (Tc99) enjeksiyonu ve nükleer görüntüleme ve/veya intraoperatif gama ölçüm cihazlarıyla tespit, meme, melanom ve vulva kanseri yönetiminde kullanılan orijinal SLN haritalama tekniklerinden biridir [23,28,29]. Tespit oranlarını optimize etmek için genellikle mavi bir boya (veya indosiyanın yeşili [ICG]) ile sinerji içinde kullanılır [30]. Radyolabeled izotopların avantajı, derin dokulardan sinyal penetrasyonudur; bu da nodal bazların yağlı olabileceği ve lenfatik drenajın öngörülemez olabileceği endometriyal kanserli hastalarda avantajlı olabilir.

Toplam 1 mL 1 mCi Tc99 enjekte edilir. Hem açık hem de laparoskopik gama problemleri mevcuttur. SLN'lerin sayısını ve yerini belirlemek için preoperatif lenfosintigrafi veya entegre BT'li üç boyutlu tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) kullanılabilir [31] ancak nükleer tıpta ayrı bir enjeksiyon prosedürü gerektirir, bu da maliyet ve rahatsızlık yaratır. Gama algılayan bir prob, intraoperatif olarak "sıcak" işaretleyici sinyal alanlarını tanımlar. Artmış alımın genel alanını ayırt ettikten sonra cerrah, artmış gama sinyali alanındaki mavi (veya yeşil) boyaları görsel olarak tanımlamak için diseksiyon kullanır. Gama tespit probu daha sonra rezeke edilen SLN'lerin sinyal gücünü ölçmek için kullanılır.

### **Yakın kızılötesi metodu**

ICG, yakın kızılötesi (NIR) ışık aralığında floresan sinyal yayan suda çözünür bir trikarbosiyanin boyasıdır ve vasküler ve hepatobiliyer görüntüleme için FDA onaylıdır. Lenfatik haritalama, ilacın etiket dışı bir kullanımıdır. SLN'lerin optimum tespiti, ilaç cerrah tarafından steril su kullanılarak 0,5 mg/mL ila 1,25 mg/mL konsantrasyona seyreltildiğinde ve 2-4 mL kullanıldığında gerçekleşir [32,33]. NIR görüntüleyiciler, ICG tarafından yayılan 830 nM dalga boyunu almak ve ICG boyasını görselleştirmek için filtrelenmiştir.

**Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme:  
Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Enjeksiyon bölgesi	İşaretleyici	Çalışma	n	Cerrahi yaklaşım	Genel SLN tespit oranı (bilateral)	PA SLN tespit oranı	Ortalama SLN hasta başına	
Serviks	Mavi	Mais et al. 2010 [48]	34	L, I	62% (NR)	NR	NR	
		Vidal et al. 2013 [56]	66	L, I	62% (35%)	0%	1.8	
		Tanner et al. 2015 [36]	57	R	NR (46%)	NR	NR	
		Holloway et al., 2017 [37]	200	R	76% (40%)	2.5%	2.8	
	Toplam mavi			357		71% (40%)	1.9%	2.6 (686/266)
	Teknesyum <sup>99</sup>	Niikura et al. 2013 [49]	45	L	96% (80%)	0%	3.1	
		Sawicki et al. 2015 [52]	82	L	92% (67%)	5%	3.1	
	Toplam Teknesyum <sup>99</sup>			127		93% (71%)	3.2%	3.1
	Mavi & Teknesyum <sup>99</sup>	Ballester et al. 2011 [30]	125	L, I	89% (62%)	4%	3	
			498	L, I, R	81% (51%)	3%	3	
		How et al. 2012 [44]	100	R	92% (66%)	15%	2	
		Bats et al. 2013 [39]	43	L, I	70% (37%)	0%	2.9	
		Lopez-de la Manzanara Cano et al. 2014 [47]	50	L, I	92% (34%)	7%	1.5	
		Desai et al. 2014 [41]	120	R	86% (52%)	0%	2.6	
		Touhami et al. 2015 [55]	268	L, I, R	94% (74%)	NR	2	
		Toplam mavi & Teknesyum <sup>99</sup>			1204		86% (57%)	4.1%
	ICG	Jewell et al. 2014 [32]	227	R	95% (79%)	10%	3	
		Plante et al. 2015 [50]	50	I, R	96% (88%)	3%	3	
		Tanner et al. 2015 [36]	54	R	NR (77%)	NR	NR	
		Rossi et al. 2017 [64]	340	R	NR (52%)	23%	2	
Toplam ICG			671		95% (66%)	12.7%	2.4	
ICG & Teknesyum <sup>99</sup>	Mucke et al. 2014 [58]	31	L, I	90% (52%)	23%	1.3		
Mavi & ICG & Teknesyum <sup>99</sup>	How et al. 2015 [43]	100	R	92% (76%)	8%	2.9		
Mavi & ICG	Holloway et al. 2017 [37]	180	R	96% (84%)	2.8%	2.9		
ICG ile Toplam kombinasyonlar			311		94% (78%)	6.4%	2.7 (852/311)	
Toplam serviks			2670		87% (60%)	5.8%	2.8	
Histeroskopik	Teknesyum <sup>99</sup>	Solima et al. 2012 [53]	59	L, I	95% (NR)	56%	2.6	
		Niikura et al. 2013 [49]	55	L	78% (49%)	56%	2.8	
	Favero et al. 2015 [42]	42	I	73% (NR)	40%	1.7		
	Mavi & Teknesyum <sup>99</sup>	Delaloye et al. 2007 [40]	60	L, I	82% (37%)	27%	3.7	
Toplam histeroskopik			216		82% (42%)	45%	2.8	
Myometriyal	Mavi	Lopes et al. 2007 [46]	40	L	78% (NR)	35%	1.6	
		Li et al. 2007 [57]	20	L	74% (45%)	3%	3.9	
		Niikura et al. 2013 [49]	51	L	63% (49%)	NR	1.7	
	Teknesyum <sup>99</sup>	Sawicki et al. 2015 [52]	82	L	74% (44%)	10%	3	
		Torné et al. 2013 [54]	74	I	74% (19%)	34%	2.8	
		Mavi & Teknesyum <sup>99</sup>	Robova et al. 2009 [51]	67	L	73% (NR)	NR	NR
Toplam myometrial			334		73% (37%)	21%	2.6	

Kısaltmalar: n = hasta sayısı, ICG = indosiyenin yeşili, SLN = sentinel lenf nodu, NR = rapor edilmemiştir, L = laparotomi, I = laparoskopi, R = robotik, PA SLN = tespit edilen para-aortik SLN'lerin yüzdesi.

## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

NIR görüntüleme cihazları laparotomi, laparoskopi ve robotik cerrahi için kullanılabilir. ICG sinyali dokulara nüfuz eder, ancak aynı zamanda kolorimetrik ve radyonükleer tekniklerin varlıklarını birleştirerek diseksiyon sırasında gerçek zamanlı görselleştirmeye izin verir. ICG'nin özellikle obez hastalarda algılama bakımından mavi boyalardan daha üstün olduğu gösterilmiştir [34-37]. Bu işaretleyicinin tek dezavantajı, özel NIR görüntüleme ekipmanı gerekliliğidir. ICG için advers olay riski son derece düşüktür (1/42.000 anafilaksi); ancak, tamamen karaciğer tarafından atıldığı için şiddetli iyot alerjisi veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda kaçınılmalıdır.

### **Enjeksiyon bölgeleri**

Endometriyal kanser için en uygun işaretleyici enjeksiyonu bölgesi araştırılmış ve çeşitli gözlemsel çalışmalardan rapor edilmiştir (Tablo 1 ve 2) [30,32,35-58]. Sub-serozal uterin fundus, daha derin myometriyum [59,60] ve histeroskopik olarak yönlendirilen sub-endometriyal tümör enjeksiyonları değerlendirilmiştir [49,61]. Bu teknikler daha yüksek para-aortik SLN saptama oranları sunarken [49], servikal enjeksiyon basit olduğu ve en yüksek SLN saptama oranlarını elde ettiği için en çok tercih edilen teknik haline gelmiştir [62,63]. İşaretleyici, lenfatik tutulumu en üst düzeye çıkarmak ve derin pelvik dokuların boyanmasını en aza indirmek için submukozaya veya yüzeysel servikal stromaya yavaşça enjekte edilmelidir. Giderek artan kanıtlar, servikal enjeksiyonun kapsamlı bir şekilde evrelendirilmiş hastalarda pelvik metastatik hastalığın [37,64] saptanma doğruluğunu koruduğunu göstermektedir; bu da uterusun farklı bölgelerinden gelen lenfatik yolların serviksten lateral parametriya yoluyla çıkmasından kaynaklanıyor olabilir. Bazı para-aortik lenf düğümlerine yalnızca daha derin servikal enjeksiyonlar yoluyla infundibulo-pelvik ligamentlerdeki lenfatikler aracılığıyla ulaşılması muhtemeldir; ancak para-aortik haritalamanın doğruluğu tam olarak araştırılmamış veya rapor edilmemiştir.

### **SLN patolojisi**

"Ultrastaging", SLN'lerdeki malign hücrelerin tespitini artırmak için daha derin seri kesitler ve immünohistokimyasal (IHC) boyalar dahil olmak üzere gelişmiş patoloji tekniklerinin kullanılması anlamına gelir [65]. Rutin hematoksilen ve eozin (H&E) boyamasıyla incelenen seviye kesitlerinin sayısı, doku bloğuna kesit alma derinliği, kesitler arasındaki mikron ( $\mu\text{m}$ ) aralığı ve yalnızca H&E'de görülmeyen tümör hücrelerini tanımlamak için IHC kullanımı dahil olmak üzere SLN'lerin patolojik olarak işlenmesine yönelik stratejilerin tümü kurumlar arasında ve yayınlanan literatürde değişiklik göstermektedir. Amerikan Patologlar Koleji (CAP) meme SLN işleme kılavuzları,

düğümün uzun eksenini boyunca 2 mm aralıklarla kesit alınması ve tüm kesitlerin en az 1 temsili H&E seviyesi ile mikroskopik olarak incelenmesidir [66]. Ek H&E seviyeleri veya IHC çalışmaları kullanılabilir [66]. Buna karşılık, (nonsentinel) bir lenf düğümünün tipik histolojik incelemesi, lenf düğümünün uzun eksenini boyunca (sağlam veya ikiye bölünmüş) tek bir H&E kesitini içerir ve daha derin seviyeler veya IHC patoloğun takdirine bağlı olarak gerçekleştirilir.

**Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması**

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Tablo 2  
İşaretleyici ile sentinel lenf nodu saptanmasında tanısal doğruluk

Enjeksiyon bölgesi	İşaretleyici	Çalışma	n	% met	Yalnızca SLN	Sensitivite	NPV	Yalnızca MM	Yalnızca ITC
Serviks	Mavi	Mais et al. 2010 [48]	34	18%	60%	50%	85%	NR	NR
		Vidal et al. 2013 [56]	66	9%	NR	86%	98%	NR	NR
		Kim et al. 2013 [45]	504	13%	NR	98%	100%	6%	30%
	Toplam mavi		604	13%	60%	94%	99%	6%	30%
	Mavi & Teknesyum <sup>99</sup>	Bats et al. 2007 [39]	43	23%	60%	100%	100%	20%	0
		Ballester et al. 2011 [30]	125	15%	74%	84%	97%	37%	5%
		How et al. 2012 [60]	100	11%	36%	89%	99%	36%	0
		Lopez-de la Manzanara Cano et al. 2014 [47]	50	6%	100%	100%	100%	0	0
		Desai et al. 2014 [41]	120	8%	NR	100%	100%	50%	0
		Touhami et al. 2015 [55]	268	16%	35%	97%	99%	16%	28%
		Toplam mavi & Teknesyum <sup>99</sup>		706	13%	51%	95%	99%	27%
	ICG	Sinno et al. 2014 [35]	71	7%	60%	100%	100%	0	20%
		Plante et al. 2015 [50]	42	26%	NR	93%	99%	18%	73%
		Rossi et al. 2017 [64]	340	12%	60%	97%	100%	26%	29%
	ICG & Teknesyum <sup>99</sup>	Mucke et al. 2014 [58]	31	19%	0	100%	100%	NR	NR
Mavi & ICG & Teknesyum <sup>99</sup>	How et al. 2015 [43]	100	10%	70%	90%	99%	30%	0	
Mavi & ICG	Holloway et al. 2017 [37]	180	21%	61%	98%	99%	20%	38%	
Toplam ICG kombinasyonları		764	14.5%	59%	97%	99%	22%	29%	
Histereskopik	Teknesyum <sup>99</sup>	Solima et al. 2012 [53]	59	15%	NR	90%	98%	30%	30%
		Favero et al. 2015 [42]	42	22%	NR	58%	89%	NR	NR
Myometriyal	Mavi & Teknesyum <sup>99</sup>	Delaloye et al. 2007 [40]	60	15%	78%	100%	100%	NR	NR
		Lopes et al. 2007 [46]	40	28%	18%	75%	96%	46%	0
		Li et al. 2007 [57]	20	10%	NR	100%	100%	NR	NR
Mixed	Mixed	Torné et al. 2013 [54]	74	18%	NR	82%	98%	NR	NR
		Robova et al. 2009 [51]	101	5%	NR	100%	100%	NR	NR
		Niikura et al. 2013 [49]	100	18%	NR	100%	100%	8%	3%
Mixed non-serviks	Mixed non-serviks	Sawicki et al. 2015 [52]	188	10%	NR	90%	98%	NR	NR
			684	14%	54%	91%	98%	22%	10%

Kısaltmalar: n = hasta sayısı, % met = lenf nodu metastazı olan hasta yüzdesi, yalnızca SLN = metastatik tek lenf nodu sentinel lenf nodu ise, NPV = negatif prediktif değer, MM = mikrometastaz, ITC = izole tümör hücreleri, NR = rapor edilmemiş.

