

Anormal Uterin Kanamalı Hastalarda Endometrium Kanseri ve Benign Endometrial Patoloji Tanısı Alanların Hematolojik Parametrelerinin Karşılaştırılması

Ali Yavuzcan*, Mete Çağlar*, Havva Erdem**, Murat Oktay**, Yusuf Üstün*, Serdar Dilbaz*, Sıtkı Özbilgeç*, Seren Topuz*, Selahattin Kumru*

Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı 40 yaş ve üstünde anormal uterin kanama (AUK) şikayeti bulunan hastalarda evre 1 ve evre 2 endometrium kanseri tanısı alanlar ile benign endometrial patoloji tanısı alanların ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) değerlerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamıza Temmuz 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na AUK ön tanısıyla histeroskopi, dilatasyon küretaj yada endometrial biopsi ile endometrial örnekleme yapılan hastalar dahil edilmiştir. Hastalara ait bilgiler retrospektif olarak hasta dosyaları incelenerek elde edilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 52.81 ± 11.47 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların %37.1'si menopozdadır. Yapılan endometrial örnekleme sonucunda hastalardan 10 tanesinde (%14.2) endometrioid tip endometrial adenokarsinom, 1 tanesinde (%1.4) seröz papiller karsinom ve 1 tanesinde (%1.4) endometrial stromal sarkom tanısı konulmuştur. Hastaların 58 (%83) tanesinde non invaziv benign endometrial değişiklikler tespit edilmiştir. Endometrium kanseri saptanan ve saptanmayan hastalar arasında MPV, NLR ve PLR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.148$; $p=0.775$ ve $p=0.942$ sırasıyla).

Sonuç: MPV, NLR ve PLR değerlerinin ileri evre endometrial malignitelerde yükseldiği ve prognostik bir faktör olarak kullanılabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak bu parametrelerin erken evre endometrium kanseri ve benign endometrial patoloji tespit edilen hastalar arasında gösterdiği değişimlerin net olarak ortaya konabilmesi için geniş kapsamlı yeni çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Anormal uterin kanama, endometrium kanseri, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit/lenfosit oranı (PLR)

Endometrium kanseri kadınlardaki en sık 4. kanserdir. Gelişmiş ülkelerde en sık jinekolojik malignite olan endometrium kanserinin sıklığı kötü beslenme, sosyoekonomik düzeyin yükselmesi gibi nedenlerle ülkemizde de hızla artmaktadır (1). Endometrium kanseri erken

evrede sıklıkla anormal uterin kanama (AUK) ile semptom vermektedir. Bu nedenle over kanserinin aksine endometrium kanseri hastalarına erken evrede tanı konulabilmektedir. AUK bulunan ve endometrium kanseri şüphesi bulunan hastalarda kesin tanı koyabilmek için günümüzde halen en etkili yöntem invaziv bir girişim olan endometrial örnekleme yapılmasıdır (2).

Endometrium kanseri hastalarında ileri yaş (>60), kötü differansiye tümör, %50'den fazla myometrial invazyon ve servikal stromal invazyonun negatif prognozu olumsuz etkilediği daha önce gösterilmiştir (3,4). Endometrium kanseri hastalarında prognoza etkili bir diğer önemli faktör hastalığın evresidir. Pelvik lenf nodu tutulumu hastalığı ileri evre (evre 3c) haline getirmektedir (5). Tek başına pelvik lenf nodu tutulumunun hastalığa ait uterin prognostik

*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce

**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Düzce

Yazışma Adresi: Dr. Ali YAVUZCAN

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 81000 Konuralp/Düzce-TÜRKİYE
Tel: 0090 380 5421390

Cep Tel : 0090 532 6345431

E-mail: draliyavuzcan@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 05.09.2013

Makalenin Kabul Tarihi: 18.11.2013

değişkenler olmadan hastaliksız sağ kalım üzerine etkisi olmadığını iddia eden araştırmalar da mevcuttur (4). Bu nedenle hastalığın primer odağı olan uterusu ortaya çıkan inflamatuvar yanıtın survi üzerine etkili bir faktör olduğu öngörülmektedir. Sistemik inflamatuvar yanıtta yükselen trombosit değerlerinin endometrium kanseri için kötü prognoz belirteci olduğunu gösteren yayınlar vardır (6). Ancak MPV, NLR ve PLR değerlerinin endometrium kanserindeki prognostik etkilerini inceleyen araştırma sayısı kısıtlıdır (7).

