

İLERİ EVRE (III-IV) UTERUS KANSERLERİ

Dr. Cemalettin AKYÜREK*, Dr. İnal ÜLGENALP**, Dr. Yusuf Ziya YERGÖK*,
Dr. Metin ÇAPAR*, Dr. Aydın ÇORAKÇI*

*S.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı** GATA Kadın Doğum Kliniği

ÖZET

Bu çalışma GATA Kadın Doğum Anabilim Dalında 1972-1986 yılları arasında tanı konularak tedavi edilen 21 serviks ve 15 endometrial kanserli (Evre III-IV) hastayı içermektedir. Retrospektif olarak dosyalar incelenerek hasta özellikleri, tedavi uygulamaları ve literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, endometrial kanser.

SUMMARY

Advanced Stage (III-IV) in Uterus Carcinoma

This study includes 21 cervical cancer and 15 endometrial cancer patients whom are diagnosed and treated by GATA during 1972-1986 years. The particularities of the patients, the implications of the treatment are retrospectively observed and had been published by the review of the literature.

Key Words: Cervical cancer, endometrial cancer.

GİRİŞ

Son yıllarda endometrial kanserler, serviks kanserlerini geçerek en çok görülen genital tümörler arasına girmiştir. Devam eden veya tekrarlayan uterus kanserleri klinisyen için cesaret kırıcı bir hastalıktır. İleri evrede endometrial kanserli hastaların 5 yıllık sağ kalım oranı %9.29, servikal kanserli hastalar için bu oran %8-20 arasında yer almaktadır (21).

Servikal kanserin 45-55 yaşları arasında sık rastlanmasına karşılık endometrial kanser genellikle postmenapozda 50-60 yaşlar arasında görülmektedir (1,2,3,8,15,16,21,22).

Her iki grup kanserli hastada ileri evrede ancak palyatif tedavi yapılabilmektedir. İrradiasyon yalnız lokal kontrol ve semptomatik bir etki yapmakta, kemik metastazlarından ileri gelen ağrılarda biraz etkili olmaktadır. Kemoterapi ve hormonoterapi endometrial kanserlerde, servikal kanserlere oranla daha iyi bir gidiş sağlamaktadır (1,4,6,8,21).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Kadın Doğum anabilim dalında 1972-1986 yıllarında teşhis ve tedavi edilen FIGO sınıflamasına göre evre III-IV grubunda 21 serviks, 15 endometrial kanserli hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların genel özellikleri, şikayet, histopatolojik tipleri, tedavileri ve sonuçları değerlendirilmiştir. Patolojik inceleme GATA patoloji ABD'da, radyoterapi uygulamaları Gülhane Radyoterapi ABD'ca gerçekleştirilmiştir. Internal Ra²²⁶ uygulamaları Kadın Doğum ABD ve Radyoterapi ABD ile beraber yapılmıştır.

BULGULAR

Serviks Kanserli Olgular: Hastaların (FIGO tasnifine göre) 12'si evre III-A, 3 tanesi evre III-D, 7 tanesi evre IV olarak saptanmıştır. En genç 35, en yaşlı hasta 75 olmak üzere ortalama yaş 57.23 bulunmuştur. Hasta şikayetleriyle ilgili bulgular Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Hasta şikayetleriyle ilgili bulgular

Şikayet	H.Sayısı	%
Kasık Ağrısı + Akıntı	1	4.76
Metroraji + Ağrı + Akıntı	6	28.57
Postmenopozal Kanama + Ağrı	13	61.90
Rektovaginal Fistül + Kanama	1	4.76
Toplam	21	100

Hastalardan alınan vaginal yaymada pozitif sitopatolojik bulgu 15 olguda (%71.42), negatif bulgu 6 olguda (%28.58) saptanmıştır. Kollum biopsisi ve probe küretaj materyalinin tetkiki sonucu histopatolojik yapılar Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: Histopatolojik Yapılar

Histopatolojik Değerlendirme Sonuçları		
Patolojik Tür	Sayı	%
Yassı Epital Ca	18	85.71
Adeno Ca	2	9.52
Meme Ca Metastazı	1	4.76

Hastalara tedavi amacıyla internal Ra²²⁶+eksternal irradiasyon, yalnız irradiasyon, yalnız internal Ra²²⁶+semptomatik tedavi ve bazılarında sadece semptomatik tedavi yapılmıştır. Internal ve eksternal radyoterapi uygulanan iki hastaya multiajan kemoterapi verilmiştir (Bleomycin+CisPlatin+Vincristin).

