

ORIGINAL ARTICLE/ORIJİNAL MAKALE

Preoperatif CA-125 düzeyinin endometrioid endometrium kanserinde lenf nodu tutulumunu öngörmedeki değeri

The importance of CA-125 in predicting lymph node metastasis

 Gözde Karacan Duman¹,  Özgün Ceylan²,  Zeliha Fırat Cüylan³,  Bülent Özdal³

¹ Tatvan Devlet Hastanesi, Bitlis, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Kastamonu, Türkiye

² Etlik Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, Ankara, Türkiye

³ Ankara Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Endometrioid tip endometrium kanserinde preoperatif serum CA-125 düzeyinin, lenf nodu pozitifliğini öngörmedeki değerinin araştırılması

Gereç ve yöntem: Mart 2007 – Eylül 2020 arasında tersiyer iki merkezde endometrium kanseri tanısı alıp primer cerrahi tedavisi yapılan 513 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların kliniko-patolojik özellikleri değerlendirildi. Lenf nodu metastazı (LNM) açısından hastalar LNM (-) ve LNM (+) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup univaryan ve multivaryan analizlerle karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Hastaların median yaşı 58 (28-84 yaş), median CA-125 değeri 14 IU/ml (2-600 IU/ml) olarak hesaplandı. Univaryan analizde CA 125 $\geq$ 35 IU/ml ($p<0,001$), Grade III tümör ($p<0,001$), tümör çapı $\geq$ 35mm ($p<0,001$), myometrial invazyon $\geq$ %50 ($p<0,001$), serviks uteri tutulumu ($p<0,001$), adneksiyal metastaz ($p<0,001$), uterin serozal tutulum ($p<0,001$), pozitif sitoloji ($p<0,001$) ve LVSI ($p<0,001$) artmış LNM riski ile ilişkili bulundu. Multivaryan analizde CA-125 (GOO=3,005 GA=1,337-6,756 $p=0,008$), tümör çapı $\geq$ 35mm (GOO=3,174 GA=1,157-8,706 $p=0,025$) ve LVSI (GOO=11,045 GA=4,147-29,416 $p<0,001$) LNM için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Lenf nodu metastazı tahmini için optimal preoperatif CA-125 eşik değeri 58 yaş ve üstü hastalarda 35 IU/mL olarak belirlenirken, 58 yaş altında 24 IU/mL olarak saptandı. Alt grup analizinde klinik olarak uterusu sınırlı hastalığı olan toplam 498 hastada multivaryan analizde CA-125 düzeyi (GOO= 4,203, GA=1,738-10,159, $p=0,001$), tümör çapı $\geq$ 35mm (GOO=3,452 GA=1,144-10,414 $p=0,028$) ve LVSI (GOO=11,243, GA=3,996-31,635, $p<0,001$) LNM için bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

Tartışma: Endometrioid endometrium kanserinde tüm evrelerde ve alt grup olarak klinik uterusu sınırlı hastalıkta preoperatif serum CA125 $\geq$ 35 IU/ml, LVSI, tümör çapının $\geq$ 35mm olması, LNM öngörülmesinde bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: CA-125, Endometrioid, Lenf nodu, Metastaz

ABSTRACT

Aim: To investigate the value of preoperative serum CA-125 level in predicting lymph node positivity in endometrioid type endometrial cancer.

Materials and methods: 513 patients who were diagnosed with endometrial cancer and underwent primary surgical treatment in two tertiary centers between March 2007 and September 2020 were included in the study. The clinicopathological features of the patients included in the study were evaluated. In terms of lymph node metastasis (LNM), the patients were divided into two groups as LNM (-) and LNM (+). These two groups were compared with univariate and multivariate analyses.

Results: The median age of the patients was 58 years (28-84 years), and the median CA-125 value was calculated as 14 IU/ml (2-600 IU/ml). In univariate analysis, CA 125 $\geq$ 35 IU/ml ($p<0.001$), Grade III tumor ($p<0.001$), tumor diameter $\geq$ 35 mm ($p<0.001$), myometrial invasion $\geq$ 50% ($p<0.001$), cervix uteri involvement ($p<0.001$), adnexal metastasis ($p<0.001$), uterine serosal involvement ($p<0.001$), positive cytology ($p<0.001$) and LVSI ($p<0.001$) were found to be associated with increased risk of LNM. In multivariate analysis, CA-125 (GOR=3.005 CI=1.337-6.756 $p=0.008$), tumor diameter $\geq$ 35 mm (GOR=3.174 CI=1.157-8.706 $p=0.025$) and LVSI (GOR=11.045 CI=4.147-29.416 $p<0.001$) were found to be independent risk factors for LNM. The optimal preoperative CA-125 threshold value for the prediction of lymph node metastasis was determined as 35 IU/mL in patients aged 58 years and older, while it was determined as 24 IU/mL in patients aged under 58 years. In the subgroup analysis, in a total of 498 patients with clinically limited disease to the uterus, multivariate analysis revealed that CA-125 level (GOR=4.203, CI=1.738-10.159, $p=0.001$), tumor diameter $\geq$ 35 mm (GOR=3.452 CI=1.144-10.414 $p=0.028$) and LVSI (GOR=11.243, CI=3.996-31.635, $p<0.001$) were independent risk factors for LNM.