Trombositler hemostaz, inflamasyon, tromboz ve aterosklerozda rol oynayan pek çok mediyatör salgılar, adezyon reseptörlerine sahiptir ve büyük trombositlerin agregasyonu ve tromboza öncülük etme eğilimleri daha fazladır (8). Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit sayısı ve aktivitesi hakkında bilgi veren bir parametredir. MPV sistemik inflamatuvar yanıtın ortaya çıktığı durumlarda değişkenlik göstermektedir (9). Kanda bulunan nötrofillerin lenfositlere oranı (NLR) ve trombositlerin lenfositlere oranı (PLR) ayrıntılı bir tam kan sayımıyla kolayca elde edilebilen sistemik inflamatuvar yanıtın basit belirteçleridir. NLR'nin diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalıkları, ülseratif kolit ve inflamatuvar artritler gibi sistemik veya lokal inflamatuvar yanıtın ortaya çıktığı patolojilerde tanısal değere sahiptir (10). PLR inflamasyonun daha hassas bir belirteci olarak kabul edilmektedir. PLR meme, over ve kolorektal kanserler için bir prognoz faktörü olarak kullanılmaktadır (11).

Çalışmamızın amacı ise 40 yaş ve üstünde AUK şikayeti bulunan hastalarda histopatolojik olarak evre 1 ve evre 2 endometrium kanseri tanısı ile benign endometrial patoloji tanısı alanların MPV, NLR ve PLR değerlerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Temmuz 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda AUK ön tanısıyla hastaneye başvuru histeroskopi, dilatasyon ve küretaj yada endometrial biopsi gibi üç temel tanısal yöntemle histopatolojik değerlendirme için endometrial örneklemeye yapılan hastalar dahil edilmiştir. Tüm hastalar invaziv cerrahi işlem öncesi bilgilendirilmiş ve imzalı onam formu alınmıştır. Düzce ilinde yaşamayan, beyaz ırktan olmayan ve 40 yaşın altında olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların 12 tanesinde (%17) uterusu ait malign invaziv lezyon saptanmıştır. Malignite saptanan hastalarda FIGO'nun (International Federation of Gynecology and

Obstetrics) 2009 yılındaki önerilerine uygun şekilde operasyon ve patolojik evreleme yapılmıştır (5). Toplam 12 (%17) hastada malignite tespit edilmiştir. Hastalardan elli sekiz tanesinde (%83) ise endometrial örneklerde histopatolojik olarak invaziv malign bir lezyon tespit edilmemiştir.

Hastalara ait yaş, menopoza, sistemik hastalık öyküsü, operasyon öncesi hemoglobin (Hb.) değeri, lökosit sayısı, trombosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, MPV, NLR, PLR ve endometrial örneklemeye materyalinin patolojik tanısına ait bilgiler Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne ait hasta dosyaları incelenerek retrospektif olarak elde edilmiştir.

Çalışmamızdaki toplam 70 hastadan işlem öncesi periferik venöz kandan 5-7 cc örnek alınarak pıhtılaşmayı engellemek amacıyla steril EDTA'lı tüpe konulmuştur. Otuz dakika içinde Abbott CELL DYN 3700 kan sayım cihazı ile otomatik olarak hematolojik parametrelerin hesaplanması yapılmıştır. Lökosit ($10^3/uL$), nötrofil ($10^3/uL$), lenfosit ($10^3/uL$) ve trombosit ($10^3/uL$) sayıları kaydedilmiştir. Kan elemanlarının sayısı $10^3/uL$ olarak ifade edilmiştir. NLR ve PLR oranı bu parametreler kullanılarak hesaplanmıştır. Hastaların Hb. düzeyi ve MPV değeri bu değerlendirme sonucunda tespit edilmiştir. Hb. düzeyi g/dL olarak, MPV değeri fL olarak ifade edilmiştir.