Tedaviler sonrasında hastalardan dördünde proktitis, bir hastada rekto-vaginal fistül, 1 sistizm ve 1 emboli sonucu ölüm görülmüştür.

8 Hasta 1-6 yıl izlenmiş, 13 hastanın sonucu hakkında bilgi alınamamıştır.

Hastalardan bir tanesi 1 yıl tam remisyonda tutulmuş, 4 hastada ilerleme görülmüş, 2 hasta vefat etmiştir. 6 yıl izlenen bir hastamız tam remisyonda bulunmuştur.

Endometrial Kanserli Olgular: İleri evrede (FIGO) 15 hastanın (35-78 yaş arası) yaş ortalaması 58.23 olarak saptanmıştır. Bu hastaların 3 tanesi infertil, diğerlerinin ortalama doğum sayısı 4.41'dir. 3 hastamız premenapozda idiler ve başlıca şikayetleri metroraji vasfında kanamalardı. 12 hastanın temel şikayeti postmenapozal kanama idi.

Hastaların ikisinde diyabet+hipertansiyon, ikisinde diyabet+obezite, iki hastada yalnız diyabet, bir olguda da ileri derecede obezite mevcut idi. 8 hastada sayılan patolojilerden hiçbiri görülmemiştir.

Hastaların hepsinde teşhis, biopsi ve probe küretaj sonucunda konulmuştur. Hastaların 15'inde adeno kanser saptanmıştır. Hastalarımızdan 12'sinde grade I, 13'ünde grade II, 2'sinde grade III olarak diferansiyasyon durumu saptanmıştır.

Hastalarımıza uygulanan tedavi şekilleri Tablo 3'de sunulmuştur.

Internal Ra²²⁶ aplikasyonunda Ra²²⁶ incileri Stockholm tekniğiyle uygulanmış 3600 mg. E/h olmak üzere, 2 hafta arayla, toplam 7200 mg. E/h'a ulaşılmıştır. Eksternal şua tüm pelvise 45-55 Gy olarak tatbik edilmiştir.

Tablo 3: Tedavi Şekilleri

Endometrial Kanserli Hastalarda Tedavi Yöntemlerimiz:		
Tedavi Şekli	Sayı	%
Laparotomi + Eksternal Şua	3/15	20.00
Ra ²²⁶ + Eksternal Şua + Kemoterapi	5/15	33.33
Eksternal Şua + Semptomatik	2/15	13.33
Ra ²²⁶ + Semptomatik	3/15	20.00
Semptomatik	2/15	13.33
Toplam	15/15	100.00

Kemoterapötik olarak (vincistin + adriamycin + cisplatin) kombinasyonları 4 hafta aralarla uygulanmıştır. Semptomatik tedavide klasik uygulamalar yerine getirilmiştir.

Tedavi sonrası hastalardan üçünde sistizm, bir olguda proktitis saptanmıştır. Bir hasta ikinci yılbaşında vefat etmiştir.

Hastalardan 8/15 (%53.33)'i 1-6 yıl izlenmiş, 7 hastanın sonucu öğrenilememiştir. Hastaların tedavi sonrası izleme ve sonuçları Tablo 4'de görülmektedir.

Tablo 4: Tedavi sonrası izleme ve sonuçları

Endometrial Kanserli Hastaların İzlenmesi						
Süre	Tamremisyon	Kısmi Remisyon	İlerleme	Ölüm	Toplam	
2 Yıl	-	1	3	1	5/15	
3 Yıl	1	-	-	-	1/15	
6 Yıl	2	-	-	-	2/15	
Takipsiz	-	-	-	-	7/15	

TARTIŞMA

Erken devrede yakalanmış invaziv serviks kanserli hastaların %35'i tedavi sonrasında rezidivle veya hastalığın tedaviye rağmen devam etmesi riskiyle karşı karşıyadır. Amerikan istatistiklerine göre 1945'de serviks kanserinden ölüm oranı yüzbinde 15 iken, 1975'de bu sayı yüzbinde 6'ya düşürülmüştür (1,10,14,24).

Sürekli çabalar hem serviks hem de korpus kanserlerinin erken yakalanmasında ve halkın bilgilendirilerek kansere karşı uyanık olmasında büyük faydalar sağlamıştır. Bu düşünce yalnız Amerika değil Türkiye ve diğer uluslar için de geçerlidir.

