



Radyoterapi Uygulanan Jinekolojik Tümör Tanılı Olgularda Tedavi Sonuçları ve Prognostik Faktörler

Radiotherapy in Gynecological Cancers: Analysis of Treatment Results and Prognostic Factors

Güler YAVAŞ¹, Nasuh Utku DOĞAN², Çağdaş YAVAŞ¹, Çetin ÇELİK³

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Nasuh Utku DOĞAN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

E-posta: nasuhutkudogan@yahoo.com

ÖZ

Amaç: Radyoterapi tedavisi alan jinekolojik tümörlü hastaların değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 2010-Ocak 2013 tarihleri arasında küratif radyoterapi (RT) uygulanan 78 jinekolojik tümörlü hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 33'ü serviks kanseri, 44'ü endometriyum kanseri ve 1'i endoservikal kanal tümörü nedeni ile tedavi edildi. Medyan yaşı 56 idi (aralık: 34-83). Ortalama izlem süresi 23,9±1,4 ay idi. Tanı anında 18 hasta (%23,1) premenopozal, 60 hasta (%74,9) postmenopozaldı. Endometriyum kanseri nedeni ile opere edilen olguların 31'i adjuvan RT alırken; 9 olgu postoperatif KT ve RT aldı. Endometriyum kanseri tanısı olan 5 hasta nüks nedeni ile kurtarma cerrahisi ardından RT aldı. Serviks kanseri nedeni ile RT uygulanan hastaların 16'sına lokal ileri evre serviks kanseri nedeni ile definitif kemoradyoterapi uygulandı. On (%30,3) serviks kanseri tanılı olgu ise adjuvan RT; 6 hasta (%18,2) adjuvan kemoradyoterapi (KRT), 1 olgu ise (%3) kurtarma amaçlı RT aldı. Endoservikal kanal tümörü tanısı olan hastaya adjuvan KRT uygulandı. Endometriyum kanseri nedeni ile RT uygulanan hastalarda medyan sağkalım 26,3 ay, serviks kanseri nedeni ile RT uygulanan hastalarda ise 21,1 ay olarak bulundu. Endometriyum kanseri tanısı ile tedavi edilen hastalarda cox-regresyon analizinde lokal nüks (p=0,046), tümör çapı (p= 0,030) ve evrenin (p= 0,036) sağkalım ile ilişkisi gösterilirken; lenfovasküler alan invazyonu (p=0,711), myometriyal invazyonun (p=0,684) sağkalım ile ilişkisi gösterilememiştir. Serviks kanseri nedeni ile tedavi edilen hastalarda ise lenf nodu pozitifliği ile progresyonsuz hastalık arasında ilişki gösterilmiştir (p=0,043).

Sonuç: Endometriyum kanserinde lokal nüks, tümör çapı ve evre sağkalım ile ilişkilidir. Serviks kanserinde ise lenf nodu pozitifliği ile progresyonsuz hastalık arasında ilişki mevcuttur.

Anahtar Sözcükler: Endometriyum kanseri, Jinekolojik tümörler, Prognostik faktörler, Radyoterapi, Serviks kanseri

Geliş tarihi \ Received : 21.07.2015

Kabul tarihi \ Accepted : 14.08.2015

ABSTRACT

Objective: To evaluate the patients with gynecologic tumors undergoing radiotherapy.

Material and Methods: Seventy-eight patients with a diagnosis of gynecological malignancy who received curative radiotherapy (RT) between June 2010-January 2013 were retrospectively evaluated.