Histopatolojik tanısı malignite ile uyumlu gelen hastalar ve non invaziv benign lezyon tanısı alan hastalar sistemik inflamatuvar yanıt belirteçleri olarak kabul edilen MPV (fL), NLR ve PLR değerleri açısından birbirleriyle karşılaştırılmışlardır.

İstatistiksel Yöntem: Çalışmamızda tüm veriler IBM SPSS V19 programına kaydedilerek istatistiksel analizler yapılmıştır. Ortalama değerler Ortalama $\pm$ Standart Sapma şeklinde ifade edilmiştir. İki grup arasındaki istatistiksel değerlendirme bağımsız T testi kullanılarak yapılmıştır. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama yaşı 52.81 $\pm$ 11.47 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların %37.1'i menopozdadır (Tablo 1). Yapılan endometrial örneklemelerin sonucunda hastalardan 10 (%14.2) tanesine endometrioid tip endometrial adenokarsinom, 1 (%1.4) tanesine seröz papiller karsinom ve 1 (%1.4) tanesine endometrial stromal sarkom tanısı konulmuştur. Endometrium kanseri tanısı alan hastaların 10'u

evre 1a (%14.2) ve 1'i evre 1b 1(%1.4) olarak tespit edilmiştir. Seröz papiller karsinom tanısı alan 1 hastada (%8.4) ileri evre (evre 3b) malignite bulunmuştur. Hastaların 58 (%83) tanesinde incelenen endometrial örneklerin sonucunda non invaziv benign endometrial değişiklikler histopatolojik olarak saptanmıştır. En sık benign lezyon 14 (%20.0) hastada saptanan myoma uteridir. Sırasıyla endometrial polip tanısı 11 hastada (%15.7), sekretuar endometrium tanısı 7 (%10.0) hastada ve proliferatif endometrium tanısı 6 (%8.6) hastada histopatolojik olarak konulmuştur. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %64.2'ünde (n=44) ek sistemik bir hastalık öyküsü yoktur. On bir hastada (%15.7) bulunan hipertansiyon en sık rastlanılan sistemik hastalıktır (Tablo 1). Endometrioid tip endometrial adenokarsinom tespit edilen iki hastada DM öyküsü mevcuttur. Hastalara ait genel özellikler Tablo 1'de sunulmuştur.

Histopatolojik olarak uterusu ait invaziv bir malign lezyon saptanan hastaların endometrial örnekleme yapılmadan önce değerlendirilen Hb. değeri (gr/dl) (p=0.960), lökosit ($10^3/uL$) (p=0.606), nötrofil ($10^3/uL$) (p=0.765), lenfosit ($10^3/uL$) (p=0.427) ve trombosit ($10^3/uL$) (p=0.720) sayılarının non invaziv benign lezyon saptanan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir.

Tablo 1. Hastalara ait genel özellikler

	N (%) (n=70)	Ort. ±Std. Sapma
Yaş (yıl)		52.81±11.47
Hemoglobin düzeyi (g/dL)		11.92±1.62
Lökosit sayısı ($10^3/uL$)		7480.00±1923.28
Nötrofil sayısı ($10^3/uL$)		4.75±1.77
Lenfosit sayısı ($10^3/uL$)		2.11±0.76
Menopoz	26(%37.1)	
Sistemik Hastalık		
• anemi	1(%1.4)	
• astım	2(%2.9)	
• hipertansiyon	11(%15.7)	
• DM	2(%2.9)	
• hiperlipidemi	1(%1.4)	
• serebrovasküler olay	2(%2.9)	
• koroner arter hastalığı	1(%1.4)	
• aritmi	1(%1.4)	
• mitral kapak yetmezliği	1(%1.4)	
• tiroid disfonksiyonu	3(%4.3)	
• yok	45(%64.2)	
Toplam	70(%100.0)	