Endometriyum kanserinde SLN'lerin patolojik değerlendirmesi hususunda kanıta dayalı resmi bir kılavuz bulunmamaktadır. Memorial Sloan Kettering'deki (MSK) grup tarafından önerilen algoritma, rutin H&E ile ilk değerlendirmeden ve negatifse, her parafin bloktan 50 µm aralıklı iki seviyenin her birinde kesilen iki bitişik 5 µm kesitten (bir H&E ve bir sitokeratin AE1 / AE3) oluşur [38,45]. Holloway ve arkadaşları [67] 50 µm aralıklarla kesilen H&E-negatif düğümlerle benzer bir yaklaşım kullanmış ve sonuçta üç H&E lamı ve bir AE1/AE3 ile boyanmış lam elde etmiştir. Başka bir çalışmada, 40-µm aralıklarla kesilen altı seri kesit H&E üzerinde incelenmiş, ayrıca üçüncü ve dördüncü seviyeler arasında bir AE1/AE3 alınmıştır [55].

Alternatif olarak, endometriyal SLN'ler, H&E ile boyanmış seviye 1, 3 ve 5 ve AE1/AE3 ile boyanmış seviye 2 ve 4 ile 50-µm aralıklarla bloğu düzleştirerek incelenmiştir [41]; veya nodun ikiye bölünmesi, sitolojik bir yayma oluşturulması ve daha sonra 3 mm'lik aralıklarla gros olarak dilimlenmesi sonrasında bunlar da AE1/AE3 ile boyanmış H&E-negatif nodlarla 200-µm aralıklarla kesilmiştir [68,69]. Muhtemelen çalışılan hasta popülasyonlarındaki farklılıkların ve muhtemelen kullanılan cerrahi ve patolojik işleme tekniklerinin bir sonucu olarak, düşük hacimli hastalığın (mikrometastaz ve izole tümör hücreleri [ITCS]) tanımlanması kurumlar ve vaka serileri arasında büyük farklılıklar göstermektedir (Tablo 3) [30,41,45,55,67,69]. Miyoinvazyonu olmayan endometrioid adenokarsinomda (242 vakanın %0,8'inde metastaz) ultrastaj muhtemelen elimine edilebilir [45].

**Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması****Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Tablo 3  
SLN metastazlarının son çalışmalara dayalı analizi.

Yazar, yıl	N (SLN değerlendirmesi ile)	Makro-metastaz	Mikro-metastaz	ITC (yalnızca)	Toplam LN pozitifliği
Holloway ve diğerleri 2016 [67]	119	14 (12%)	10 (8.4%)	12 (10%)	36 (30%)
Touhami ve diğerleri 2015 [55]	268	24 (9%)	7 (2.6%)	12 (4.5%)	43 (16%)
Desai ve diğerleri 2014 [41] <sup>a</sup>	103	5 (4.9%)	5 (4.9%)	–	10 (9.7%)
Raimond ve diğerleri 2014 [69]	136	7 (5%)	15 (11%)	–	22 (16%)
Kim 2013 [45] <sup>b</sup>	508	35 (7%)	4 (0.8%)	19 (3.7%)	64 (13%)
Ballester ve diğerleri 2011 [30]	111	8 (7%)	7 (6.3%)	1 (0.9%)	16 (14%)
Overall	1245	93 (7.5%)	48 (3.9%)	44 (3.5%)	185 (14.9%)

Kısaltmalar: SLN = sentinel lenf nodu; N = hasta sayısı; ITC = izole tümör hücreleri; LN = lenf nodu. a Yalnızca IHC pozitif (SLN'deki metastaz boyutunun tanımı yok). b SLN dışı pozitif olan 6 hastayı içerir.

Meme kanserlerinin evrelendirilmesi için Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) Evrelendirme kılavuzlarına göre, makrometastazlar N2.0 mm malign hücre grupları olarak tanımlanmaktadır. Mikrometastazlar N0,2 mm ve/veya N200 hücre olarak tanımlanır, ancak hiçbirisi N2,0 mm değildir. ITC kümeleri, N0,2 mm olmayan, tek tümör hücreleri veya b200 hücre kümeleri olarak bulunan küçük hücre kümeleridir; ITC'ler H&E veya tek başına IHC ile tespit edilebilir [70].

AJCC meme kanseri kılavuzlarına göre, yalnızca ITC içeren nodlar pozitif lenf nodları olarak dahil edilmemekte, ancak değerlendirilen toplam nod sayısına dahil edilmesi önerilmektedir [70]. "p" düğümlerin patolojik değerlendirilmesi (pN) için kullanılır ve meme kanserlerinde kullanılmak üzere aşağıdaki alt kategoriler oluşturulmuştur: pN0 (i-) bölgesel LN metastazı yok ve negatif IHC, pN0(i+) lenf düğümlerinde malign hücreler b0. 2 mm (H&E veya ITC dahil IHC ile tespit edilmiş), pN1mi mikrometastazlar N0,2 mm ve/veya N200 hücre ancak b2 mm ve pN1a en az 1 metastaz N2 mm ile 1-3 aksiller lenf nodunda metastazlar [70]. AJCC Evreleme El Kitabının 7. baskısı, endometriyum kanserinde lenf nodu metastazları için benzer alt kategoriler atamamaktadır [70]. Endometriyum kanserinde makro metastazlara kıyasla ITC'lerin ve mikrometastazların önemini daha iyi incelemek için, araştırma ortamında benzer bir TNM evreleme nomenklatürü kullanmayı düşünebiliriz. pN0(i+) ve/veya pN1mi'nin rutin patolojik evrelemeye dahil edilip edilmeyeceği veya FIGO evre III olarak değerlendirilip değerlendirilmeyeceği henüz belirlenmemiştir.

## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

### **6. Endometriyal kanserde SLN haritalaması**

Endometriyal kanserde tek boya, boya kombinasyonları veya servikse enjekte edilen Tc-99 radyokolloid kullanılarak SLN haritalamasına ilişkin çeşitli gözlemsel çalışmalar bildirilmiştir (Tablo 1 ve 2) [30,32, 35-58]. Servikal enjeksiyon tekniğinin tekrarlanabilirliği, yüksek başarı oranı ve izole aortik metastaz için düşük risk, çoğu araştırmacının işaretleyicilerle servikal enjeksiyonlar uygulamasına neden olmuştur [71]. ICG, servikse enjekte edilen diğer işaretleyicilerle birlikte veya bunlar olmadan, floresan görüntüleme ile birlikte kullanıldığında, endometriyal kanserde en tutarlı şekilde etkili pelvik SLN tespit tekniği olarak ortaya çıkmıştır [32,36]. Abu-Rustum ve arkadaşları tarafından yapılan ilk SLN haritalama çalışmaları ile düşük bir yanlış negatif oran gösterilmiştir [62]. Aynı araştırmacılar, 30 vakalık bir deneyimin ardından SLN tespitinde %77'den %94'e ( $p = 0,03$ ) artışla birlikte bir öğrenme eğrisi tanımlamışlardır [72]. Seri kesit alma ve IHC ile geliştirilmiş patolojik analiz, SLN haritalaması yapılan hastalarda metastaz tespitini rutin H&E bulgularına kıyasla yaklaşık iki kat artırmıştır; bu artış büyük ölçüde ilk H&E incelemelerinde tespit edilemeyen mikrometastazların ve ITC'lerin tespit edilmesi yoluyla gerçekleşmiştir [30,45,67,69].

SLN haritalaması yapılan 507 düşük ve yüksek riskli histoloji vakasının 3 yıllık retrospektif analizinde, çıkarılan ortalama lenf nodu sayısındaki azalmayla birlikte tamamlayıcı lenfadenektomi prosedürlerinin sayısında kademeli bir düşüş tespit edilmiştir [73]. Lenfadenektomi vakalarının oranındaki azalmaya rağmen (Y1, %65,0; Y2, %35,0; Y3, %23,0;  $p < 0,001$ ), lenf nodu metastazı tespit edilen yıllık vaka sayısında (Y1, %7,0; Y2, %7,9; Y3, %7,5;  $p = 1,0$ ) bir fark bulunmamıştır. Yazarlar SLN algoritmasının standart lenfadenektomi ihtiyacını azaltabileceğini ve evre IIIC hastalığın tespitini olumsuz etkilemediğini öne sürmüşlerdir. SLN'lerin yaklaşık %5'inin presakral ve derin internal iliak lenf nodları gibi pelvik lenfadenektomi ile rutin olarak diseke edilmeyen alanlarda bulunduğu da kabul edilmiştir [43]. Daha yakın zamanda, lenfadenektomi (N = 661) ile SLN haritalama artı lenfadenektomi (N = 119) uygulanan hastaların evreleme sonuçları retrospektif olarak karşılaştırılmıştır [67].

Demografik özellikler ve metastaz için uterin tümör patolojisi risk faktörleri eşit olmasına rağmen, SLN grubunda daha fazla lenf nodu metastazı (%30,3'e karşı %14,7,  $p < 0,001$ ), daha fazla evre IIIC hastalık (%30,2'ye karşı %14,5,  $p < 0,001$ ), daha fazla GOG yüksek riskli vaka (%32,8'e karşı %21,8,  $p = 0,013$ ) mevcuttu ve daha fazla adjuvan tedavi aldı (%28,6'ya karşı %16,3,  $p < 0,01$ ). SLN, pozitif nodları olan haritalanmış vakaların 18'inde (%50) tek metastazdı ve yanlış negatiflik oranı %2,8 idi. SLN haritalamasının evreleme lenfadenektomisi ile birlikte yapılması lenf nodu metastazı tespitini artırmıştır (OR 3.29,

1.87-5.82;  $p < 0,001$ ) [67].

#### **6.1. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) SLN algoritması**

Endometriyum kanserinde SLN haritalamanın birincil amacı, tam lenfadenektomi prosedürlerini ve bunlarla ilişkili morbiditeleri sınırlamak için metastaz riski en yüksek lenf nodlarını belirlemektir. Evrelemenin doğruluğunu sağlamak için, SLN haritalaması yüksek oranda SLN tespiti, metastaz tespiti için yüksek hassasiyet ve düşük yanlış negatif oran gerektirir. Haritalama başarısızlığı için önerilen nedenler arasında klinik olarak pozitif nodları olan vakalarda tümör tarafından lenfatik obstrüksiyon [38], obezite ve sadece mavi boya kullanımı yer almaktadır [36]. Bu nedenle, haritalama başarısızlığı, lenf nodu durumunu değerlendirmek için tarafa özgü lenfadenektomi gerektirir. Şüpheli şekilde büyümüş veya sertleşmiş lenf nodları da haritalama sonuçlarına bakılmaksızın çıkarılmalıdır. Barlin ve arkadaşları, haritalama başarısızlığı için tarafa özgü lenfadenektomiyi içeren bir SLN algoritması izlendiğinde mavi boya ile haritalanan hastalarda yanlış negatif oranının %15'ten %2'ye düştüğünü tanımlamıştır [38]. Bu algoritma, endometriyal kanser için 2014 NCCN kılavuzlarında yayınlanmıştır. Diğer araştırmacılar, NCCN SLN algoritmasının kullanımıyla ilişkili yanlış negatif SLN haritalamasında benzer azalmalar olduğunu doğrulamıştır [56,74,75].

## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

### **6.2. SLN algoritmasının ve NCCN kılavuzları versiyon 1.2017'nin başlıca maddeleri**

1. Cerrahin yetkinliği ve teknik ayrıntılara dikkat etmesi haritalama başarısı için önemli faktörlerdir.
  2. Boyanın yüzeysel ve derin servikal enjeksiyonu yararlı ve onaylanmış bir haritalama tekniği olarak ortaya çıkmıştır.
  3. Peritoneal boşluğun tam olarak değerlendirilmesi gereklidir (SLN haritalama klinik evre I, belirgin uterin sınırlı hastalık içindir).
  4. SLN diseksiyonu retroperitoneal boşlukların değerlendirilmesi ve parametriadan çıkan sentinel drenaj yollarının tanımlanmasıyla başlar, ardından sentinel yoldaki en proksimal lenf nodlarının eksizyonu yapılır.
  5. Şüpheli lenf düğümleri SLN haritalamasından bağımsız olarak çıkarılmalıdır ve dondurulmuş kesit analizi bazı vakalarda para-aortik lenfadenektomi yapma kararını etkileyebilir. Bununla birlikte, normal görünen lenf nodlarında metastaz tespiti için nispeten düşük hassasiyet, maliyet ve ultrastaging patolojisinin potansiyel değişikliği nedeniyle SLN'lerin rutin dondurulmuş kesiti önerilmemektedir.
  6. Haritalama başarısızlığı için hemipelvik tarafa özgü lenfadenektomi yapılmasının yanlış-negatif evrelemeyi azalttığı gösterilmiştir.
  7. SLN'lerin seri kesit alma ve IHC boyaları ile geliştirilmiş patoloji değerlendirmesi düşük hacimli metastazların tespitini artırır. ITC metastazının saptanmasına ilişkin tartışmalar için Bölüm 8'e bakınız.
- 6.3. SLN algoritması ile elde edilen onkolojik sonuçların lenfadenektomi ile karşılaştırılması

Endometriyal kanserli kadınlarda SLN algoritması ile pelvik ve aortik lenfadenektomiye karşılaştırılan nüks paternleri ve sağkalımı karşılaştıran çok az klinik çalışma bulunmaktadır. Raimond ve arkadaşları, lenfadenektomi ile birlikte kullanılan SLN biyopsilerinin lenfadenektomiye göre %10 (3 kat) daha fazla metastaz tespit ettiğini ve hastaların brakiterapiye karşı pelvik radyasyona göre sınıflandırılmasına olanak sağladığını bildirmiştir [69]. SLN eşleştirilmiş vakalar (nod + veya -) ile eşleştirilmemiş vakalar arasında nüksüz sağkalım açısından bir fark bulunmamıştır; ancak protokol dışı hekim takdiri altında uygulanan tedavilerdeki farklılıklar ve güçsüz bir çalışma, SLN'nin sağkalım üzerindeki etkisi hakkında sonuçlara varılmasını engellemiştir. Çok merkezli SENTI-ENDO çalışması da klinik evre I veya II hastalığı olan 125 hastada uzun vadeli sonuçları ve SLN biyopsisinin sağkalım üzerindeki etkisini değerlendirmiştir [76]. Raimond çalışmasına benzer şekilde, adjuvan tedavi seçimi üzerindeki etki dışında onkolojik sonuçlar hakkında herhangi bir sonuca varılamamıştır. "En iyi durum" senaryolarında bile, evreleme lenfadenektomisi (SLN veya tam) ile tüm nüksler önlenemez, ancak uygun lenf nodlarının

tanımlanmasında ve tedavisinde herhangi bir değer varsa, nodal havzalardaki yan duvar nüksleri en aza indirilmelidir. Bu bağlamda, yakın tarihli bir yayın, düşük ve yüksek riskli histolojilere sahip hastalardan oluşan karma bir popülasyonda 4 yıllık nüksüz sağkalımda iyileşme olduğunu göstermiştir. How ve arkadaşları, SLN biyopsileri ve ardından tamamlayıcı lenfadenektomi ile evrelenen hastalarda rutin lenfadenektomi prosedürlerine kıyasla pelvik yan duvar nükslerinde %68 azalma olduğunu bildirmiştir (HR 0.32, p = 0.007) [77]. SLN algoritmasının etkinliğini doğrulamak için, tamamlayıcı lenfadenektomi olmaksızın tek başına SLN algoritması uygulanan yüksek riskli histolojilere sahip hastalarda hastalık nüksü paternlerini geleneksel lenfadenektomi ile karşılaştıran gelecekteki çalışmalar gerekli olacaktır.

Mayo Clinic'teki (Rochester, MN) tam lenfadenektomi ile Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezi'ndeki (New York, NY) SLN algoritmasının karşılaştırılmasında, hastaların sırasıyla %2,6 ve %5,1'inde pelvik nod metastazı (p = 0,03) ve sırasıyla %1,0 ve %0,8'inde aortik nod metastazı tespit edilmiştir (p = 0,75). Myometriyal invazyon tümörlerin sırasıyla %29 ve %57'sinde yoktu. Hasta özellikleri ve adjuvan tedavideki bazı farklılıklara rağmen, 3 yıllık hastaliksız sağkalım oranları farklı değildi (sırasıyla %96,8 [%95 CI, 95,2-98,5] ve %94,9 [%95 CI, 92,4-97,5]). Bu veriler, %50 miyometriyal invazyonu olan endometrioid adenokarsinomlu hastaların evrelendirilmesinde SLN algoritmasının kullanılmasını desteklemektedir [78].

## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Aynı kurumlardan derin invaziv yüksek dereceli lezyonları olan hastaların onkolojik sonuçları şu anda analiz edilmektedir. Soliman ve arkadaşları [79], 2016 IGCS bienal toplantısında yaptıkları bir sunumda, SLN haritalamasını tamamlayıcı pelvik ve aortik lenfadenektominin takip ettiği yüksek dereceli veya derin invaziv endometriyal kanserli prospektif bir çalışmadan %89 SLN saptama oranı bildirmişlerdir. Ayrıca, SLN haritalamanın NCCN algoritması [80] uyarınca tarafa özgü bir lenfadenektomi ile birleştirildiğinde pozitif nodları doğru bir şekilde tanımladığını ve yanlış negatif oranın %4,5 olduğunu doğrulamışlardır [79].

SLN algoritması ve lenfadenektomi ile tedavi edilen karsinosarkomlu hastalar için benzer sağkalım oranları bildirilmiştir [81]. Bir çalışmada, uterin karsinosarkomlu 136 hastanın 48'ine SLN haritalama ile cerrahi evreleme ve 88'ine pelvik ve/veya para-aortik lenf nodu diseksiyonundan oluşan rutin lenfadenektomi uygulanmıştır. Çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı sırasıyla 8 ve 20 idi ( $p \leq 0.001$ ); ancak, ortalama pozitif nod sayısı gruplar arasında benzerdi ( $p = 0.2$ ). SLN ve lenfadenektomi grupları arasında medyan progresyonsuz sağkalım açısından fark yoktu (sırasıyla 23 vs. 23.2 ay;  $p = 0.7$ ). Yüksek riskli uterin papiller seröz karsinom da 248 hastadan oluşan bir kohortta değerlendirilmiştir (153'ü SLN algoritması kullanılarak, 95'i rutin lenfadenektomi ile) [82]. SLN ve lenfadenektomi grupları için, çıkarılan medyan nodlar sırasıyla 12 (aralık, 1-50) ve 21 (aralık, 1-75) idi ( $p < 0.001$ ). Adjuvan tedavi veya 2 yıllık progresyonsuz sağkalım açısından herhangi bir fark bulunmamıştır (sırasıyla %77 ve %71,  $p = 0.3$ ) [82]. Bu veriler, yüksek riskli histolojilerin cerrahi evrelemede NCCN SLN algoritmasının olası güvenilirliğini göstermektedir, ancak yüksek dereceli hastalıkta lenfadenektomiden vazgeçilmeden önce uzun süreli takip ile daha büyük çok kurumlu çalışmalar yapılmalıdır.

7. Endometriyum kanseri için SLN haritalaması üzerine tartışmalar

Endometriyal kanserde SLN haritalama çalışmalarından elde edilen mevcut bilgiler oldukça umut verici görünmekle birlikte, birçok tartışma mevcuttur. Uygulayıcılar arasında tekniğin doğruluğu, uygun hasta seçimi, yüksek ve düşük dereceli hastaları farklı şekilde yönetmek için optimal tedavi algoritması, para-aortik diseksiyonun rolü ve ITC düşük metastazının klinik önemi daha fazla araştırma gerektirmektedir.

7.1. SLN biyopsisi metastatik hastalığı saptamada güvenilir midir?

Kabul edilebilir bir evreleme prosedürü olabilmesi için SLN biyopsisinin yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değerlere sahip olması gerekir. FİRES çalışması, 10 kurumdan 19 cerrah tarafından SLN haritalaması yapılan ve evrelendirilen 344 endometriyal kanserli hastayı (100'ünde yüksek dereceli hastalık vardı) içeriyordu [64]. Bu çalışmanın bulguları, %97,2

duyarlılık ve %99,7 negatif prediktif değer ile doğruluk açısından önceki küçük seriler ve retrospektif analizlerle tutarlıydı. Yanlış negatif SLN'ler, bilateral eşleme yapamayan hastalarda daha yaygın görünmektedir. Yanlış negatifleri en aza indirmek için, haritalanmamış taraflar için tamamlayıcı lenfadenektomi [38,80] ve şüpheli şekilde büyümüş haritalanmamış lenf nodlarının çıkarılmasını içeren NCCN SLN algoritmasına yakından uyulmasını öneriyoruz. Tüm kanserlerde olduğu gibi, endometriyum kanseri için SLN biyopsisi önerilen hastalara, gözden kaçan gizli hastalık için potansiyel risk konusunda danışmanlık verilmelidir.

Bununla birlikte, düşük bir yanlış negatif oranla bile, SLN haritalaması rutin lenfadenektomiye kıyasla genel olarak metastaz tespitini artırır [67,69].

7.2. Hasta uygunluğu ve evrelendirme algoritmalarının birleştirilmesi Düşük ya da yüksek riskli histolojiye sahip hastaların SLN haritalamasına aday olduğu bilinmektedir. Sadece SLN teknikleri uygulayan enstitülerden alınan onkolojik sonuçlar, <%50 myo-invaziv olan endometriyal karsinomu olan hastalarda infrarenal para-aortik diseksiyon dahil radikal lenfadenektomi uygulayan enstitüler ile mukayese edilebilir [78]. "Düşük risk" endometriyal kanser, genellikle retrospektif bir tanıdır ve her zaman intraoperatife uygun değildir. Buna rağmen, kapsamlı lenfadenektomi düşük-risk histoloji popülasyonlarında bir miktar klinik fayda fırsatı vermektedir. Nod metastazına sahip düşük-risk olduğu düşünülen azınlık bir hasta grubunun doğru tespit edilmesi, yardımcı tedavi uygulamasını önemli ölçüde etkileyecek ve hastalığın seyrini etkileyecektir. En azından, rutin lenfadenektomi gören hastalara kıyasla, NCCN SLN algoritmasını kullanarak düşük-riskli histolojisi olan hastalar için morbidite ihtimali azalacaktır [80].



## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Retrospektif veriler, karsinosarkom ve uterin papiller seröz karsinom gibi yüksek dereceli kanserler SLN biyopsisi ile evrelendirildiğinde, onkolojik sonuçların tarihsel kohortlara benzer görüldüğünü desteklemektedir [81,82]. Yüksek riskli (Tıp II ve G3 endometrioid) hastalarda şüpheli nodlar veya ekstra uterin hastalık için pre ve intraoperatif değerlendirme yapılmalıdır ve SLN haritalama algoritmasına yakın bağlılık kritik öneme sahiptir. Daha fazla prospektif kayıt çalışması bilgisi, yüksek riskli hastalıkta SLN haritalamanın daha fazla güvenliğini ve etkinliğini belgeleyene kadar, "ek" tamamlayıcı lenf nodu diseksiyonlarının değerlendirilmesi kabul edilebilir bir yaklaşımdır [83].