Her iki grupta da hastaların yaş, parite, histopatolojik tip, şikayetleri genellikle Türk ve yabancı yazarların bulgularına paralellik göstermektedir (1,2,8,10,15,16,17,23).

Radyoterapi sonuçları ve komplikasyonları bir kısım literatürle uyumlu görülmektedir (2,4,6,12,14,24).

Kottmeier'in öncülüğünü yaptığı bütün evreler için internal ve eksternal radyoterapi kavramından, erken evrelerde cerrahi tedavinin de dahil olduğu kombine tedavi metoduna geçiş yaygınlık göstermektedir. İleri evrede serviks kanseri tedavisinde seçkin yöntem radyoterapidir.

Dische¹⁴, metastaz yapmış serviks kanserlerinde radyoterapinin palyatif etkisi olduğunu, sistemik kemoterapi uygulamasının daha uygun olacağını bildirmektedir. Yazar, kemoterapinin de birkaç ay kısmi cevap verebildiğini tecrübelerine dayanarak bildirmektedir (14). Bu evrelerde bizim kanaatimiz ve kemoterapi sonuçlarımız aynı sonuçları ortaya koymuştur. Potter ve ark. serviks kanserli hastalarda cisplatin kullanarak total cevap oranını %44 olarak saptamıştır (10).

Wong ve ark. tekrarlayan servikal kanserlerde epidoxorubicinin (I.V) hızlı infüzyon tekniğiyle total cevap oranını %47.8, tam remisyon oranını da %21 olarak bildirmektedir. Bu sonuçlar ileri evre hastaları için ümit verici olarak görülmektedir (11).

Hastalarımızdan 13'ünde postmenopozal kanama görülmesi postmenopozal hastalarda endometrial kanser kadar serviks kanserinin de hatırlanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

5 yıllık survi 21 olgudan 1 tanesinde izlenmiştir (%4.76), 1 yıl sonunda 1 hasta yaygın metastaz sonrası dolaşım ve solunum yetmezliğinden, bir tanesi de üremiden kaybedilmiştir. Rektovaginal fistül olgusu ikinci yıl sonlarına doğru üremiden vefat etmiştir.

Evre IV için yalnız radyoterapi ile 5 yıllık sağ kalım oranı %0-15, %0.9, belirtilmektedir (2,4,5,6,12,14,24).

Einhorn, 156 olgudan ikisinde rektovaginal fistül meydana geldiğini bildirmektedir (4). Sato ve arkadaşları kendi serilerinde %14 oranında rektum komplikasyonu gördüler (6).

Lele ve arkadaşları (7) üçlü kemoterapi ile bütün vakalarda %20 civarında kısmi remisyon bildirdiler. Epidoxorubicinle yassı epitel kanserlerinde %47.8 oranında iyi sonuç verdiğini bildirmişlerdir.

Bir olguda yaygın asit oluşumu 125 mg. bleomycinin intraperitoneal uygulanması ve sitostatik kemoterapinin devamı ile 6 ay kadar kontrol altına alınmıştır.

Endometrial Kanser: Bütün dünyada giderek en yaygın invaziv kanser türünü endometrial kanser oluşturmaktadır. Genellikle 50-60 yaşlarda ve postmenopozal çağda fazla görülmektedir (1,22,23). Bizim yaş, ortalama olarak 58.23 bulunmuştur. İnfertil ve metabolik hastalıkları olan hasta sayısı 8'dir. Hastaların 12'sinde differansiyasyon grade I olarak gözlenmiştir. Mattingly'de endometrial kanserlilerin %80'ninde grade I ve II olarak bulunmuştur (21).

İleri evrelerde bütün dünyada internal ve external irradiasyon, cerrahi, kemoterapi ve progestin tedavilerini kombine olarak uygulanmaktadır. Evre III ve IV için 5 yıllık sağ kalım oranları serviks kanserinden daha iyi görünmektedir. Evre III için bu oran %31.3, evre IV için %9.2 olarak bildirilmektedir. Tekrarlayan veya metastatik adeno kanserlerde kemoterapi tavsiye edilmektedir (2,3,7,8,9,12). Baudet evre IV için, 5 yıllık sağ kalım oranını %50 olarak belirtmektedir (22).

Hastalarımızın üçünde sistizm, birinde radyasyon proktitisi saptanmıştır. İzlenen 8 hastadan 2'si 5 yıl sağ kalım göstermiştir (%13.3), bu da genel ortalamalara paralel görülmektedir. Baudet'in %50 oranı en iyi sonuç olarak belirmektedir.