Tablo 2. Endometrium kanseri hastaları ile diğer hastaların MPV, NLR ve PLR değerlerinin karşılaştırılması

	Benign (n=58)	Malign (n=12)	p değeri
MPV (fL)	9.19±1.18	8.67±0.72	0.148
Nötrofil/Lenfosit Oranı	2.64±2.21	2.83±1.51	0.775
Trombosit/Lenfosit Oranı	129.39±76.60	131.14±74.38	0.942

*p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Endometrium kanseri saptanan ve saptanmayan hastaların endometrial örnekleme yapılmadan önce bakılan MPV,NLR ve PLR değerleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (p=0.148; p=0.775 ve p=0.942 sırasıyla) (Tablo 2).

Tartışma

Endometrium kanseri için yüksek risk taşıyan hastalarda ve postmenopozal kanaması olanlarda malignite tanısı koymak için transvajinal sonografi ve endometrial biopsi yapılması önerilmektedir. Histopatolojik değerlendirme amacıyla endometrial dokudan örnekleme yapmak için en sık uygulanan jinekolojik işlem dilatasyon ve küretajdır (12). Endometrium

kanseri tanısında tümör belirteçlerinin kullanımı sınırlıdır. Hematolojik parametrelerin endometrium kanseri tanısındaki özgüllükleri konusunda ise net bir konsensüs halen yoktur (2).

Endometrium kanseri tanısı konulduktan sonra hastalara histerektomi ile birlikte bilateral salpingooferektomi yapılmalı ve FIGO sistemi kullanılarak hasta cerrahi olarak evrelendirilmelidir. Hastaların yaklaşık %75'i evre 1'dir. Primer cerrahi ancak fertilitenin korunma istemi ve ileri obezite gibi çok nadir durumlarda kontrendikedir (13). Primer tedavi sonrasında nüks riskini ve sağ kalımı etkileyen faktörler temelde hastalığın primer odaktaki özelliklerine bağlı olarak değişmektedir (9). Kwon ve ark.'ı (4) ek sistemik hastalık varlığı, düşük sosyoekonomik düzey ve lenfovasküler

yatak tutulumunun; myometrial invazyon kadar etkin bir prognostik faktör olmadığını göstermiştir. Mhaweche-Fauceglia ve ark.'ı (14) %50'den fazla myometrial invazyon olmasının hastalığa bağlı ölüm oranını etkileyen en önemli faktör olduğunu bildirmiştir.