7.3. Adjuvan tedavinin belirlenmesi ve SLN biyopsisi ile para-aortik düğüm diseksiyonunun rolü  
Evreleme lenfadenektomisi, adjuvan tedavinin yönlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Metastatik endometriyal kanser için kemoterapi reçete edildiğinde sağkalımda iyileşme gözlenmiştir [84] ve lenf nodu metastazlarının yeri ve hacmi, lokal kontrol [85] ve muhtemelen sağkalım [86,87] amacıyla tümöre yönelik radyasyon tedavisinin reçetelenmesine yardımcı olmak için kullanılabilir. Sentinel lenf nodu tekniği benimsendiğinde, klinisyenlere geleneksel lenfadenektomiye kıyasla lenf nodu metastazlarının kapsamı ve dağılımına ilişkin niteliksel olarak farklı bilgiler sağlanır ve bu durum optimum adjuvan tedavilerin belirlenmesinde zorluklara yol açabilir.

Klinisyenlerin karşılaştığı zorluklardan biri, normal görünen non-sentinel lenf nodlarının hastalık durumu ve rezidüel metastatik hastalık potansiyeli hakkındaki belirsizliktir. Kapsamlı bir şekilde evrelendirilmiş hastalar üzerinde yapılan çalışmalar, hastaların yaklaşık %40'ında non-SLN'lerde rezidüel metastatik hastalık bulunduğunu göstermiştir [37,88]. Cerrahi algoritmaya göre SLN dışı nodların görünümüne dikkat edilmesi kritik önem taşır ve şüpheli şekilde büyümüş nodlar çıkarılmalıdır. SLN dışı nodlardaki düşük hacimli rezidüel hastalığın adjuvan tedavi ile kontrol altına alınacağı varsayılmaktadır ve Bölüm 6'da tartışılan yüksek riskli histoloji hastalarında yapılan ilk çalışmalar bu varsayımı destekliyor gibi görünmektedir [79,81, 82]. Bununla birlikte, doğrulamak için daha uzun takip süreli daha fazla çalışma yapılması arzu edilmektedir.

SLN haritalama ile ilgili ikinci bir zorluk, nodal metastazların sadece pelvik mi yoksa para-aortik hastalıkla birlikte mi olduğu konusundaki belirsizliktir. Pozitif lenf nodu olan hastaların yaklaşık yarısında hem pelvik hem de para-aortik bölgelerde metastaz bulunmaktadır [89,90]. Klinisyenler nod pozitif hastaları adjuvan radyasyon tedavisi ile tedavi etmeyi tercih ederse, sadece pelvik SLN biyopsileri alınan hastalarda para-aortik nod durumunun belirsizliği radyasyon alanlarının kapsamı hakkında karar

vermeyi zorlaştırabilir. Hastaların yaklaşık %10'unda para-aortik bölgelerde SLN'ler tespit edilirken (Tablo 2 & ref. [77]), para-aortik metastazların tespiti için duyarlılık ve yanlış negatif oranlar tanımlanmamıştır. Para-aortik lenfadenektomi, elde edilen bilgiler radyasyon alanlarının kapsamını etkileyecekse, gross pozitif pelvik nodları, yüksek riskli histolojileri ve derin miyo-invazyonu olan hastalar için düşünülmelidir. Son olarak, SLN cerrahi algoritmasının kullanılması, izole pozitif para-aortik hastalığın teşhis edilememesi ile ilişkili olabilir. İzole para-aortik nodal metastaz riski yaklaşık %3'tür [89,90]. Para-aortik metastazların tespit edilememesi, potansiyel olarak uygun adjuvan tedavinin reçete edilememesine neden olur. Bu konu, fundal veya tümör içi enjeksiyonlara kıyasla daha düşük para-aortik SLN tespit oranları nedeniyle, boyaların servikal enjeksiyonu kullanılarak SLN tespiti ile özellikle ilgilidir [49,51]. FİRES çalışmasında, tamamlayıcı para-aortik diseksiyon tüm hastaların %58'inde ve yüksek dereceli kanserli hastaların %74'ünde gerçekleştirilmiştir. En az bir SLN haritalanan ve para-aortik lenfadenektomi uygulanan hastalar arasında gözden kaçan izole para-aortik nodal metastaz vakası gözlenmemiştir, ancak tüm hastalara infra-renal diseksiyon uygulanmamıştır. Servikal enjeksiyonu takiben para-aortik sentinel nodlarda 3 (b1%) vakada izole para-aortik metastazlar doğru şekilde tanımlanmıştır [64].

SLN haritalaması ile bu zorlukların üstesinden gelmek için aşağıdaki stratejiler klinisyenler tarafından değerlendirilebilir. Haritalama sonuçlarına bakılmaksızın cerrahi olarak değerlendirilmesi gereken para-aortik bölgedeki şüpheli lenf nodlarını tanımlamak için lenf nodu metastazı açısından yüksek risk taşıyan hastalarda (yüksek dereceli tümörler) ameliyat öncesi görüntüleme yapılabilir. Buna ek olarak, invazyon N50%'yi tanımlamak için dondurulmuş kesit analizi, pozitif pelvik nodların yanı sıra para-aortik metastaz için yüksek risk altındaki hastaları tanımlar. İntra-operatif olarak, cerrahlar para-aortik bölgeyi, özellikle pelvik SLN haritalamada başarısız görünen hastalar arasında gerçek SLN'lerin (ikincil kademe nodların aksine) tanımlanması için yakından incelemelidir. Gizli para-aortik hastalık açısından daha yüksek risk taşıyan hastalar arasında (yüksek dereceli histolojiler, derin invaziv uterin tümörler, pozitif pelvik nodlar) cerrahlar para-aortik lenfadenektomi yapmayı seçebilir ve pelvik nodal değerlendirme için yalnızca SLN algoritmasına güvenebilir.

## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Postoperatif dönemde, para-aortik lenfadenektomi yapılmamış pelvik nod pozitif hastalar, SLN dışı gross rezidüel hastalığı değerlendirmek için görüntüleme (PET veya BT taramaları ile) almalıdır. Radyografik bulgular tümöre yönelik radyasyonun yönlendirilmesine yardımcı olabilir, ancak PET ve BT taramaları lenfadenektomiden daha düşük hassasiyete sahiptir ve 0,5 mm'den küçük hastalığı tespit edemez. En tartışmalı seçenek, SLN-pozitif hastalarda tanı ve tedavi amacıyla lenfadenektomi tamamlamak için yeniden operasyon yapılmasıdır. Bu seçenek hastalar için en büyük potansiyel riski taşımaktadır ve yalnızca yeniden ameliyat sonuçları adjuvan tedavinin reçetesini önemli ölçüde değiştirecekse veya ilk evreleme prosedüründe gözden kaçan önemli ölçüde büyümüş lenf düğümlerini debulking amacıyla düşünülmelidir. Normal görünen lenf nodlarının çıkarılması ile lenfadenektominin sağkalım avantajı ile ilişkili olmadığına dikkat etmek önemlidir [7]. Daha konservatif bir yaklaşım, kemoterapi reçetesini ve radyasyon alanlarını yönlendirmek için pelvik SLN örnekleme ve ameliyat öncesi veya sonrası görüntüleme sonuçlarını kullanmak ve proksimal iliak SLN metastazları, görüntülemeye pozitif para-aortik bulgular veya yüksek dereceli kanserleri olan hastalar için para-aortik bölgeye genişletilmiş radyasyon alanları ayırmaktır.

Sonuç olarak, metastatik endometriyal kanser için adjuvan tedavinin belirlenmesinde klinisyenlerin karşılaştığı çelişkiler SLN algoritması dönemiyle yeni ortaya çıkmış değildir. Tarihsel olarak, tüm hastalar kapsamlı bir evrelemeden geçmemektedir [91] ve onkologlar genellikle adjuvan tedaviyi belirlemek için sınırlı bilgiye güvenmektedir. Ek olarak, adjuvan ortamda radyasyon ve kemoterapinin rolü kesin değildir ve şu anda kemoterapiyi kemo-radyasyon artı kemoterapi ile karşılaştıran faz III GOG #258 çalışmasında değerlendirilmektedir. Nod pozitif hastalığı olan hastalar için en uygun tedavileri ele alan devam eden kooperatif grup çalışmalarının sonuçlarını bekliyoruz.

7.4. ITC'ler ve/veya mikrometastazlar için adjuvan tedavi önerilmeli midir?

Şu anda, endometriyal kanserde düşük hacimli metastazların önemi belirsizdir. Mevcut NCCN meme kanseri kılavuzları rutin IHC'nin önerilmediğini ve tedavi kararlarının H&E sonuçlarına dayandırılması gerektiğini belirtmektedir. Bununla birlikte, meme ve endometriyal kanserlerin hem biyolojisi hem de doğal geçmişi oldukça farklıdır ve meme kanseri kılavuzlarının endometriyal kansere uygulanması test edilmemiştir. Endometriyum kanseri için, ultrastaging ile bulunan düşük hacimli metastazlar, SLN değerlendirmeleri ile tanımlanan lenf nodu metastazlarının yaklaşık yarısını oluşturur (Tablo 3) [30,41,45,55,67,69]. SLN'lerde veya SLN olmayan lenf nodlarında gizli (IHC pozitif) lenf nodu metastazları,

lenf-vasküler alan invazyonu ve derin miyometriyal invazyon gibi yüksek riskli uterus özellikleriyle ilişkilidir ve daha yüksek nüks oranıyla ilişkilidir [92,93]. Adjuvan tedavi ile tedavi edilen SLN mikrometastazlı hastaların nüks oranları, metastazı olmayan hastalarinkine yaklaşmaktadır, ancak adjuvan tedavinin bu hastaların sonuçları üzerinde nasıl bir etkisi olduğu belirsizdir [94]. ITC'lerin veya mikrometastazların varlığı sağkalım sonuçları açısından prognostik bir biyobelirteç olabilir, ancak ITC'lerin varlığının metastaz veya nüks için diğer histopatolojik risk faktörlerinden bağımsız olarak öngörücü bir biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılmayacağı hala bilinmemektedir.

7.5. SLN tekniği için yeterliliği hangi kriterler oluşturmaktadır?

Endometriyal kanserde öğrenme eğrisi verilerinin yokluğunda, cerrahlar tekniğin meme kanserinde uygulanması için Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) kılavuzlarını izlemeyi düşünmelidir [95]. Cerrahlar, bir SLN algoritması benimsemeden önce eş zamanlı tamamlayıcı lenfadenektomi ile birlikte en az 20 SLN prosedürünü tamamlamalıdır. SLN tespit oranlarını (bilateral, unilateral veya başarısız), "boş" SLN örneklerinin oranlarını ve yanlış negatif SLN'leri içeren kalite sonuçları sürekli olarak izlenmeli ve literatürde bildirilenlere yaklaşmalı veya aşmalıdır. NCCN SLN algoritmasının izlenmesi metastazların tespitini artırmakta ve yanlış negatif oranını azaltmaktadır [80]. Düşük riskli popülasyonlarda (metastaz için b%5 risk), bireysel bir cerrahın kabul edilebilir yanlış negatif oranının belgelenmesinin, olayların düşük sıklığı nedeniyle N20 vaka gerektireceği konusunda dikkatli olunmalıdır.