Discussion: In endometrioid endometrial cancer, preoperative serum CA125 $\geq$ 35 IU/ml, LVSI, tumor diameter $\geq$ 35 mm were found to be independent risk factors for predicting LNM in all stages and in the subgroup of clinically uterus-limited disease.

Keywords: CA-125, Endometrioid, Lymph node, Metastasis

MAKALE GEÇMİŞİ

Geliş 04.04.2025

Kabul 27.05.2025

Sorumlu Yazar: Sorumlu Yazar: Özgün Ceylan, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi, Ankara, Türkiye. E-mail: ozguncyn@hotmail.com

Nasıl Atfı Yapılmalı: Duman GK, Ceylan Ö, Cüylan ZF, Özdal B. CPreoperatif CA-125 düzeyinin endometrioid endometrium kanserinde lenf nodu tutulumunu öngörmedeki değeri. Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi 2025;25 (1):1-9.

Dergi Websitesi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/trsgo> **Yayıncı:** Cetus Publishing

GİRİŞ

Endometrium kanseri (EK), gelişmiş ülkelerde kadın genital sisteminin en sık görülen malignitesidir (1). Yüz seksen beş ülkeyi kapsayan GLOBOCAN 2022 küresel kanser istatistikleri verisine göre EK, % 4.3'lük insidansı ile kadınlarda görülen kanserler içerisinde altıncı sıradadır (2). Erken dönemde semptomatik olması nedeniyle hastaların çoğu erken evrede tanılır ve tedavinin temelini cerrahi prosedürler oluşturur. Endometrium kanseri olan hastaların onkolojik sonuçları ve yönetimi, tümörün yayılım derecesine ve önemli bir prognostik faktör olan bölgesel lenf nodlarının durumuna bağlıdır (3). Lenf nodu metastazının preoperatif öngörülebilmesi prognozun belirlenmesi, uygun cerrahi tedavinin yapılabilmesi, adjuvan tedavi ihtiyacının belirlenmesi ve hastaların takibi açısından önemlidir. Birçok çalışmada LN metastazını öngörmede tümörün boyutu, grade'i, histolojik alt tipi, myometriyal invazyon (Mİ) derinliği, lenfovasküler alan invazyonu (LVSI) ve serum kanser antijeni 125 (CA-125) değeri önemli bulunmuştur (4,5).

Endometrium kanserinin tanısında, takibinde ve hastalığın prognostik faktörlerinin değerlendirilmesinde en çok çalışılmış tümör belirteci, epitelyal yüzey tümör antijeni olarak ta bilinen CA-125'tir. Yapılan çalışmalarda CA-125 yüksekliğinin EK hastalarında derin Mİ, ekstrauterin yayılım, pozitif peritoneal sitoloji, LN tutulumu, ileri evre ve azalmış yaşam süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4,6). Tedavi öncesi hastalığın yayılımı hakkında bilgi sağlamanın yanı sıra rekürrens belirteci olarak tedavi sonrası takip sürecinde de kullanılmaktadır (7).

Biz bu çalışmada, histopatolojik olarak endometrioid tip EK olan ve alt grup olarak da klinik uterusu sınırlı endometrioid tip EK olan hastalarda preoperatif serum CA-125 değerinin

LN pozitifliğini öngörmedeki değerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, etik kurul onayı alındıktan sonra (Sayı: E. Kurul-E1-20-1174, Ankara Şehir Hastanesi) Mart 2007-Eylül 2020 yılları arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniklerinde tedavi edilen EK tanılı hastalar retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların medikal bilgilerinin akademik çalışmalarda kullanılabileceğine dair onamları hastaneye başvuru sürecinde alındı. Hastaların medikal kayıtlarından demografik, klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri belirlenip analiz edildi.