Malign tümör bulunan hastalarda trombositoz varlığı daha önce bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Trombositozdan inflamasyonda artan trombopoetin ve interlökin (IL)-6 benzeri mediatörlerin artan düzeyleri sorumlu tutulmaktadır (15). Endometrial dokuda inflamasyona neden olan karşılanmamış östrojenin, endometrioid tip endometrial adenokarsinom gelişimindeki temel mekanizma olduğu gösterilmiştir (16). Östrojen etkisiyle IL 1, IL-6, tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) ve matriks metalloproteinaz düzeyleri yükselmektedir (17-18). Tamussino ve ark.'ı (19) tedavi öncesinde trombositoz saptanan endometrium kanseri hastalarında düşük Hb. değeri bulunanlara benzer şekilde yüksek gradeli tümör, %50'den fazla myometrial invazyon ve ileri evre hastalık riskinin yüksek olduğunu bildirmiştir. Gücer ve ark.'ı (20) trombositozun endometrium kanserinde prognozu olumsuz etkilediğini ve 5 yıllık sağ kalım oranını anlamlı düzeyde düşürdüğünü göstermiştir. Bunun aksine Öge ve ark.'ı (21) ise ülkemizde gerçekleştirdikleri çalışmalarında endometrium kanseri hastaları ile sağlıklı kadınlar arasında Hb. değeri ve trombosit sayısının değişmediğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda endometrium kanseri saptanan hastaların saptanmayanlara göre hematolojik parametreler ve sistemik inflamatuvar yanıt belirteçlerinin (MPV, NLR, PLR) değişimi incelenmiştir. Çalışmamızda endometrial karsinom saptanan hastaların Hb. değeri, lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayısının benign endometrial patoloji saptanan hastalara göre değişiklik göstermediği saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen toplam 12 adet endometrium kanseri hastasının 11 tanesi Evre 1a veya 1b olarak tespit edilmiştir. Sadece 1 hastaya evre 3b tanısı konulmuştur. Ancak hematolojik parametreleri endometrium kanseri için anlamlı prognostik faktörler olarak kabul eden bildiren çalışmaların ortak sonucu bu parametrelerin ileri evre (evre 2-4) hastalıkta önemli birer belirteç olduğudur (19-20). Bunun yanında her hastanede bulunan bir tam kan sayımı cihazıyla ölçülebilen kandaki şekilli elemanların sayısı malignite dışında birçok faktörden kolayca etkilenebilmektedir. Yaş, etnik orijin, beslenme alışkanlıkları ve coğrafi özelliklerin Hb. değeri,

beyaz küre ve trombosit sayısı üzerinde etkili olduğu Bain BJ tarafından daha önce vurgulanmıştır (22).

Kansere bağlı ortaya çıkan inflamasyonda regülatuar T lenfositlerin fonksiyonları ve sayıları değişmektedir (23). Kanser dokusu TNF- α ve granülosit koloni stimülan faktör gibi myeloid hücre büyüme faktörleri salgılayarak lökositoz ve nötrofiliye neden olmaktadır (24). Bunun yanında bir sistemik inflamatuvar yanıt belirteci olan MPV'nin trombositlerin sayısından bağımsız olarak gastrointestinal sistem ve üriner sistem malignitelerinde arttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (23, 25). MPV'nin ileri evre endometrium kanseri hastalarında erken evre hastalara göre daha yüksek olduğu ve MPV'nin ileri evre endometrium kanseri hastaları için daha değerli bir belirteç olduğu bildirilmiştir (21). Sawan ve ark.'ı (26) endometrium kanseri hastalarında yaşa ve menapoz durumuna bağlı olarak regülatuar T lenfositlerin sayısının arttığını tespit etmiştir. Artan NLR ve PLR değerinin birçok maligniteye benzer şekilde endometrium kanseri ve uterin sarkomlarda da agresif karakter taşıyan tümör ,ileri evre hastalık ve kötü prognozun bir belirteci olarak kullanılabileceği öngörülmektedir (27, 28).

Kim ve ark.'ı (27) çalışmalarında NLR değerini uterin sarkomlarda tanısal amaçlı başarılı şekilde kullanmıştır. Wang ve ark.'ı (28) ise servikal stromal yayılım gösteren endometrioid tip adenokarsinomlarda NLR değerinin yüksek olduğunu saptamıştır. PLR değerinin lenf nodu metastazı bulunan ileri evre endometrium kanseri hastalarında anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirtilmiştir (7). Çalışmamızda AUK şikayetiyle başvuran ve yapılan endometrial örnekleme sonucunda invaziv endometrial malignite saptanan hastalar ile benign endometrial patoloji saptanan hastalar arasında MPV,NLR ve PLR değerleri açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan tüm hastalardan sadece 1 hastada (%8.4) endometrial stromal sarkom saptanmıştır. Malignite saptanan toplam 12 hastadan 10 tanesinde (%83.3) myometriumun %50'sinden daha az invazyon tespit edilmiştir ve bu hastalarda servikal tutulum saptanmamıştır. Bu faktörler nedeniyle erken evre maligniteye bağlı olarak uterusta ortaya çıkan inflamasyonun sistemik generalize inflamatuvar yanıtı uyarmadığı ve çalışmamızda sistemik inflamatuvar yanıtın belirteçlerinden olan MPV, NLR ve PLR değerlerinin değişiklik göstermediği düşünülmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda AUK şikayeti bulunan hastalarda endometrium kanseri ve benign endometrial patoloji tanısı alanların hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında sistemik inflamatuvar yanıtın periferik belirteçleri olarak kabul edilen MPV, NLR ve PLR değerlerinin değişmediği gösterilmiştir. MPV, NLR ve PLR değerlerinin ileri evre endometrial malignitelerde yükseldiği ve prognostik bir faktör olarak kullanılabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak bu parametrelerin erken evre endometrium kanseri ve benign endometrial patoloji tespit edilen hastalar arasında gösterdiği değişimlerin net olarak ortaya konabilmesi için geniş kapsamlı yeni çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Comparison of Hematological Parameters in Patients with Abnormal Uterine Bleeding Having a Diagnosis of Endometrial Cancer and Benign Endometrial Pathology