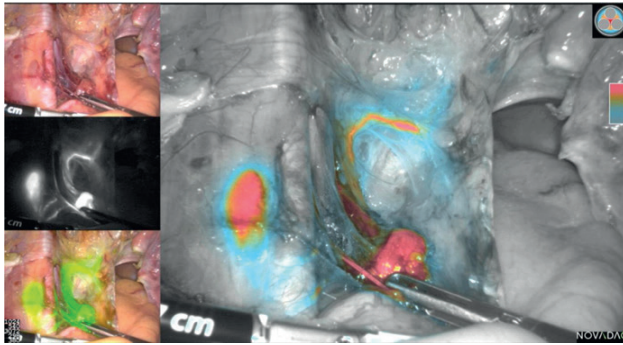
## **Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri Ile Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

### 8. Gelecekteki araştırma yönleri

NCCN SLN haritalama algoritması, belirgin uteruslu sınırlı endometriyal karsinom için modern bir evreleme stratejisi olarak büyük umut vaat etmektedir [80]. SLN bileşeni içeren randomize cerrahi çalışmaların başlatılması beklenirken, NCI tarafından belirlenmiş birkaç Amerika Birleşik Devletleri kanser merkezi, endometriyal kanser veritabanlarının işbirliğine dayalı SLN çalışmalarına başlamıştır ve sonuçlar analiz edilmeye devam etmektedir. Örneğin, iki ayrı kurumdan hasta kohortlarının karşılaştırılmasında, bir merkezden SLN algoritması ile evreleme yapılan hastalar başka bir merkezde kapsamlı pelvik ve aortik lenfadenektomi ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında, SLN algoritmasının geçerliliği, cerrahi evreleme veya onkolojik sonuçlarda belirgin bir bozulma olmadan gösterilmiştir [78]. Derin miyoinvaziv karsinomların yanı sıra seröz ve berrak hücreli karsinom dahil olmak üzere daha yüksek riskli endometriyal kanser histolojisine ilişkin verileri analiz etmek için benzer işbirliği çalışmaları devam etmektedir. Ayrıca, tespit oranını ve yanlış negatif oranı prospektif olarak tanımlamak için pelvik ve para-aortik lenfadenektomiyi takiben SLN servikal enjeksiyonunu kullanan büyük tek kurumlu prospektif çalışmalar devam etmektedir ve bu araştırmaların cesaret verici sonuçları yakın zamanda SGO ve Uluslararası Jinekolojik Kanser Derneği'nin (IGCS) yıllık toplantılarında sunulmuştur. Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Avrupa'da evreleme için SLN algoritmasının kullanımının artmasıyla birlikte, birçok araştırmacı sonuçları, kaliteyi, maliyet değerlendirmesini ve sağkalım verilerini tanımlamak için kayıt çalışmaları yapmayı önermiş ve başlatmıştır.



Şekil 1. Endometriyal kanserde indosiyanın yeşili (ICG) servikal enjeksiyonunu takiben sol pelvik sentinel lenf nodu (SLN) örneği. Lenfatik gövde, SLN ve ikincil düğüm görülüyor. Renkli segmentli floresan (CSF) modu (Novadaq, Ontario), cerrahın ameliyat alanını yüksek çözünürlüklü renkli görüntü (sol üst kadran), SPY (en yüksek hassasiyetle siyah beyaz), yeşil kaplama PINPOINT® ve floresan yoğunluğu alımının renk gradyanına sahip CSF (kırmızı en yüksek, mavi en düşük) dahil olmak üzere dört farklı modda (şekildeki

görüntü) görmesini sağlar.

Buna ek olarak, birkaç araştırmacı, uzun vadeli morbiditeyi karşılaştırmak ve her iki yaklaşımla alt ekstremite lenfödem insidansı hakkında daha fazla veri elde etmek için algoritmayı kullanarak lenfadenektomi ve SLN evrelemesi yapılan hastalar için anket anketleri üzerinde çalışmaktadır. Devam etmekte olan bu çabaların ve araştırmaların SLN haritalamanın potansiyel faydaları ve yan etkileri hakkındaki bilgilerimize katkıda bulunacağını umuyoruz.

SLN algoritması bileşenli bir cerrahi randomize çalışma için NRG ve diğer ulusal ve uluslararası ortak grup toplantılarında çeşitli teklifler sunulmuştur. İlgi gören konseptlerden biri, lenf nodu metastazi açısından daha yüksek risk grubunda SLN haritalamasının çalışılmasına yönelik bir öneriydi. Bu, orta ila yüksek riskli erken evre endometriyal kanserli hastalarda histerektomi ile pelvik ve para-aortik nod diseksiyonu ve isteğe bağlı SLN haritalama ile histerektomiyi para-aortik ve pelvik nod diseksiyonu olmadan karşılaştıran randomize bir faz 3 çalışması olan STATEC (Endometriyal Kanserde Adjuvan Tedavinin Seçici Hedeflenmesi) çalışmasının oluşturulmasıyla sonuçlanmıştır.

Uterus dışı hastalığın tek bulgusu olarak SLN'lerde ITC'lerin önemi ve bu hastalar için tedavi seçenekleri çok fazla tartışma ve ilgi konusu olmaya devam etmektedir. Bu seçilmiş vakalarda adjuvan tedavi için prospektif randomize bir çalışma tasarlamak, istatistiksel ve maliyet açısından muhtemelen mümkün değildir. Bu konuları incelemek için tercih edilen yaklaşım, jinekolojik patologlar arasında tanı tanımları üzerinde fikir birliğine varmak ve SLN araştırmacıları arasında adjuvan tedaviyi standartlaştırmak ve daha sonra düşük hacimli metastazın klinik davranışını anlamak için prospektif kayıtlardan elde edilen sonuçları takip etmek olabilir.

## Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Çeşitli laparoskopik ve robotik platformlarda NIR floresan teknolojisinin yakın zamanda ortaya çıkması, mavi boya veya teknesyum yerine haritalama ajanı olarak tercih edilen ICG ile SLN haritalamasının kullanımında bir artış başlattı. Birçok endüstri cihazı üreticisi, daha hassas ve güvenilir floresan görüntüleme üretmek için gelişmiş bilgisayar yazılımı ile aktif olarak yeni görüntüleme teknolojileri geliştirmektedir. Renkli segmentli floresan (CSF) modu (Pinpoint®, Novadaq, Ontario) cerrahların ameliyat alanını yüksek çözünürlüklü renkli görüntü, SPY (en yüksek hassasiyete sahip siyah beyaz), yeşil kaplama pinpoint ve floresan ısı haritası yoğunluğu alımının renk gradyanına sahip CSF dahil olmak üzere dört farklı modda (resim içinde resim) görmesini sağlar (Şekil 1). Uterin ve servikal maligniteleri olan hastalarda SLN'lerin tanımlanmasında PINPOINT® NIR floresan görüntülemenin güvenliğini ve faydasını değerlendiren prospektif, randomize, açık etiketli çok merkezli bir çalışma olan FILM çalışmasına kayıtların 2017 yılında tamamlanması beklenmektedir.

Renkli boylarla servikal enjeksiyonların ötesine geçen araştırmalar çeşitli kurumlarda devam etmektedir. Thorek ve Grimm'in [96] ön çalışmasını takiben, pozitron (FDG) lenfografinin kullanımı, Memorial Sloan Kettering'de FDG servikal enjeksiyonunun sadece SLN'yi değil SLN metastazını da haritalayıp haritalayamayacağına araştırmak amacıyla yakın tarihli bir prospektif çalışmada pilot olarak uygulanmıştır. Devam eden diğer yeni faz 1 SLN denemeleri arasında, insanlarda moleküler görüntüleme için nanopartiküllerin geliştirilmesi amacıyla nanopartikül C-dot'ların (Cornell dots, Cornell Üniversitesi) serviks enjeksiyonunu inceleyen bir çalışma bulunmaktadır [97]. Sistemik veya interstisyel olarak enjekte edilebilen potansiyel olarak hedeflenmiş moleküler problemlerle yapılan bu ve benzeri çalışmalar, şu anda uterus malignitesi için modern cerrahi evreleme araçları geliştirmek için en yeni stratejiler arasındadır. Modern moleküler profillemenin daha iyi anlaşılması ve adjuvan tedavi önerileri üzerindeki etkisi de dahil olmak üzere, endometriyal kanser için daha spesifik ve hedefe yönelik moleküler yaklaşımlar onaylandıkça, bu teknolojilerin endometriyal karsinomlu kadınlar için cerrahi evrelemenin yerini alabileceğini umuyoruz. O zamana kadar, hedefe yönelik lenf nodu değerlendirilmesi ile SLN haritalaması, endometriyal kanser evrelemesi için tam lenfadenektomiye rasyonel bir alternatif oluşturmaktadır.

### 9. Konsensüs önerileri

Mevcut literatüre dayanarak tavsiyelerimiz şu şekildedir:

1. Endometriyal kanserli hastalar için, işaretleyicilerin servikal enjeksiyonu ile SLN haritalaması, pelvik lenf nodu metastazının varlığını doğru bir şekilde tahmin eder ve NCCN cerrahi

algoritması yakından takip edildiğinde düşük (% b5) bir yanlış negatif orana sahiptir. Bireysel cerrahın deneyimi SLN tespitinde literatürle karşılaştırılabilir başarıyı ve % b5 yanlış negatif oranı belgeleyene kadar tamamlayıcı lenfadenektominin bir "ekleni" olarak yapılması önerilir.

2. NIR floresan görüntüleme ile ICG boyasının kullanımı, mavi boya ile kombine edilmiş radyokoloid Tc-99 ile benzer haritalama başarıları oranlarına sahiptir. Boya ile birlikte radyokoloid Tc-99 kabul edilebilir bir yaklaşım olmaya devam etmektedir. Mevcut olduğunda, kızılötesi görüntüleme ile ICG boyasının servikal enjeksiyonu teknik kolaylık, yüksek başarı ve güvenilirlik nedeniyle tercih edilir.

3. Düşük dereceli endometrioid adenokarsinomu (derece 1 veya 2) olan hastalar, NCCN SLN algoritması kılavuzları (sürüm 1.2017) izlenerek uygun şekilde evrelendirilir: SLN haritalama, belirgin uterin sınırlı grade1 ve 2 endometrioid kanserli hastalar için rutin pelvik lenfadenektomi yerine yapılabilir.

4. SLN haritalama, rutin lenfadenektomiye kıyasla metastazın genel tespitini artırır. Bununla birlikte, tüm kanserlerde olduğu gibi, endometrium kanserinin evrelendirilmesi için SLN biyopsisi kullanıldığında gizli hastalığın gözden kaçma riski konusunda hastalara danışmanlık verilmelidir.

5. SLN haritalaması pelvik nod metastazı ve bazı aortik SLN'leri tespit etmek bakımından isabetlidir. Para-aortik diseksiyonun tamamlanmasına ilişkin kararlar, bireyselleştirilmiş hasta özelliklerine ve tümör bazlı risk kriterlerine (invazyon derinliği, histoloji ve pelvik nod durumu) dayalı olarak uzman cerrahın takdirine bağlı olmalıdır.

6. Her SLN'nin patolojik işlemi, düğümün uzunlamasına düzlemi boyunca 2 mm aralıklarla seri kesit almayı ve tüm kesitlerin en az 1 temsili H&E seviyesi ile mikroskopik incelemesini içermelidir. Patolojik ultrastaging (daha derin seviyeli kesitler ve/veya immünohistokimyasal çalışmalar) ITC'lerin ve mikrometastazların tespitini artırır. Bu ortamda ITC'lerin artan tespitinin klinik önemi şu anda belirsizdir ve iyi tasarlanmış klinik çalışmalarda incelenmeyi hak etmektedir.

## Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

7. NCCN SLN haritalama algoritmasının yüksek dereceli endometriyal kanser (derece 3 endometrioid, seröz, berrak hücreli veya karsinosarkom) evrelemesine dahil edilmesi uygulanabilir ve şu anda birkaç kurum tarafından cesaret verici erken sonuçlarla kullanılmaktadır. Tek başına SLN biyopsilerinin güvenliği ve etkinliği ile ilgili daha fazla veri elde edilene kadar yüksek dereceli hastalığı olan hastalarda para-aortik değerlendirme ile tamamlayıcı lenfadenektomi makuldür.

### Çıkar çatışması beyanı

Aşağıdaki ilişkiler dışında, bu makaleyle ilişkili doğrudan bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederiz:

- Dr. Holloway, sunulan çalışmanın kapsamı dışında Intuitive Surgical, Inc. şirketinden şahsi ödeme aldığını bildirmiştir;

- Dr. Boggess, sunulan çalışmanın kapsamı dışında Intuitive Surgical, Inc. şirketinden şahsi ödeme aldığını bildirmiştir;

- Dr. Lowery, AstraZeneca, Inc. şirketinden, sunulan çalışmanın kapsamı dışında şahsi ödeme aldığını bildirmiştir.