Çalışmaya dahil edilen 513 hastanın tümüne primer cerrahi tedavide total histerektomi + bilateral salpingooforektomi ± pelvik ve/veya paraaortik lenfadenektomi uygulandı. Tüm materyaller jineko-onkolojik patologlar tarafından değerlendirildi. Pelvik LN diseksiyonu; eksternal iliak, internal iliak, common iliak ve obturator LN'larının eksizyonu olarak tanımlanırken, paraaortik LN diseksiyonu; inferior vena kava ve aort üzerindeki LN'larının sol renal ven hizasına kadar eksizyonu olarak tanımlandı. Klinik olarak uterusu sınırlı hastalık, operasyon öncesinde gross servikal/vajinal tümör tespit edilmeyen ve cerrahi eksplorasyonda pelvik veya abdominal boşlukta makroskopik tümör izlenmeyen hastalar olarak tanımlandı. CA-125 düzeylerinin analizi için hastalardan kan örnekleri preop döneminde alındı. CA-125'in konvansiyonel eşik değeri 35 IU/mL (< 35 IU/mL ve ≥ 35 IU/mL) olarak tanımlandı.

Patoloji sonuçlarının grade, tümör boyutu, Mİ derinliği, LN metastazı (pelvik, paraaortik), servikal tutulum, adneksiyal metastaz, uterin

serozal tutulum, sitoloji ve lenfovasküler alan invazyonu (LVSI) özellikleri değerlendirildi. Klinik ve demografik özellikler univaryan-multivaryan analizlerle karşılaştırıldı. Klinik olarak uterusu sınırlı hastalığı olan kadınlar alt grup analizi olarak ayrıca değerlendirildi. Klinik olarak uterusu sınırlı endometroid tip EK'li hastalar da LN metastazı (+) ve LN metastazı (-) olmak üzere iki gruba ayrılarak LN metastazı ile ilişkili klinik ve patolojik faktörler belirlendi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler olarak kategorik veriler n, % değerleri, sürekli veriler ise ortalama±standart sapma (Ort±SS), ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik karşılaştırmadaki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmış, beklenen değerlerin %20'den fazlasının 5'ten küçük olması durumunda Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların ölçümsel karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Lenf nodu metastazının öngörülmesi için univariate ve multivariate lojistik regresyon analizi yapılmıştır. LN metastazı tahmini için optimal preoperatif CA125 değerini tanımlamak için Receiver operating characteristic (ROC) eğrileri çizilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen tüm kadınların demografik ve klinikopatolojik bilgileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmada yaş ortalaması 57.8 yıl olarak bulundu ve hastaların 236'sının (%46) yaşı 58 yılın altında ve 277'sinin (%54) yaşı

ise 58 yıl ve üzeridir. CA-125 değeri ortancası 14 IU/mL'dir ve 436 (%85) hastanın,

Tablo 1. Hastaların kliniko-patolojik özellikleri ve elde edilen sonuçlar

Özellikler	Değerler
Yaş, y (mean,SD)	57.8±9,4
CA-125 IU/ml (ortanca, aralık)	14, (2-600)
< 35 IU/ml n, (%)	436, (%85)
≥ 35 IU/ml n, (%)	77, (15)
LND, n (%)	
Pelvik LND	18, (3,5)
Pelvik-paraaortik LND	495, (96,5)
Çıkarılan LN sayısı (ortanca, aralık)	
Pelvik LNs	36, (5-110)
Paraaortik LNs	15, (0-58)
Total LNs	52, (5-151)
LNm, n (%)	
Negatif	4 6 4 , (%90,4)
Pozitif	49, (%9,6)
Grade, n (%)	
1	320, (62,4)
2	136, (26,5)
3	57, (11,1)
Tümör boyutu (mm), n (%)	
< 35	245, (47,8)
≥ 35	268, (52,2)
LVSI, n (%)	
Yok	405, (78,9)
Var	108, (21,1)
MMI, n (%)	
< 50%	343, (66,9)
≥ 50%	170, (33,1)

Kısaltmalar: LN, lenf nodu; LND, lenf nodu diseksiyonu; LVSI, lenfovasküler boşluk invazyonu; MMI, miyometriyal invazyon; n, sayı; SD, standart sapma; y, yıl.

CA-125 değeri <35 IU/mL iken 77 (%15) hastanın CA-125 değeri ise ≥ 35 IU/mL'dir. Lenf nodu metastazı 49 (%9.6) hastada pozitifken 464 (%90.4) hastada negatiftir.

Hastaların 76'sında (%14.8) servikal tutulum, 27'sinde (%5.3) adneks tutulumu, 16'sında (%3.1) uterin serozal tutulum, 108'inde (%21.1) LVSI görüldü. Peritoneal sitoloji hastaların 25'inde (%4.9) pozitifken 488'inde (%95.1) ise negatifti. Hastaların 343'ünün (%66.9) Mİ derinliği %50'nin altında iken 170'inin (%33.1) ise %50 ve üzerindeydi.