Abstract

Aim: The aim of this study is to compare the mean platelet volume (MPV), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelets/lymphocyte ratio (PLR) in patients with abnormal uterine bleeding (AUB) aged 40 years or more with a diagnosis of endometrial cancer stage 1-2 and benign endometrial pathology.

Materials and Methods: The patients with AUB who underwent hysteroscopy, dilatation curettage, or endometrial biopsy between July 2012 and July 2013 were included. All data was achieved by examining inpatient medical records retrospectively.

Results: The mean age of patients was 52.81±11.47 years. 37.1% of the patients was at menopause. Endometrioid endometrial adenocarcinoma diagnosed in 10 patients (14.2%), papillary serous carcinoma in 1 patient (1.4%) and endometrial stromal sarcoma in 1 patient (1.4%). Non-invasive benign endometrial histological changes were identified in 58 patients (83%). There was no statistically significant difference between the patients with endometrium cancer and without endometrium cancer in terms of MPV, NLR and PLR values ($p=0.148$, $p=0.775$ and $p=0.942$, respectively).

Conclusions: It has been shown in some studies that MPV, NLR and PLR values increase with advanced stage endometrial malignancies and can be used as prognostic factor. However, in order to clearly identify the alternation of these parameters between patients with early-stage endometrial carcinoma and benign endometrial pathology new and comprehensive studies are needed.

Key words: Abnormal uterine bleeding, endometrial cancer, mean platelet volume (MPV), neutrophil/

lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR)

Kaynaklar

1. Turgut A, Özler A, Sak ME, Evsen ME, Soyduñ HE, Başaranoğlu S. Retrospective Analysis of the patients with gynecological cancer: 11-Year Experience. J Clin Exp Invest 2012; 3:209-213.
2. Kim BW, Jeon YE, Cho H, Nam EJ, Kim SW, Kim S, et al. Pre-treatment diagnosis of endometrial cancer through a combination of CA125 and multiplication of neutrophil and monocyte. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38(1):48-56.
3. Barrena Medel NI, Herzog TJ, Deutsch I, Burke WM, Sun X, Lewin SN, et al. Comparison of the prognostic significance of uterine factors and nodal status for endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 2011; 204(3):248.e1-7.
4. Kwon JS, Qiu F, Saskin R, Carey MS. Are uterine risk factors more important than nodal status in predicting survival in endometrial cancer? Obstet Gynecol 2009; 114(4):736-743.
5. Cooke EW, Pappas L, Gaffney DK. Does the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for endometrial cancer lead to increased discrimination in patient outcomes? Cancer 2011; 117(18):4231-4237.
6. Bozkurt N, Yuce K, Basaran M, Kose F, Ayhan A. Correlation of platelet count with second-look laparotomy results and disease progression in patients with advanced epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol 2004; 103(1):82-85.
7. Suh DH, Kim HS, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, et al. Pre-operative systemic inflammatory response markers in predicting lymph node metastasis in endometrioid endometrial adenocarcinoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012; 162(2):206-210.
8. Gündüç N, Kayan BÖ, İşçi H, Aydın K, Yiğiter AB, Dünder İ. Gebelik İntrahepatik Kolestazında Ortalama Trombosit Hacmi ve Serum Safra Asitlerinin Karşılaştırılması. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi 2013; 10: 236- 241.
9. Gasparyan AY, Ayyazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? Curr Pharm Des 2011; 17(1):47-58.
10. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. Int Arch Med 2012; 5(1):2.
11. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DS, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. Eur J Cancer 2011; 47(17):2633-2641.