### Referanslar

- [1] J.J. Mikuta, International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of endometrial cancer 1988, *Cancer* 71 (1993) 1460-1463.
- [2] B. Rungruang, A.B. Olawaiye, Comprehensive surgical staging for endometrial cancer, *Rev. Obstet. Gynecol.* 5 (2012) 28-34.
- [3] L.C. Kilgore, E.E. Partridge, R.D. Alvarez, J.M. Austin, H.M. Shingleton, F. Noojin 3rd, et al., Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling, *Gynecol. Oncol.* 56 (1995) 29-33.
- [4] E.L. Trimble, C. Kosary, R.C. Park, Lymph node sampling and survival in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 71 (1998) 340-343.
- [5] J.K. Chan, M.K. Cheung, W.K. Huh, K. Osann, A. Husain, N.N. Teng, et al., Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients, *Cancer* 107 (2006) 1823-1830.
- [6] P. Benedetti Panici, S. Basile, F. Maneschi, A. Alberto Lissoni, M. Signorelli, G. Scambia, et al., Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial, *J. Natl. Cancer Inst.* 100 (2008) 1707-1716.
- [7] H. Kitchener, A.M. Swart, Q. Qian, C. Amos, M.K. Parmar, Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study, *Lancet* 373 (2009) 125-136.
- [8] A. Mariani, S.C. Dowdy, W.A. Cliby, B.S. Gostout, M.B. Jones, Wilson TO, et al., Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging, *Gynecol. Oncol.* 109 (2008) 11-18.
- [9] A.S. Case, R.P. Rocconi, J.M. Straughn Jr., M. Conner, L. Novak, W. Wang, et al., A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the surgical management of endometrial cancer, *Obstet. Gynecol.* 108 (2006) 1375-1379.
- [10] S. Kumar, S. Bandyopadhyay, A. Semaan, J.P. Shah, H. Mahdi, R. Morris, et al., The role of frozen section in surgical staging of low risk endometrial cancer, *PLoS One* 6 (2011), e21912.

## Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

- [11] A.D. Altman, S.E. Ferguson, E.G. Atenafu, M. Kobel, J.N. McAlpine, T. Panzarella, et al., Canadian high risk endometrial cancer (CHREC) consortium: analyzing the clinical behavior of high risk endometrial cancers, *Gynecol. Oncol.* 139 (2015) 268–274.
- [12] R.M. Cabanas, An approach for the treatment of penile carcinoma, *Cancer* 39 (1977) 456–466.
- [13] D.L. Morton, D.R. Wen, J.H. Wong, J.S. Economou, L.A. Cagle, F.K. Storm, et al., Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma, *Arch. Surg.* 127 (1992) 392–399.
- [14] J.J. Albertini, C.W. Cruse, D. Rapaport, K. Wells, M. Ross, R. DeConti, et al., Intraoperative radio-lympho-scintigraphy improves sentinel lymph node identification for patients with melanoma, *Ann. Surg.* 223 (1996) 217–224.
- [15] F.H. Sim, W.F. Taylor, D.J. Pritchard, E.H. Soule, Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: a prospective randomized study, *Mayo Clin. Proc.* 61 (1986) 697–705.
- [16] U. Leiter, R. Stadler, C. Mauch, W. Hohenberger, N. Brockmeyer, C. Berking, et al., Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial, *Lancet Oncol.* 17 (2016) 757–767.
- [17] D.L. Morton, J.F. Thompson, A.J. Cochran, N. Mozzillo, R. Elashoff, R. Essner, et al., Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma, *N. Engl. J. Med.* 355 (2006) 1307–1317.
- [18] G. Martelli, P. Boracchi, M. De Palo, S. Pilotti, S. Oriana, R. Zucali, et al., A randomized trial comparing axillary dissection to no axillary dissection in older patients with T1N0 breast cancer: results after 5 years of follow-up, *Ann. Surg.* 242 (2005) 1–6 (discussion 7–9).
- [19] D.N. Krag, S.J. Anderson, T.B. Julian, A.M. Brown, S.P. Harlow, J.P. Costantino, et al., Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial, *Lancet Oncol.* 11 (2010) 927–933.
- [20] A.E. Giuliano, K.K. Hunt, K.V. Ballman, P.D. Beitsch, P.W. Whitworth, P.W. Blumencranz, et al., Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial, *JAMA* 305 (2011) 569–575.
- [21] I. Langer, U. Guller, C.T. Viehl, H. Moch, E. Wight, F. Harder, et al., Axillary lymph node dissection for sentinel lymph node micrometastases may be safely omitted in early-stage breast cancer patients: long-term outcomes of a prospective study, *Ann. Surg. Oncol.* 16 (2009) 3366–3374.
- [22] F.B. Stehman, B.N. Bundy, G. Thomas, M. Varia, T. Okagaki, J. Roberts, et al., Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 24 (1992) 389–396.
- [23] C.F. Levenback, S. Ali, R.L. Coleman, M.A. Gold, J.M. Fowler, P.L. Judson, et al., Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study, *J. Clin. Oncol.* 30 (2012) 3786–3791.
- [24] M.H. Oonk, B.M. van Hemel, H. Hollema, J.A. de Hullu, A.C. Ansink, I. Vergote, et al., Size of sentinel-node metastasis and chances of non-sentinel-node involvement and survival in early stage vulvar cancer: results from GROINSS-V, a multicentre observational study, *Lancet Oncol.* 11 (2010) 646–652.
- [25] D.M. Kushner, J.P. Connor, M.A. Wilson, G.R. Hafez, R.J. Chappell, S.L. Stewart, et al., Laparoscopic sentinel lymph node mapping for cervix cancer – a detailed evaluation and time analysis, *Gynecol. Oncol.* 106 (2007) 507–512.
- [26] D. Albo, J.D. Wayne, K.K. Hunt, T.F. Rahlfs, S.E. Singletary, F.C. Ames, et al., Anaphylactic reactions to isosulfan blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer, *Am. J. Surg.* 182 (2001) 393–398.
- [27] W.D. Blessing, A.J. Stolier, S.C. Teng, J.S. Bolton, G.M. Fuhrman, A comparison of methylene blue and lymphazurin in breast cancer sentinel node mapping, *Am. J. Surg.* 184 (2002) 341–345.
- [28] U. Veronesi, G. Paganelli, G. Viale, A. Luini, S. Zurrida, V. Galimberti, et al., A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer, *N. Engl. J. Med.* 349 (2003) 546–553.
- [29] M. Gipponi, C. Di Somma, A. Peressini, N. Solari, S. Gliori, G. Nicolo, et al., Sentinel lymph node biopsy in patients with stage I/II melanoma: clinical experience and literature review, *J. Surg. Oncol.* 85 (2004) 133–140.
- [30] M. Ballester, G. Dubernard, F. Lecuru, D. Heitz, P. Mathevet, H. Marret, et al., Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO), *Lancet Oncol.* 12 (2011) 469–476.

## Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

- [31] A. Perissinotti, P. Paredes, S. Vidal-Sicart, A. Torne, S. Albela, I. Navales, et al., Use of SPECT/CT for improved sentinel lymph node localization in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 129 (2013) 42–48.
- [32] E.L. Jewell, J.J. Huang, N.R. Abu-Rustum, G.J. Gardner, C.L. Brown, Y. Sonoda, et al., Detection of sentinel lymph nodes in minimally invasive surgery using indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging for uterine and cervical malignancies, *Gynecol. Oncol.* 133 (2014) 274–277.
- [33] E.C. Rossi, A. Ivanova, J.F. Boggess, Robotically assisted fluorescence-guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: a feasibility study, *Gynecol. Oncol.* 124 (2012) 78–82.
- [34] R.W. Holloway, R.A. Bravo, J.A. Rakowski, J.A. James, C.N. Jeppson, S.B. Ingersoll, S. Ahmad, Detection of sentinel lymph nodes in patients with endometrial cancer undergoing robotic-assisted staging: a comparison of colorimetric and fluorescence imaging, *Gynecol. Oncol.* 126 (2012) 25–29.
- [35] A.K. Sinno, A.N. Fader, K.L. Roche, R.L. Giuntoli 2nd, E.J. Tanner, A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph node mapping during robotic surgery for endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 134 (2014) 281–286.
- [36] E.J. Tanner, A.K. Sinno, R.L. Stone, K.L. Levinson, K.C. Long, A.N. Fader, Factors associated with successful bilateral sentinel lymph node mapping in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 138 (2015) 542–547.
- [37] R.W. Holloway, S. Ahmad, J.E. Kendrick, G.E. Bigsby, L.A. Brudie, G.B. Ghurani, et al., A prospective cohort study comparing colorimetric and fluorescent imaging for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer, *Ann. Surg. Oncol.* (2017) <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-017-5825-3>.
- [38] J.N. Barlin, F. Khoury-Collado, C.H. Kim, M.M. Leitao Jr., D.S. Chi, Y. Sonoda, et al., The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: beyond removal of blue nodes, *Gynecol. Oncol.* 125 (2012) 531–535.
- [39] A.S. Bats, P. Mathevet, A. Buenerd, I. Orliaguet, E. Mery, S. Zerdoud, et al., The sentinel node technique detects unexpected drainage pathways and allows nodal ultrastaging in early cervical cancer: insights from the multicenter prospective SENTICOL study, *Ann. Surg. Oncol.* 20 (2013) 413–422.
- [40] J.F. Delaloye, S. Pampallona, E. Chardonens, M. Fiche, H.A. Lehr, P. De Grandi, et al., Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node biopsy using hysteroscopy in patients with endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 106 (2007) 89–93.
- [41] P.H. Desai, P. Hughes, D.H. Tobias, N. Tchabo, P.B. Heller, C. Dise, et al., Accuracy of robotic sentinel lymph node detection (RSLND) for patients with endometrial cancer (EC), *Gynecol. Oncol.* 135 (2014) 196–200.
- [42] G. Favero, T. Pfiffer, A. Ribeiro, J.P. Carvalho, E.C. Baracat, S. Mechsner, et al., Laparoscopic sentinel lymph node detection after hysteroscopic injection of technetium-99 in patients with endometrial cancer, *Int. J. Gynecol. Cancer* 25 (2015) 423–430.
- [43] J. How, W.H. Gotlieb, J.Z. Press, J. Abitbol, M. Pelmus, A. Ferenczy, et al., Comparing indocyanine green, technetium, and blue dye for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 137 (2015) 436–442.
- [44] J. How, S. Lau, J. Press, A. Ferenczy, M. Pelmus, J. Stern, et al., Accuracy of sentinel lymph node detection following intra-operative cervical injection for endometrial cancer: a prospective study, *Gynecol. Oncol.* 127 (2012) 332–337.
- [45] C.H. Kim, R.A. Soslow, K.J. Park, E.L. Barber, F. Khoury-Collado, J.N. Barlin, et al., Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging, *Int. J. Gynecol. Cancer* 23 (2013) 964–970.
- [46] L.A. Lopes, S.M. Nicolau, F.F. Baracat, E.C. Baracat, W.J. Goncalves, H.V. Santos, et al., Sentinel lymph node in endometrial cancer, *Int. J. Gynecol. Cancer* 17 (2007) 1113–1117.
- [47] C. Lopez-De la Manzanara Cano, J.M. Cordero Garcia, C. Martin-Francisco, J. Pascual Ramirez, C.P. Parra, C. Cespedes Casas, Sentinel lymph node detection using 99mTc combined with methylene blue cervical injection for endometrial cancer surgical management: a prospective study, *Int. J. Gynecol. Cancer* 24 (2014) 1048–1053.
- [48] V. Mais, M. Peiretti, T. Gargiulo, G. Parodo, M.G. Cirronis, G.B. Melis, Intraoperative sentinel lymph node detection by vital dye through laparoscopy or laparotomy in early endometrial cancer, *J. Surg. Oncol.* 101 (2010) 408–412.
- [49] H. Niiikura, M. Kaiho-Sakuma, H. Tokunaga, M. Toyoshima, H. Utsunomiya, S. Nagase, et al., Tracer injection sites and combinations for sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 131 (2013) 299–303.

**Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme:  
Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri Ile Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

- [50] M. Plante, O. Touhami, X.B. Trinh, M.C. Renaud, A. Sebastianelli, K. Grondin, et al., Sentinel node mapping with indocyanine green and endoscopic near-infrared fluorescence imaging in endometrial cancer. A pilot study and review of the literature, *Gynecol. Oncol.* 137 (2015) 443–447.
- [51] H. Robova, M. Charvat, P. Strnad, M. Hrehorčák, K. Taborska, P. Skapa, et al., Lymphatic mapping in endometrial cancer: comparison of hysteroscopic and subserosal injection and the distribution of sentinel lymph nodes, *Int. J. Gynecol. Cancer* 19 (2009) 391–394.
- [52] S. Sawicki, P. Lass, D. Wydra, Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: comparison of 2 detection methods, *Int. J. Gynecol. Cancer* 25 (2015) 1044–1050.
- [53] E. Solima, F. Martinelli, A. Ditto, M. Maccauro, M. Carcangiu, L. Mariani, et al., Diagnostic accuracy of sentinel node in endometrial cancer by using hysteroscopic injection of radiolabeled tracer, *Gynecol. Oncol.* 126 (2012) 419–423.
- [54] A. Torne, J. Pahisa, S. Vidal-Sicart, S. Martinez-Roman, P. Paredes, B. Puerto, et al., Transvaginal ultrasound-guided myometrial injection of radiotracer (TUMIR): a new method for sentinel lymph node detection in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 128 (2013) 88–94.
- [55] O. Touhami, X.B. Trinh, J. Gregoire, A. Sebastianelli, M.C. Renaud, K. Grondin, et al., Predictors of non-sentinel lymph node (non-SLN) metastasis in patients with sentinel lymph node (SLN) metastasis in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 138 (2015) 41–45.
- [56] F. Vidal, P. Leguevaque, S. Motton, J. Delotte, G. Ferron, D. Querleu, et al., Evaluation of the sentinel lymph node algorithm with blue dye labeling for early-stage endometrial cancer in a multicentric setting, *Int. J. Gynecol. Cancer* 23 (2013) 1237–1243.
- [57] B. Li, X.G. Li, L.Y. Wu, W.H. Zhang, S.M. Li, C. Min, A pilot study of sentinel lymph node identification in patients with endometrial cancer, *Bull. Cancer* 94 (2007) E1–E4.
- [58] J. Mucke, R. Klapdor, M. Schneider, F. Langer, K.F. Gratz, P. Hillemanns, Isthmocervical labelling and SPECT/CT for optimized sentinel detection in endometrial cancer: technique, experience and results, *Gynecol. Oncol.* 134 (2014) 287–292.
- [59] T.W. Burke, C. Levenback, C. Tornos, M. Morris, J.T. Wharton, D.M. Gershenson, Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: results of a pilot study, *Gynecol. Oncol.* 62 (1996) 169–173.
- [60] Z. Holub, A. Jabor, L. Kliment, Comparison of two procedures for sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer: a pilot study, *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 23 (2002) 53–57.
- [61] A.M. Perrone, P. Casadio, G. Formelli, M. Levorato, T. Ghi, S. Costa, et al., Cervical and hysteroscopic injection for identification of sentinel lymph node in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 111 (2008) 62–67.
- [62] N.R. Abu-Rustum, F. Khoury-Collado, N. Pandit-Taskar, R.A. Soslow, F. Dao, Y. Sonoda, et al., Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? *Gynecol. Oncol.* 113 (2009) 163–169.
- [63] E.C. Rossi, A. Jackson, A. Ivanova, J.F. Boggess, Detection of sentinel nodes for endometrial cancer with robotic assisted fluorescence imaging: cervical versus hysteroscopic injection, *Int. J. Gynecol. Cancer* 23 (2013) 1704–1711.
- [64] E.C. Rossi, L.D. Kowalski, J. Scalici, L. Cantrell, K. Schuler, R.K. Hanna, et al., A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRE trial): a multicentre, prospective, cohort study, *Lancet Oncol.* 18 (2017) 384–392.
- [65] A.J. Cochran, Prediction of outcome for patients with cutaneous melanoma, *Pigment Cell Res.* 10 (1997) 162–167.
- [66] College of American Pathologists, Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of the Breast. Accessed November 21, 2016 <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/ WebContent/pdf/cp-breast-invasive-16protocol-3300.pdf> 2016.
- [67] R.W. Holloway, S. Gupta, N.M. Stavitzski, X. Zhu, E.L. Takimoto, A. Gubbi, et al., Sentinel lymph node mapping with staging lymphadenectomy for patients with endometrial cancer increases the detection of metastasis, *Gynecol. Oncol.* 141 (2016) 206–210.
- [68] M. Ballester, I. Naoura, E. Chereau, J. Seror, A.S. Bats, A. Bricou, et al., Sentinel node biopsy upstages patients with presumed low- and intermediate-risk endometrial cancer: results of a multicenter study, *Ann. Surg. Oncol.* 20 (2013) 407–412.



**Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme:  
Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri İle Literatür Taraması**

**Prof. Dr. Ercan Yılmaz**

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

- [61] A.M. Perrone, P. Casadio, G. Formelli, M. Levorato, T. Ghi, S. Costa, et al., Cervical and hysteroscopic injection for identification of sentinel lymph node in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 111 (2008) 62–67.
- [62] N.R. Abu-Rustum, F. Khoury-Collado, N. Pandit-Taskar, R.A. Soslow, F. Dao, Y. Sonoda, et al., Sentinel lymph node mapping for grade 1 endometrial cancer: is it the answer to the surgical staging dilemma? *Gynecol. Oncol.* 113 (2009) 163–169.
- [63] E.C. Rossi, A. Jackson, A. Ivanova, J.F. Boggess, Detection of sentinel nodes for endometrial cancer with robotic assisted fluorescence imaging: cervical versus hysteroscopic injection, *Int. J. Gynecol. Cancer* 23 (2013) 1704–1711.
- [64] E.C. Rossi, L.D. Kowalski, J. Scalici, L. Cantrell, K. Schuler, R.K. Hanna, et al., A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study, *Lancet Oncol.* 18 (2017) 384–392.
- [65] A.J. Cochran, Prediction of outcome for patients with cutaneous melanoma, *Pigment Cell Res.* 10 (1997) 162–167.
- [66] College of American Pathologists, Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of the Breast. Accessed November 21, 2016 <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/ WebContent/pdf/cp-breast-invasive-16protocol-3300.pdf> 2016.
- [67] R.W. Holloway, S. Gupta, N.M. Stavitzki, X. Zhu, E.L. Takimoto, A. Gubbi, et al., Sentinel lymph node mapping with staging lymphadenectomy for patients with endometrial cancer increases the detection of metastasis, *Gynecol. Oncol.* 141 (2016) 206–210.
- [68] M. Ballester, I. Naoura, E. Chereau, J. Seror, A.S. Bats, A. Bricou, et al., Sentinel node biopsy upstages patients with presumed low- and intermediate-risk endometrial cancer: results of a multicenter study, *Ann. Surg. Oncol.* 20 (2013) 407–412.
- [69] E. Raimond, M. Ballester, D. Hudry, S. Bendifallah, E. Darai, O. Graesslin, et al., Impact of sentinel lymph node biopsy on the therapeutic management of early-stage endometrial cancer: results of a retrospective multicenter study, *Gynecol. Oncol.* 133 (2014) 506–511.
- [70] C.C. Compton, D.R. Byrd, J. Garcia-Aguilar, S.H. Kurtzman, A. Olawaiye, M.K. Washington, *AJCC Cancer Staging Atlas*, Springer, New York, NY, 2012.
- [71] S. Kang, H.J. Yoo, J.H. Hwang, M.C. Lim, S.S. Seo, S.Y. Park, Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: meta-analysis of 26 studies, *Gynecol. Oncol.* 123 (2011) 522–527.
- [72] F. Khoury-Collado, G.E. Glaser, O. Zivanovic, Y. Sonoda, D.A. Levine, D.S. Chi, et al., Improving sentinel lymph node detection rates in endometrial cancer: how many cases are needed? *Gynecol. Oncol.* 115 (2009) 453–455.
- [73] M.M. Leitao Jr., F. Khoury-Collado, G. Gardner, Y. Sonoda, C.L. Brown, K.M. Alektiar, et al., Impact of incorporating an algorithm that utilizes sentinel lymph node mapping during minimally invasive procedures on the detection of stage IIIC endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 129 (2013) 38–41.
- [74] J. Ehrisman, A.A. Secord, A. Berchuck, P.S. Lee, N. Di Santo, M. Lopez-Acevedo, et al., Performance of sentinel lymph node biopsy in high-risk endometrial cancer, *Gynecol. Oncol. Rep.* 17 (2016) 69–71.
- [75] B. Hagen, M. Valla, G. Aune, M. Ravlo, A.B. Abusland, E. Araya, et al., Indocyanine green fluorescence imaging of lymph nodes during robotic-assisted laparoscopic operation for endometrial cancer. A prospective validation study using a sentinel lymph node surgical algorithm, *Gynecol. Oncol.* 143 (2016) 479–483.
- [76] E. Darai, G. Dubernard, A.S. Bats, D. Heitz, P. Mathevet, H. Marret, et al., Sentinel node biopsy for the management of early stage endometrial cancer: long-term results of the SENTI-ENDO study, *Gynecol. Oncol.* 136 (2015) 54–59.
- [77] J. How, C. Gauthier, J. Abitbol, S. Lau, S. Salvador, R. Gotlieb, et al., Impact of sentinel lymph node mapping on recurrence patterns in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 144 (3) (2017) 503–509.
- [78] A.G. Zahl Eriksson, J. Ducie, N. Ali, M.E. McGree, A.L. Weaver, G. Bogani, et al., Comparison of a sentinel lymph node and a selective lymphadenectomy algorithm in patients with endometrioid endometrial carcinoma and limited myometrial invasion, *Gynecol. Oncol.* 140 (2016) 394–399.
- [79] P. Soliman, S. Westin, S. Dioun, C. Sun, E. Euscher, M. Munsell, et al., Sentinel lymph node mapping accurately identifies positive nodes in women with high risk endometrial cancer: a prospective validation trial, *Int. J. Gynecol. Cancer* 26 (Suppl. 3) (2016) 68.

## Endometriyum Kanserinde Sentinel Lenf Nodu Haritalaması ve Evreleme: Jinekolojik Onkoloji Derneği'nin Konsensüs Önerileri ile Literatür Taraması

Prof. Dr. Ercan Yılmaz

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

- [80] National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Uterine Neoplasms, Version 1.2017, 2016.
- [81] M.B. Schiavone, O. Zivanovic, Q. Zhou, M.M. Leitao Jr., D.A. Levine, R.A. Soslow, et al., Survival of patients with uterine carcinosarcoma undergoing sentinel lymph node mapping, *Ann. Surg. Oncol.* 23 (2016) 196–202.
- [82] M.B. Schiavone, C. Scelzo, C.E. Straight, Q. Zhou, K. Alektiar, V. Makker, et al., Survival of patients with serous uterine carcinoma undergoing sentinel lymph node mapping, *Ann. Surg. Oncol.* (2017) <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-017-5816-4>.
- [83] D.S. Miller, Patients with endometrial cancer at risk for lymphatic metastasis should undergo pelvic and paraortic lymphadenectomy as part of their initial surgery, *Cancer* 123 (2017) 192–196.
- [84] M. Randall, V. Filiaci, H. Muss, N. Spirto, R. Mannel, J. Fowler, J.T. Thigpen, J. Benda, Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study, *J. Clin. Oncol.* 24 (1) (2006) 36–44.
- [85] K. Greven, K. Winter, K. Underhill, J. Fontenesci, J. Cooper, T. Burke, Final analysis of RTOG 9708: adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 103 (2006) 155–159.
- [86] Y. Todo, H. Kato, M. Kaneuchi, H. Watari, M. Takeda, N. Sakuragi, Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis, *Lancet* 375 (2010) 1165–1172.
- [87] A.A. Secord, M.A. Geller, G. Broadwater, R.W. Holloway, K. Shuler, N.Y. Dao, et al., A multicenter evaluation of adjuvant therapy in women with optimally resected stage IIIc endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 128 (2013) 65–70.
- [88] F. Khoury-Collado, M.P. Murray, M.L. Hensley, Y. Sonoda, K.M. Alektiar, D.A. Levine, et al., Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer improves the detection of metastatic disease to regional lymph nodes, *Gynecol. Oncol.* 122 (2011) 251–254.
- [89] S. Kumar, K.C. Podratz, J.N. Bakkum-Gamez, S.C. Dowdy, A.L. Weaver, M.E. McGree, et al., Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 132 (2014) 38–43.
- [90] J.A. James, J.A. Rakowski, C.N. Jeppson, N.M. Stavitzki, S. Ahmad, R.W. Holloway, Robotic transperitoneal infra-renal aortic lymphadenectomy in early-stage endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 136 (2015) 285–292.
- [91] J.R. Foote, S. Gaillard, G. Broadwater, et al., Disparities in the surgical staging of high-grade endometrial cancer in the United States, *Gynecol. Oncol. Res. Pract.* 4 (2017) 1.
- [92] Y. Todo, Y. Suzuki, M. Azuma, Y. Hatanaka, Y. Konno, H. Watari, et al., Ultrastaging of para-aortic lymph nodes in stage IIIc1 endometrial cancer: a preliminary report, *Gynecol. Oncol.* 127 (2012) 532–537.
- [93] H. Yabushita, M. Shimazu, H. Yamada, K. Sawaguchi, M. Noguchi, M. Nakanishi, et al., Occult lymph node metastases detected by cytokeratin immunohistochemistry predict recurrence in node-negative endometrial cancer, *Gynecol. Oncol.* 80 (2001) 139–144.
- [94] C.M. St Clair, A.G. Eriksson, J.A. Ducie, E.L. Jewell, K.M. Alektiar, M.L. Hensley, et al., Low-volume lymph node metastasis discovered during sentinel lymph node mapping for endometrial carcinoma, *Ann. Surg. Oncol.* 23 (2016) 1653–1659.
- [95] G.H. Lyman, A.E. Giuliano, M.R. Somerfield, A.B. Benson 3rd, D.C. Bodurka, H.J. Burstein, et al., American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer, *J. Clin. Oncol.* 23 (2005) 7703–7720.
- [96] D.L. Thorek, D.S. Abou, B.J. Beattie, R.M. Bartlett, R. Huang, P.B. Zanzonico, et al., Positron lymphography: multimodal, high-resolution, dynamic mapping and resection of lymph nodes after intradermal injection of 18F-FDG, *J. Nucl. Med.* 53 (2012) 1438–1445.
- [97] M.S. Bradbury, E. Phillips, P.H. Montero, S.M. Cheal, H. Stambuk, J.C. Durack, et al., Clinically-translated silica nanoparticles as dual-modality cancer-targeted probes for image-guided surgery and interventions, *Integr. Biol.* 5 (2013) 74–86.