Lenfnodumetastazıolan hastaların CA-125 değeri ortancası, LN metastazı olmayanlarınkinden anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0.001$). Lenf nodu metastazı olanların CA-125 değerinin 35 IU/ml ve üzeri olma oranı (%49), olmayanların oranından (%11.4) anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0.001$) (Tablo 2). Lenf nodu metastazı olan hastaların histolojik grade'inin III olma oranı (%34.7-%8.6), tümör boyutunun 35 mm ve üzeri olma oranı (%87.8-%48.5) ve tümör boyutu ortancası, LN metastazı olmayanların ortancasından anlamlı şekilde yüksek görüldü (her biri için $p < 0.001$).

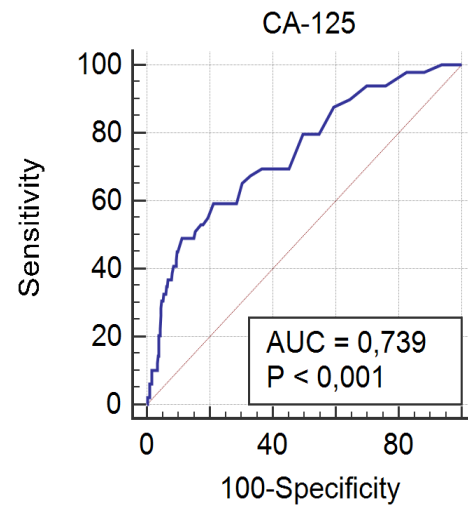
Tablo 2. Lenf nodu metastazı varlığına göre CA-125 değerlerinin anlamlılık açısından karşılaştırılması

	LN metastazı (-), n (%)	LN metastazı (+), n (%)	p
CA-125 değeri			
< 35 IU/ml	411 (88,6)	25 (51)	<0.001**
≥ 35 IU/ml	53 (11,4)	24 (49)	<0.001**
CA-125 IU/ml, Ortanca (min-maks)	13,0 (2.0-600.0)	29,0 (6.0-432.0)	<0.001*

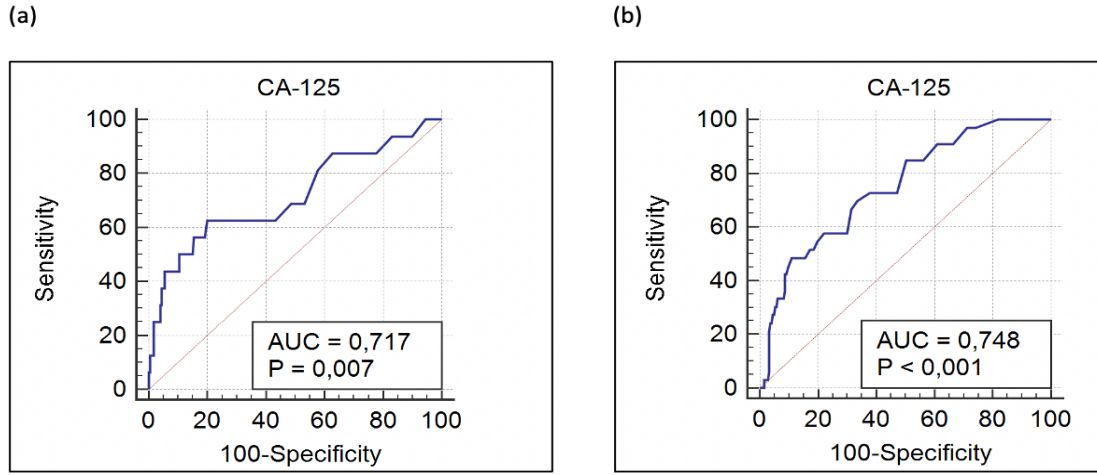
*Mann Whitney U testi, **Kikare analizi yapılmıştır.

Lenf nodu metastazı olma durumuna göre CA-125 değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 24 olarak bulundu. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %59.2, özgüllük ise %78.9'du. ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.739'du ($p < 0,001$) (Şekil 1). Elli sekiz yaşın altında olan hastalarda LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 24 olarak bulundu. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %62,5, özgüllük ise %80'di. ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.717'ydi ($p < 0.007$) (Şekil 2a). 58 yaş ve üzerinde olan hastalarda LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 35 olarak bulundu. Bu kesme noktasındaki duyarlılık %48.9, özgüllük ise %88.9'du. ROC eğrisinde eğri altında kalan

alan 0.748'di ($p < 0.001$) (Şekil 2b).



