

ERKEN EVRE ENDOMETRİUM KANSERİNDE PATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR BELİRTEÇLERİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Ceren Mordağ Çiçek¹, Burcu Yapar Taşköylü¹, Atike Gökçen Demiray¹, Gamze Gököz Doğu¹, Arzu Yaren¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Çalışmamızda erken evre endometrium kanserli hastalarda patolojik/prognostik faktörler ile tedavi öncesi sistemik inflamasyon ve nutrisyon durumunu yansıtan parametrelerin genel sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Tek merkezli retrospektif çalışmaya opere Evre1-2 endometrium kanserli, ECOG 0-1, ikinci malignitesi olmayan 102 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve histopatolojik özellikleriyle tedavi öncesi hematolojik ve biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Bu veriler kullanılarak NLO, PLO, SII, PNI, HALP ve ALI skorları hesaplandı. Eşik değerler ROC analiziyle belirlendi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle gerçekleştirildi ve bağımsız prognostik faktörler binary logistik regresyon analiziyle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 102 hastanın ortalama yaşı 59±9,8 (31-79) idi. Hastaların 88'inde (%86,3) ECOG performans skoru 0 olarak değerlendirildi. Histolojik alt tipe göre olguların %81,4'ü (n=83) endometrioid, %11,8'i (n=12) seröz ve %3,9'u (n=4) berrak hücreli karsinomdu. Tümör derecesi dağılımı; grade 1'de %18,6 (n=19), grade 2'de %53,9 (n=55) ve grade 3'te %27,5 (n=28) şeklindeydi.

Miyometriyal invazyon derinliği %50'nin üzerinde olan hasta oranı %39,2 (n=40) idi. Servikal invazyon %11,8(n=12), lenfovasküler invazyon %17,6(n=18) oranında saptandı. p53 mutasyonu %16,7(n=17) hastada mevcutken, hormon reseptör pozitifliği %89,2(n=91) oranındaydı. Ki-67 proliferasyon indeksi %55'in üzerinde olan hasta sayısı 36 idi.

FIGO evre dağılımına göre hastaların %58,8'i(n=60) Evre IA, %29,4'ü(n=30) Evre IB ve %11,8'i(n=12) Evre II olarak sınıflandırıldı. Adjuvan tedavi olarak 33 hasta(%32,4) kemoterapi, 50 hasta(%49) radyoterapi aldı.

Takip süresince 16 hastada(%15,7) nüks gelişirken, 13 hasta(%12,7) exitus oldu. Tahmini genel sağkalım oranları 1.yıl, 2.yıl ve 5. yılda sırasıyla %95,9, %94,7, %84,4 olarak hesaplandı. Progresyonsuz sağkalım oranları ise sırasıyla 1.yıl, 2.yıl ve 5.yılda sırasıyla %95,9, %92,5, %82 olarak bulundu. (Tablo 1)

Genel sağkalımı etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla yapılan binary lojistik regresyon analizinde; grade (p=0,07), tümör boyutu (p=0,094), lenfovasküler invazyon (p=0,059) ve Ki-67 proliferasyon indeksinin %55'in üzerinde olması (p=0,026) istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 2). Diğer parametrelere bakıldığında yaş (p=0,004), PNI (p=0,023) ve HALP skoru (p=0,039) istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 3).

Sonuç: Erken evre endometrium kanserinde sağkalım yalnızca tümörün histopatolojik özellikleri ile değil, aynı zamanda hastanın sistemik inflamatuar ve nutrisyonel durumunu

yansıtan parametrelerle de ilişkilidir. Bulgularımız, erken evre hastalarda risk sınıflamasının daha bütüncül bir yaklaşımla, biyolojik ve sistemik belirteçler kullanılarak güçlendirilebileceğini düşündürmektedir. Ancak elde edilen sonuçların daha geniş örneklemlili, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler : endometrium kanseri, patolojik özellik, inflamatuvar indeksler

Kaynakça :

1. Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PCM, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for stage I endometrial carcinoma (PORTEC-1). Lancet. 2000;355:1404-11.
2. The Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature. 2013;497:67-73.
3. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2014;106:dju124.
4. Miao Y, Yan Q, Li S, et al. Prognostic value of prognostic nutritional index in endometrial cancer. Cancer Manag Res. 2018;10:2955-63.