## Op. Dr. Muzaffer Bulut

Bitlis Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği



### GENÇ BİR UZMAN OLARAK PERİFERDE ÇALIŞMAK

2013 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2016 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdanında uzmanlık eğitimine başladım. 2021 yılı ocak ayında Bitlis ili Adilcevaz ilçesine tek kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olarak göreve başladım. Evli ve 3 çocuk babasıyım. Bu bültende yazmanın bir onur olduğu belirtmek isterim.

Bilmeyenler için belirtiyim bölgede yaklaşık 7 ay kış sürer ve şartları kar nedeniyle çetindir. İlk başlarda haftanın 4 günü poliklinik yapıp, bir gün elektif ameliyat alabiliyordum. Ayın tüm geceleri icap da cabası. Muayene ettiğim hastaların büyük bir kısmı Ağrı- Patnos, Muş-Bulanık, Van-Erciş'ten gelmekteydi. Sadece elektif ameliyatları alabilmem için anestezi hekimi yaklaşık 70 kilometre mesafedeki başka bir hastaneden gelmekteydi. Daha sonra başlayan görevlendirme furyası nedeniyle yaklaşık 10 ay süresince 70km mesafedeki Bitlis Tatvan Devlet Hastanesinde hem nöbet hem de günüz poliklinik hizmeti vererek çalıştım. Akşamları Adilcevaz'a eve giderken birkaç kere kara saplandığımı, tipi nedeniyle kaza tehlikesi atlattığımı belirtmek isterim.

Periferde çalışma sırasında önemli bir zorluk hastanedeki cihazların eski olmasıdır. Nebi Nuh'tan kalma ultrason cihazı ile en fazla kahve falı bakılabilirken hormon paneli, indirekt coombs ve CMV rubella, toksoplazma testleri gibi serolojik testlerin yokluğu ayrı bir dert. Direk grafiler dışında herhangi bir radyolojik görüntüleme cihazı çoğu zaman yoktur.

Periferde çalıştığım süre boyunca beni en çok zorlayan durum ise; hastaların ileri merkeze sevk edilmesi işlemidir. Bu işlem birçok aşmaktan oluşmaktadır. Muayene ve teşhisin ardından 112 aranır telefonu açan sağlık personeline durum arz edilir. Ardından 112 komuta kontroldeki pratisyene bağlanılır tekraren anlatılır. Daha sonra epikriz yazılır SYS sisteminden bildirilir. Üst merkezdeki nöbetçi hekim olayı tam olarak anlamak ister telefonda bağlatılır, bilgi ister bu bilgi de verilir, kabul veya red cevabı alınır. Sevk için red cevabı alınınca diğer bir üst merkez için son basamak tekarlanılır. Ambulans gelince 3 tane form doldurulmuş olmalı vb... Bir sürü evrak işi ile uğraşılırken hastanın klinik tablosu bozulabilmektedir.

Post-partum kanama, şiddetli özellik gösteren pre-eklampsi, HELLP sendromu, hemorajili plasenta previa tanısıyla sevk etmeye çalıştığım hastaları en yakın 3. basamak merkez olan Van'a (150 km) sevk etmeye çalıştığım da çoğu zaman beklenmedik sebeplerden dolayı sevk işlemi gerçekleşmiyor. 112

tarafından diğer ileri merkez olan Diyarbakır veya Elazığ'daki hastanelerde yer aranmaya başlanıyor. Altın değerinde olan dakikalar hatta saatler ziyan ediliyor. Sevk zincirindeki aksaklıklar hekimin elini bağıyor, çaresiz bırakıyor. Durduramadığım postpartum kanama nedeniyle hasta ile beraber ambulansa atlayıp kan merkezi ve nöbetçi anestezi uzmanı ve kan ürünü olan merkeze kadar gidip histerektomi yapma durumunda kaldım. Bana göre asıl çaresizlik elimden geleni yaptım mı diye sormaktır.

Görevlendirme ile geldiğim aynı ildeki orta büyüklükteki hastanede çalıştığım süre boyunca çok sayıda laparoskopik vaka ürojinekolojik vaka yaptım. Plasenta previa vakalarına elektif ameliyat günü vererek ameliyatlarını yapabiliyorum Bu bağlamda herkesin öğrendiği cerrahi uygulamaları periferde de olsa korkmadan yapması gerektiğine inanıyorum. Aksi taktirde körelme kaçınılmazdır.

Bir diğer bir zorluk ise endometrial biyopsi, myomektomi- histerektomi yaptığım hastaların patoloji sonuçları hem geç çıkmakta hem de çeşitli immün-histokimyasal boyama gerekliliği veya teknik şartların yetersizliği ve benzeri nedenlerden dolayı net sonuç vermemektedir. Bu konuyu patoloğ ile konuştuğumda; patoloğ sayısının az olduğunu, iş yükünün fazla olduğunu makinelerin eski olduğunu, incelenen spesmenlerin bazılarında sadece mikroskop ile tanı konulmasının mümkün olmadığını belirtti. Anladığım kadarıyla bazı spesmenlerde immün-histomikyasal incelemenin bazı özel markerların hatta sito-genetik incelemenin yapılması gerektiğidir. Aksi taktirde patoloğ tarafından verilebilecek cesur kararların hem patoloğu ve hastayı zora sokabileceğidir. Bu nedenle olası malignitenin ekarte edilmesi amacıyla patoloji camlarını hastaya verdirip, büyükşehirlerdeki hastanelere veya özel patoloji kliniklerine göndermek zorunda kalıyorum. Bekle sonuç gelene kadar.

Periferde hizmet verirken çok çalışıp, az kazanacaksınız. Fakat edindiğiniz dostluklar ile taşrada yaşayan vatandaşların hoşgörüsü ve misafirperverliğine şahit olacaksınız.

## Prof. Dr. Fadıl Kara

Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Hayat, gidenlerin geri dönmediği, gelenlerin uzun bir yolculuğa çıktığı, zamanın tükenmez bir akışıdır. Bu akışın içinde, geride bıraktıklarımızla dolu "keşkeler"le dolu anlar da var. Bugün, kadın hastalıkları ve doğum uzmanı bir hekim olarak bu deneyimlerimi genç meslektaşlarımla paylaşmak istiyorum.

Lise yıllarımda, geleceğe dair büyük hayaller kurardım. Tıp fakültesini kazanmak, o dönemin koşullarına göre büyük bir hedefti. Ancak o zamanlar, antik bir şehir olan Tarsus'ta doğmuş bir genç olarak arkeolojiye olan ilgimle farklı bölümler arasında gidip gelirdim. Arkeolojiyi bir hobi olarak görmekle birlikte, hekimlik mesleği benim idealim olmaya devam etti. Bugün geriye dönüp baktığımda, o dönemdeki zorluklara ve toplumun hekimliği yeterince değer vermemesine rağmen, hekimlik yolunda keşkelerim olmadığını görüyorum.

80'lerin başındaki asistanlık yıllarım, bugünkü teknoloji ve imkanlara göre oldukça farklıydı. Kaynaklar kısıtlıydı, yabancı dergilere erişmek zordu ve tıbbi bilgileri güncel tutmak daha da zorlaşıyordu. Bugün geriye dönüp baktığımda, yapmak istediklerimi gerçekleştiremediğim için duyduğum keşkeler, o dönemdeki zorluklardan kaynaklanıyordu.

Yabancı dil bilmek, imkanları zorlamak ve yurtdışına gidip oradaki tıbbi gelişmeleri takip etmek, daha fazla bilgi ve deneyim edinmek için yapmam gerekenlerdi. Çünkü hekimlik, insanlığa hizmet eden ulvi bir meslektir ve bu mesleği icra etmek için eksiksiz bir eğitim gereklidir.

Bugün geldiğim noktada, tüm bu zorluklara rağmen, duayen hocalarımdan aldığım eğitimin ve deneyimin büyük katkısını görmekteyim. Hekimlik sanatını öğrenmek için gereken altyapının, tıbbi bilginin yanı sıra sanat ve edebiyat gibi sosyo-kültürel unsurları da içermesi gerektiğini anlıyorum.

Kendinizi, sahip olduğunuz koşulları değerlendirmeli ve eğer bu mesleği seçtiyseniz, başarının tek yolunun sıkı çalışmak ve kendinizi geliştirmek olduğunu erken fark etmelisiniz. Hasta-hekim ilişkisinin sadece tıbbi bilgi ile değil, iletişim, farkındalık ve empati gibi insan ilişkilerini de içerdiğini unutmamalısınız.

Hayatım boyunca, kadınların sağlığına adanmış bir kariyerin içinde olmanın bana getirdiği büyük

sorumluluğun farkına vardım. Her gün, hayatın en özel anlarına eşlik etme şansına sahibim; yeni doğan bebeklerin ilk nefeslerini almasına tanıklık ediyorum ve anne adaylarının doğum süreçlerini yönlendiriyorum. Bu meslek, duygusal zenginliklerle dolu olsa da, zaman zaman zorlu anlar da yaşıyor. Ancak bu anların her biri, hastalarımıza daha iyi hizmet verebilmem için birer fırsat oluyor.

Bugünün tıbbi dünyasında teknoloji hızla ilerliyor. Modern laboratuvarlar, cerrahi aletler ve tıbbi görüntüleme cihazları sayesinde hekimler, çağdaş tıbbi uygulamaları başarıyla gerçekleştirebiliyor. Tüm tıbbi branşlar, geleceğe daha fazla başarı vaat eden bir dönemde, keşkeler olmadan ilerlemeye devam ediyorlar.

Kadın Hastalıkları ve Doğum alanında çalışmaya başlarken, benim en büyük tavsiyem, hastalarınıza karşı empati kurmanız ve insan odaklı bir yaklaşım benimsemenizdir. Bu branş, sadece tıbbi becerilerin değil, aynı zamanda insan ilişkilerinin de bir sanatıdır. Hastalarınızın sadece fiziksel sağlık sorunlarını çözmekle kalmayarak, aynı zamanda onların duygusal ihtiyaçlarına da odaklanmalısınız.

Ayrıca, bu alanda çalışırken etik ve deontolojik prensiplere büyük önem vermelisiniz. Hastalarınızın gizliliğine saygı göstermek ve onların haklarına saygı duymak, mesleğinizi icra ederken temel prensiplerinizi bir olmalıdır.

Sonuç olarak, hayat bir yolculuk, bir öğrenme sürecidir. Geçmişteki hatalarımız bugünün tecrübesi olur ve bize yön verir. Keşkelerimiz, yapmadıklarımızdan değil, yapabilmek için daha fazlasını yapmadıklarımızdan kaynaklanır. Bu nedenle, hekimlik yolculuğuna çıkan genç meslektaşlarıma tavsiyem, eksiksiz bir eğitim almayı, insan ilişkilerine önem vermeyi ve teknolojiye ayak uydurmayı asla ihmal etmemeleri olacaktır.

Unutmayın ki, tıp sadece bir bilim değil, aynı zamanda bir sanattır ve bu sanatı ustalıkla icra edebilmemiz için çaba harcamalısınız. Gelecekteki başarılarınızın keşkelerle değil, sağlıkla dolu olmasını dilerim.

## Prof. Dr. Osman Fadıl KARA

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı



[www.tjod.org](http://www.tjod.org)