Şekil 1: Lenf nodu metastazı olma durumuna göre CA-125 değerinin ROC Eğrisi (n=513). (kesme noktası 24, kesme noktasındaki duyarlılık %59.2, özgüllük %78.9, ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.739 ($p < 0,001$))



Şekil 2: (a) 58 yaşın altında olan hastalarda LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değerinin ROC Eğrisi (n=236). (kesme noktası 24, kesme noktasındaki duyarlılık %62.5, özgüllük %80, ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.717 ($p<0.007$)) (b) 58 yaş ve üzerinde olan hastalarda LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değerinin ROC Eğrisi (n=277). (kesme noktası 35, kesme noktasındaki duyarlılık %48.9, özgüllük %88.9, ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.748 ($p<0.001$))

Hastalarda LN metastazı riskinde artışla ilişkili faktörleri belirlemek amacı ile klinik ve demografik özellikler univaryan ve multivaryan analizle değerlendirildi (Tablo 3). Univaryan analizde CA 125 $\geq$ 35 IU/mL ($p<0.001$), Grade III tümör ($p<0.001$), tümör çapı $\geq$ 35mm ($p<0.001$), serviks uteri tutulumu ($p<0.001$), adneksiyal metastaz ($p<0.001$), uterin serozal tutulum ($p<0.001$), LVSI pozitifliği ($p<0.001$), pozitif sitoloji ($p<0.001$) ve Mİ $\geq$ 50 ($p<0.001$) olması artmış LN metastazı riski ile ilişkili bulundu. Multivaryan analizde CA125 (GOO (göreceli olasılık oranı) =3,005 GA (güven aralığı) =1,337-6,756 $p=0.008$), tümör çapı $\geq$ 35mm (GOO=3,174 GA=1,157-8,706 $p=0.025$) ve LVSI pozitifliği (GOO=11,045 GA=4,147-29,416 $p<0.001$) endometroid tip EK hastalarında LN metastazı için bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

ALT GRUP ANALİZİ

Alt grup analizinde klinik olarak uterusu sınırlı, endometroid tip EK'i olan toplam 498 hastada LN metastazı için risk faktörleri değerlendirildi. Alt gruptaki hastaların 45'inde (%9) LN metastazı

varken 453'ünde (%91) yoktu. CA-125 değeri ortancası 14.0 IU/ml (2.0-600.0) olarak bulundu ve 430 (%86.3) hastanın CA-125 değeri 35'in altında 68 (%13.7) hastanın CA-125 değeri ise 35 ve üzeriydi. Lenf nodu metastazı olan hastaların CA-125 değerinin 35 IU/ml ve üzeri olma oranı ve histolojik grade'inin III olma oranı, olmayanların oranından anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0.001$). Alt gruptaki hastaların LN metastazı olma durumuna göre CA-125 değeri üzerinden yapılan ROC analizine göre kesme noktası 24 olarak bulundu (şekil 3). Bu kesme noktasındaki duyarlılık %57.8, özgüllük ise %79.7'di. ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0.746 olarak bulundu ($p<0.001$). Multivaryan analizde CA125 (GOO=4,203 GA=1,738-10,159 $p=0.001$), tümör çapı $\geq$ 35mm (GOO=3,452 GA=1,144-10,414 $p=0.028$) ve LVSI pozitifliği (GOO=11,243 GA=3,996-31,635 $p<0.001$) klinik uterusu sınırlı endometroid tip EK hastalarında LN metastazı için bağımsız risk faktörü olarak saptandı.

Tablo 3. Lenf nodu metastazını öngörmede değerlendirilen parametrelerin univaryan (u) ve multivaryan (m) lojistik regresyon analizi sonuçları