Resimler :

Resim Açıklaması: Tablo 1

Tablo 1. Demografik özellikler ve sistemik inflamasyon indeksleri ROC analizi

	Cut-off	AUC(%95CI)	P değeri	Sensitivite(%)	Spesifite(%)
Yaş(yıl)	59.5	0.82 (0.71-0.94)	0.009	84.6	64.7
VKI	31.5	0.53(0.35-0.70)	0.09	46.2	64.1
Ki67(%)	55	0.83 (0.74-0.93)	0.001	84.6	71.9
NLR	2.35	0.58 (0.42-0.72)	0.07	53.8	53.9
PLR	152.15	0.54 (0.37-0.69)	0.08	61.5	60.7
LMR	5.85	0.35 (0.20-0.48)	0.07	46.2	41.6
PNI	51.2	0.31(0.16-0.45)	0.07	38.5	36.1
CRP/Albumin	0.73	0.62 (0.48-0.71)	0.018	69.2	62.9
ALI	48.5	0.40(0.23-0.55)	0.083	46.2	39.3
SII	635571	0.50(0.33-0.64)	0.080	46.2	48.3

VKI: Vücut Kitle İndeksi (kg/m²) NLR: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio PLR: Platelet-to-Lymphocyte Ratio LMR: Lymphocyte-to-Monocyte Ratio PNI: Prognostic Nutritional Index ALI: Advanced Lung Cancer Inflammation Index SII: Systemic Inflammation Index

Resim Açıklaması: Tablo 2

Tablo 2. Binary Logistlik regresyon ile patolojik özelliklerin değerlendirilmesi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Grade	1,780	,996	3,196	1	,074	,169	,024	1,187
Tümör boyutu	,046	,028	2,813	1	,094	1,047	,992	1,105
Myometrial invazyon	,056	1,189	,002	1	,963	1,057	,103	10,872
Serviks invazyonu	2,519	1,783	1,996	1	,158	12,417	,377	409,001
Lenfovasküler invazyon	3,141	1,662	3,571	1	,059	23,118	,890	600,56
p53mutasyonu	-,175	1,041	,028	1	,866	,839	,109	6,453
Ki 67>=55	2,595	1,164	4,968	1	,026	,075	,008	,731
Hormon reseptör (+)	,909	,955	,905	1	,341	2,482	,382	16,141
Endometroid tip	1,751	1,064	2,708	1	,100	5,762	,716	46,390
Constant	5,647	3,046	3,436	1	,064	,004		

Resim Açıklaması: Tablo 3

Tablo 3. Binary Logistlik Regresyon analizinde klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Yaş	,202	,070	8,233	1	,004	1,223	1,066	
VKI	-,006	,106	,003	1	,956	,994	,808	
LDH	,009	,008	1,401	1	,236	1,009	,994	
CRP/Alb>0,73	1,007	,935	1,161	1	,281	2,737	,438	
NLR	-,552	,506	1,187	1	,276	,576	,214	
PLR	,015	,012	1,622	1	,203	1,015	,992	
LMR	-,429	,299	2,060	1	,151	,651	,363	
ALI	,021	,037	,328	1	,567	1,021	,951	
PNI	-,269	,118	5,182	1	,023	,764	,606	
HALP	2,763	1,335	4,281	1	,039	15,842	1,157	
Constant	-4,329	7,887	,301	1	,583	,013		

HALP: Hemogloblin, Albümin, Lenfosit ve Trombosit parametrelerinden hesaplanan inflamasyon-beslenme indeksi