Kemoterapötik olarak vincristin+adriyamycin+cisplatin kombinasyonu başlanmış ve bu şema 4 hafta aralarla uygulanmıştır. Genel gözlem birkaç ay kısmi remisyon sağlaması dışında kesin küratif etkisi görülmemesidir.

Tubow ve arkadaşları kendi hastalarında ileri evrede endometrial kanserde cisplatin,

doxorubicin ve siklofosfamid uygulayarak %47 oranında cevap aldıklarını ve iki tane cevap, 7 kısmi cevap kaydettiler (9). Bazı yazarlar hastalarda progesteron reseptörü varsa, bunlarda gestajen ve kombinekemoterapinin daha iyi sonuç verdiğini belirttiler (9,18,19,20).

Bizim gözlemimiz endometrial kanserlerin serviks kanserine oranla daha müsait seyrettiği ve benzeri tedavi yaklaşımlarında daha iyi remisyon sağladığı şeklindedir.

Her iki grupta izlenemeyen önemli sayıda hastanın bulunması, ülkemiz açısından üzerinde durulması gereken konudur.

İleri evrede serviks ve endometrial kanserli hastalarda kullanılan kombine yöntemle tedaviye devam edilmesi bugün için en uygun yol olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Disaia BJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. St Louis: The CV Mostay Company, 1984: 146-174.
2. Jones HW. Treatment of adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1975; 30: 147-154.
3. Rutledge FW, Tan S, Fletcher G. Vaginal metastases from adenocarcinoma of the corpus uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 75: 157-162.
4. Einhorn N. Frequency of severe complications after radiation therapy for cervical carcinoma. *Acta Radiologica* 1975; 1: 41-48.
5. Kottmeier HL. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Stockholm: 1982; 18: 56-57.
6. Sato S, Yajima A, Suziki M. Therapeutic results using high dose rate intracavitary irradiation in cases of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1984; 19: 143-47.
7. Lele SB, Pwer MS, Barlow JJ. Cyclophosphamid, adriamycin and platinum chemotherapy in treatment of advanced and recurrent cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 16: 15-18.
8. Jones GS, Jones HW. *Gynecology*. London. 1982: 238-243.
9. Tubaw MM, Ballon SC, Sikic Bİ, Karetz MM. Cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamid chemotherapy for advanced endometrial carcinoma. *Cancer Treat Rep* 1985; 63: 1283-1286.
10. Potter M, Hatch K, et all. Factor affecting the response of recurrent squamous cell carcinoma of the cervix to cisplatin. *Cancer* 1989; 63: 1283-86.
11. Wong L, Cehay D, Ngan H, et all. Epidoxorubicin in recurrent cervical cancer. *Cancer* 1989; 63: 1279-82.
12. Ahmad H, Kim Y, Deppe G, et all. Radiation therapy in stage II carcinoma of the endometrium. *Cancer* 1989; 63: 854-58.
13. Colli A, Buccino G, Cocciolo M, et all. Diagnostic accuracy of sialic acid in the diagnosis of malignant ascites. *Cancer* 1989; 63: 912-916.
14. Dische S. Radiotherapy of cervical cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 210-217.
15. Kalsted K. Carcinoma of the uterus corpus. *Acta Radiol Suppl* 1968; 282: 8-20.
16. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15: 10-17.
17. Styaswaroop PG, Mortel R. Endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 620-623.
18. Dom Gmbrell R, Bagnell CA, Greenbalt RB. Role of estrogens and progesterone in the etiology and prevention of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 146: 696-707.
19. Errlich CE, Young PG, Cleary R. Cytoplasmic progesteron and estradiol receptors in normal hy-

- perplastic and caricinamatous endometria. Am J Obstet Gynecol 1981; 141: 539-546.
20. Castagnetta L, Casto M, Madiante T, et all. Intratumoraly variation of estrogen receptor status in endometrial cancer. Br J Cancer 1982; 47: 261-267.
 21. Mathingly RE, Thompson JD. Te Linde's operative gynecology. Phladelphia: JB Lippincott Company, 1985: 783-792 ve 855-863.
 22. Baudet JH, Seguy B. Gynecologie. Bruxelles: Mabine Editeur, 1987: 225-240.
 23. Üstünel B, Cantekin D, Bayırlı E, Et all. The cases of endometrial carcinoma observed in Zeynep Kamil hospital during the period of 1970 to 1980. Proceedings Inter Conf on Gynecol Cancer 1985; 12: 169-183.