Değişkenler (Referans)	β (u / m)	S.H. (u / m)	p (u / m)	OO (u / m)	OO için %95 G.A. (u / m)
Yaş, yıl (<58) / ($\geq$ 58)	,620/	,319/	0,051/	1,860/	(,996-3,472)/
Ca-125, IU/mL (<35) / ($\geq$ 35)	2,007/1,100	,321/,413	<0,001/0,008	7,445/3,005	(3,969-13,963)/(1,337-6,756)
Grade I-II) / III	1,728/,302	,343/,462	<0,001/0,514	5,631/1,352	(2,877-11,023)/(,547-3,343)
Tümör Boyutu, cm (<3,5) / ($\geq$ 3,5)	2,030/1,155	,446/,515	<0,001/0,025	7,613/3,174	(3,179-18,231)/(1,157-8,706)
Servikal Tutulum (-) / (+)	1,294/-,141	,331/431	<0,001/0,743	3,647/,868	(1,907-6,975)/(,373-2,021)
Adneks Tutulumu (-) / (+)	1,908/-,063	,432/,580	<0,001/0,914	6,742/,939	(2,891-15,725)/(,301-2,930)
Uterin Serozal Tutulum (-) / (+)	2,131/,839	,529/,658	<0,001/0,202	8,426/2,315	(2,987-23,769)/(,637-8,411)
LVSI (-) / (+)	3,413/2,402	,408/,500	<0,001/<0,001	30,368/11,045	(13,637-67,622)/(4,147-29,416)
Periton Sitolojisi (-) / (+)	2,610/,994	,436/,524	<0,001/0,058	13,602/2,702	(5,785-31,979)/(,967-7,552)
Myometrial İnvazyon (<50%) / ($\geq$ 50%)	2,435/,702	,383/,490	<0,001/0,152	11,419/2,017	(5,389-24,196)/(,772-5,274)

β : Beta katsayısı, S.H.: Standart hata, OO: Odds Oranı, GA: Güven Aralığı, u:univariant, m:multivariant

TARTIŞMA

Serum kanser antijeni 125 (CA-125), onlarca yıldır yumurtalık kanserinde kullanılan ve tedaviye yanıtı veya hastalığın ilerlemesini gösteren bir biyobelirteçtir. Güncel olarak EK'da ekstrauterin hastalık veya lenf nodu metastazı riskini gösterebilecek bir araç olarak benimsenmiştir (8,9). Literatürde endometrium kanserinde, LN metastazını tahmin etmede preoperatif serum CA-125 değeri için en iyi cut-off değerlerini 15-50 IU/ml arasında belirten çalışmalar olsada (10,11), en çok atıfta bulunulan değer 35 IU/ml'dir (8,12,13). Bizim çalışmamızda da literatürü destekleyecek şekilde endometriod tip EK hastalarda univaryan analizde 35 IU/ml ve üzerindeki preoperatif CA-125 değerini artmış LN metastazı riski ile ilişkili

olabileceğini saptadık ($p<0.001$). Aynı zamanda multivaryan analizde de, CA-125 yüksekliğinin endometriod tip EK hastalarda LN metastazı için bağımsız risk faktörü olabileceği sonucuna vardık (GOO=3,005 GA=1,337-6,756, $p=0,008$).

Son ve arkadaşları (13), histopatolojik olarak ve MR görüntüleme ile değerlendirerek belirledikleri klinik evre 1A EK olan 142 hastayı çalışmalarına dahil etmişlerdir. Bu çalışmada preoperatif histolojik değerlendirmede grade 1, 35 IU/ml altındaki preoperatif CA-125 değerine sahip hastalarda LN metastazı saptanmaz iken, preoperatif histolojik değerlendirmede grade 2, 35 IU/ml ve üzerindeki preoperatif CA-125 değerine sahip hastalarda %8,1 oranında LN metastazı olduğunu vurgulamışlardır. Yine çalışmalarında univaryan ve multivaryan

analizde 35 IU/ml ve üzerindeki preoperatif CA-125 değerini, LN metastazını örgörmek için bağımsız risk faktörü olarak saptamışlardır. Shi ve ark 172 hastayı inceledikleri çalışmalarında preoperatif serum CA-125 değerinin 29.3 IU/ml'den yüksek olmasının, Mayo kriterlerine göre erken evre düşük riskli EK'da lenf nodu metastazı riskini arttırdığını belirttiler ($p=0.002$) (14). Biz de çalışmamızda CA-125 değerinin 35 IU/ml ve üzeri olmasının klinik olarak uterusu sınırlı, endometroid tip EK olan hastalarda LN metastazı riskini 4 kat'a kadar arttırabileceğini gördük ($p=0.001$).

Çalışmamızın univaryan ve multivaryan analizinde, LVSI'nın endometroid tip EK olan hastalarda LN metastazı için bağımsız risk faktörü olabileceğini saptadık ($GOO=11,045$ $GA=4,147-29,416$ $p<0.001$). Literatürde ki bir çok çalışma bu bulgumuzu desteklemektedir (15,16). Alt grup incelememizde ise klinik olarak uterusu sınırlı, endometroid tip EK hastalarının univaryan analizinde yaş ≥ 58 ($p=0.017$) ve LVSI'nın ($p<0.001$) artmış LN metastazı riski ile ilişkili olabileceğini gördük. Buna ek olarak multivaryan analizde ise LVSI'nın, klinik olarak uterusu sınırlı endometroid tip EK'lı hastalarda LN metastazı için bağımsız risk faktörü olabileceğini gördük ($GOO=11,243$ $GA=3,996-31,635$ $p<0,001$).