12. Hemalatha AN, Pai MR, Raghuveer CV. Endometrial aspiration cytology by various techniques. *J Indian Med Assoc* 2011; 109(6):426-427.
13. Cornelison TL, Trimble EL, Kosary CL. SEER data, corpus uteri cancer: treatment trends versus survival for FIGO stage II, 1988-1994. *Gynecol Oncol* 1999; 74(3):350-355.
14. Mhawech-Fauceglia P, Herrmann RF, Kesterson J, Izevbaye I, Lele S, Odunsi K. Prognostic factors in stages II/III/IV and stages III/IV endometrioid and serous adenocarcinoma of the endometrium. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36(12):1195-1201.
15. Bozkurt N, Yuce K, Basaran M, Kose F, Ayhan A. Correlation of platelet count with second-look laparotomy results and disease progression in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2004; 103(1):82-85.
16. Wallace AE, Gibson DA, Saunders PT, Jabbour HN. Inflammatory events in endometrial adenocarcinoma. *J Endocrinol* 2010; 206(2):141-157.
17. Modugno F, Ness RB, Chen C, Weiss NS. Inflammation and endometrial cancer: a hypothesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(12):2840-2847.
18. He YY, Cai B, Yang YX, Liu XL, Wan XP. Estrogenic G protein-coupled receptor 30 signaling is involved in regulation of endometrial carcinoma by promoting proliferation, invasion potential, and interleukin-6 secretion via the MEK/ERK mitogen-activated protein kinase pathway. *Cancer Sci* 2009; 100(6):1051-1061.
19. Tamussino KF, Gücer F, Reich O, Moser F, Petru E, Scholz HS. Pretreatment hemoglobin, platelet count, and prognosis in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11(3):236-240.
20. Gücer F, Moser F, Tamussino K, Reich O, Haas J, Arikan G, et al. Thrombocytosis as a prognostic factor in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 70(2):210-214.
21. Oge T, T Yalcin O, Ozalp SS, Isikci T. Platelet volume as a parameter for platelet activation in patients with endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33(3):301-304.
22. Bain BJ. Ethnic and sex differences in the total and differential white cell count and platelet count. *J Clin Pathol* 1996; 49(8):664-666.
23. Can C, Baseskioglu B, Yılmaz M, Colak E, Ozen A, Yenilmez A. Pretreatment parameters obtained from peripheral blood sample predicts invasiveness of bladder carcinoma. *Urol Int* 2012; 89(4):468-472.
24. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, Lee S, Lee JH, Choi HJ, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. *Biomarkers* 2012; 17(3):216-222.
25. Kılınçalp S, Ekiz F, Başar O, Ayte MR, Coban S, Yılmaz B, et al. Mean platelet volume could be possible biomarker in early diagnosis and monitoring of gastric cancer. *Platelets* 2013 Mar 28.
26. Sawan S, Burt DJ, Stern PL, Holland C, Elkord E. Circulating regulatory T cells in endometrial cancer: a role for age and menopausal status. *Immunol Invest* 2011; 40(1):62-75.
27. Kim HS, Han KH, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio for preoperative diagnosis of uterine sarcomas: a case-matched comparison. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36(7):691-698.
28. Wang D, Yang JX, Cao DY, Wan XR, Feng FZ, Huang HF, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *Onco Targets Ther* 2013; (6):211-216.