Endometrium kanserinde standart cerrahi tedavi, histerektomi ile birlikte salpingooforektomi, ayrıca pelvik ve para-aortik lenf nodlarının değerlendirilmesini içermektedir (1). Bu hastalarda lenf nodu diseksiyonunun sağkalıma etkisi, güncel literatürde önemli bir tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Günümüzde EK'da lenf nodu metastazını ön görmede en çok kullanılan algoritma, 2000 yılında Mariani ve ark.'nın (17) tanımladığı Mayo kriterleridir. Bu kriterlere göre: a) tümör çapı ≤ 2 cm, b) histolojik grade 1 veya 2 ve c) Mİ $\leq 50\%$ olması

lenf nodu yayılımı için düşük risk grubundadır. Buna karşılık, yüksek riskli grupta: a) tümör çapı >2 cm, b) histolojik grade 3 ve c) Mİ $>50\%$ olan hastalar vardır. İki randomize klinik çalışma, rutin lenf nodu diseksiyonunun EK'lı hastaların sonuçlarını iyileştirmediğini bildirdi (18,19). National Comprehensive Cancer Network (NCCN) rehberi (20), Mayo kriterlerine göre yüksek riskli EK olan hastalarda sistematik lenfadenektomi, uterusu sınırlı hastalık varlığında ise sentinel lenf nodu haritalamasını önermektedir. Düşük riskli EK olan hastalarda ise lenf nodu diseksiyonundan kaçınılabileceği vurgulanmıştır. Histopatolojik çalışmaların sonuçları, erken evre hastalık varlığında, hastaların yaklaşık 10% 'unda pelvik ve/veya para-aortik lenf nodlarına mikroskobik yayılım olduğunu göstermiştir (21). Literatürdeki veriler ve çalışmamızın bulguları ışığında, preoperatif serum CA-125 yüksekliği saptanmış uterusu sınırlı hastalığı olan hastalarda tedavi planlaması yapılırken, sentinel lenf nodu konsepti uygun bir seçenek gibi görünmektedir.

Sonuç olarak preoperatif yüksek serum CA-125 değeri, klinik evrelemede uterusu sınırlı olduğu düşünülen makroskopik ekstrauterin tutulumu olmayan hastalarda tedavinin yönetilmesinde önemli bir yol göstericidir. Bu hastalarda cerrahi seçenekler arasında, histerektomi ile birlikte bilateral salpingooforektomi'ye ek olarak sentinel lenf nodu haritalaması ve diseksiyonu, hem gizli metastazları göstermesi hem de sistematik lenf nodu diseksiyonuna kıyasla daha az morbidite olması nedeniyle iyi bir alternatif olabilir. Lenf nodu metastazını öngören prediktörlerin preoperatif sağladığı bilgi sınırlıdır. Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte özellikle alt grup hastalarda preoperatif CA-125 değeri ve LVSI varlığının LN metastazının öngörülmesine katkı sağladığı görülmektedir. Çalışmamızda preoperatif

serum CA-125'in ≥ 35 IU/ml, tümör boyutunun ≥ 35 mm ve LVSI varlığını endometroid tip endometrial kanserli hastalarda LN metastazı için bağımsız risk faktörü olarak değerlendirdik. Preoperatif serum CA-125 değerinin de LN metastazı için risk skorlama sistemlerine eklenmesi, Mayo kriterlerinde belirlenmiş risk faktörlerine sahip olmayan hastaların da LN metastazı riskinin öngörülmesini sağlayabilir. Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı yönü retrospektif bir çalışma olması nedeniyle bias olabileceğidir. Çalışmamızın güçlü yanları ise çalışmaya katılan hasta sayısının fazla olması ve hasta patolojilerinin değerlendirilmesinin jineko-onkoloji alanında deneyimli patologlar tarafından tek merkezde yapılmış olmasıdır. Çalışmanın bulgularının daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli araştırmalarla doğrulanması gerektiğinden çalışmada ki sonuçlar dikkatle incelenmelidir.

BİLDİRİMLER

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazar Katkıları

Fikir: BÖ, ZFC, Tasarım: GKD,ZFC,ÖC, Literatür tarama: GKD, ÖC, Yazma:GKD,ÖC, ZFC, Eleştirel inceleme: BÖ, ZFC

KAYNAKLAR

1. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, vd. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer. Ocak 2021;31(1):12-39.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, vd. Global cancer statistics 2022:

GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA A Cancer J Clinicians. Mayıs 2024;74(3):229-63.

3. Fanaki M, Pergialiotis V, Koutras A, Perros P, Vlachos DE, Daskalakis G, vd. Prognostic significance of lymph node ratio in patients with endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Intl J Gynecology & Obste. 15 Şubat 2025;ijgo.70003.
4. Pinar Cilesiz Goksedef B, Gorgen H, Baran SY, Api M, Cetin A. Preoperative serum CA 125 level as a predictor for metastasis and survival in endometrioid endometrial cancer. J Obstet Gynaecol Can. Ağustos 2011;33(8):844-50.
5. Jiang T, Huang L, Zhang S. Preoperative serum CA125: a useful marker for surgical management of endometrial cancer. BMC Cancer. 12 Mayıs 2015;15:396.
6. Lin H, Wu C, Ou Y, Huang S, Fu H. Integration of pretreatment tumor markers in a nomogram model for prognostic prediction of FIGO stage I endometrial cancer: A multi-institutional cohort study. Intl J Gynecology & Obste. Haziran 2024;165(3):1244-56.
7. Lee J, Kong TW, Paek J, Chang SJ, Ryu HS. Predicting Model of Lymph Node Metastasis Using Preoperative Tumor Grade, Transvaginal Ultrasound, and Serum CA-125 Level in Patients With Endometrial Cancer. International Journal of Gynecological Cancer. Kasım 2016;26(9):1630-5.
8. Nicklin J, Janda M, Gebiski V, Jobling T, Land R, Manolitsas T, vd. The utility of serum CA-125 in predicting extra-uterine disease in apparent early-stage endometrial cancer. Intl Journal of Cancer. 15 Ağustos 2012;131(4):885-90.
9. Lombaers MS, Cornel KMC, Visser NCM, Bulten J, Küsters-Vandeveldt HVN, Amant F, vd. Preoperative CA125 Significantly Improves Risk Stratification in High-Grade Endometrial Cancer. Cancers. 04 Mayıs 2023;15(9):2605.

10. Hsieh CH, ChangChien CC, Lin H, Huang EY, Huang CC, Lan KC, vd. Can a Preoperative CA 125 Level Be a Criterion for Full Pelvic Lymphadenectomy in Surgical Staging of Endometrial Cancer? *Gynecologic Oncology*. 01 Temmuz 2002;86(1):28-33.
11. Han SS, Lee SH, Kim DH, Kim JW, Park NH, Kang SB, vd. Evaluation of preoperative criteria used to predict lymph node metastasis in endometrial cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(2):168-74.
12. Patsner B, Yim GW. Predictive value of preoperative serum CA-125 levels in patients with uterine cancer: The Asian experience 2000 to 2012. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(5):281.
13. Son JH, Kong TW, Kim SH, Paek J, Chang SJ, Lee EJ, vd. Prediction of lymph node metastasis in patients with apparent early endometrial cancer. *Obstet Gynecol Sci*. 2015;58(5):385.
14. Shi XW, Wang DF, Zhang GN, Zhang J. [Postoperative lymph node metastasis status and related factors in patients with early-stage, low-risk endometrial cancer assessed by the Mayo criteria]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 12 Mart 2024;104(10):736-41.
15. Guntupalli SR, Zigelboim I, Kizer NT, Zhang Q, Powell MA, Thaker PH, vd. Lymphovascular space invasion is an independent risk factor for nodal disease and poor outcomes in endometrioid endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*. Ocak 2012;124(1):31-5.
16. Koskas M, Bassot K, Graesslin O, Aristizabal P, Barranger E, Clavel-Chapelon F, vd. Impact of lymphovascular space invasion on a nomogram for predicting lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*. Mayıs 2013;129(2):292-7.
17. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Calori G, Podratz KC. Low-risk corpus cancer: Is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Haziran 2000;182(6):1506-19.
18. Panici PB, Basile S, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G, vd. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100(23):1707-16.
19. Kitchener H, Swart A, Qian Q, Amos C, Parmar M. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet (London, England)*. 2008;373(9658):125-36.
20. Abu-Rustum N, Yashar C, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, vd. Uterine neoplasms, version 1.2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2023;21(2):181-209.
21. Moffatt J, Dwan K, Webster KE, Frost JA, Morrison J. Lymphadenectomy or sentinel node biopsy for the management of endometrial cancer: a network meta-analysis. *Cochrane Central Editorial Service, editör. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 12 Eylül 2023 [a.yer 19 Mayıs 2025];2023(9). Erişim adresi: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD015786>