Results: We treated 33, 44 and 1 patient for cervical cancer, endometrial cancer and endocervical canal tumor respectively. The median age was 56 years (34-83). The mean follow-up period was 23.9±1.4 months. At the time of diagnosis, 18 (23.1%) patients were premenopausal whereas 60 (74.9%) patients were postmenopausal. Thirty-one endometrial cancer patients received adjuvant RT while 9 received adjuvant chemotherapy and RT. Five of the patients with a diagnosis of recurrent endometrial cancer received RT after salvage surgery. Sixteen patients with locally advanced cervical cancer were treated with definitive chemoradiotherapy. Ten patients (30.3%) who were operated on for cervical cancer were administered adjuvant RT whereas 6 patients (18.2%) received adjuvant chemoradiotherapy. The patient with endocervical canal tumor received adjuvant chemoradiotherapy. The median overall survivals were 26.3 and 21.1 months for patients with endometrial and cervical cancer respectively. Cox-regression analyses revealed that there was a relationship between the overall

DOI: 10.17954/amj.2015.27

survival and local recurrence ($p=0.046$), tumor diameter ($p= 0.030$) and stage ($p= 0.036$); on the other hand there was no relationship between the overall survival and lymphovascular invasion ($p=0.711$) and myometrial invasion ($p=0.684$).

Conclusion: Survival in endometrial cancer is associated with local recurrence, maximal tumor diameter and stage. For cervical cancer, there is a close association with lymph node involvement and disease-free survival.

Key Words: Endometrial cancer, Gynecologic tumors, Prognostic factors, Radiotherapy, Cervical cancer

GİRİŞ

Jinekolojik tümörler kadınlarda görülen kanserlerin %18'ini oluşturmaktadır ve tüm kadın kanserlerinde üçüncü sırayı almaktadır (1,2). Türkiye verilerine göre yıllık tahmin edilen yeni tanı serviks ve endometriyum kanseri sayısı 844 ve 1477'dir (3).

Endometriyum kanseri en sık görülen jinekolojik malignite olup kadınlardaki tüm kanserler içinde görülme oranı yaklaşık % 6'dır (4). Olguların yaklaşık %70'i evre I'de tanı almakta ve 5 yıllık sağ kalım oranları %86–92 arasında değişmektedir (5,6). Endometriyum kanserli kadınlarda orta ve yüksek risk grubu olarak sınıflandırılan hastalara adjuvan radyoterapi (RT) genellikle önerilmektedir. Jinekolojik Onkoloji Grubu'nun GOG-99 faz III çalışmasında, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) evreleme sistemine göre evre IB, IC ya da evre II 1988 endometriyum kanseri tanılı hasta RT ve izlem kollarına ayrılmıştır. İki yıllık pelvik nüks oranları RT kolunda %3, izlem kolunda ise %12 olarak bulunmuştur ($p= 0.007$) (7). Çalışmanın alt grup analizinde kötü diferansiye tümör varlığı, lenfovasküler alan invazyonu (LVI) ve myometriyumun dış 1/3'üne invaze tümörü olan hastalardan yaşı ≥ 50 olanlardan en az iki risk faktörü varlığı; ya da yaş ≥ 70 olup herhangi bir risk faktörü varlığı belirgin olarak nüks riskini artmıştır. Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma PORTEC-1 çalışmasında ise adjuvan pelvik RT ile lokal kontrolün %10 arttığı bildirilmiştir (8).

Serviks kanseri dünya çapında en sık görülen jinekolojik kanserdir (1,2). Her ne kadar gelişmiş ülkelerde serviks kanseri en üst basamakta yer almasa da, gelişmekte olan ülkelerin nüfus yoğunluğu, bu ülkelerde tarama programı olmayışı dolayısıyla, bu ülkelerde ve tüm dünyada serviks kanseri en üst basamakta yer almaktadır.

Serviks kanserinin tedavisinde, definitif RT küratif bir tedavi seçeneği olarak önemli bir yere sahiptir. RT, erken evrelerde tek başına ya da cerrahiye adjuvan olarak uygulanabilirken; lokal ileri evrelerde kemo-radyoterapinin (KRT) primer tedavi modalitesi olarak etkinliği 1999'lu yıllarda yayınlanan pek çok prospektif randomize çalışmalar (9–12) ışığında elde edilen bilgiler doğrultusunda kabul edilmiştir.

Bu çalışmada, jinekolojik tümör nedeni ile RT uygulanan 78 olgunun tedavi sonuçları ve prognostik faktörleri değerlendirilmiş, güncel literatür verileri ile karşılaştırılarak tartışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

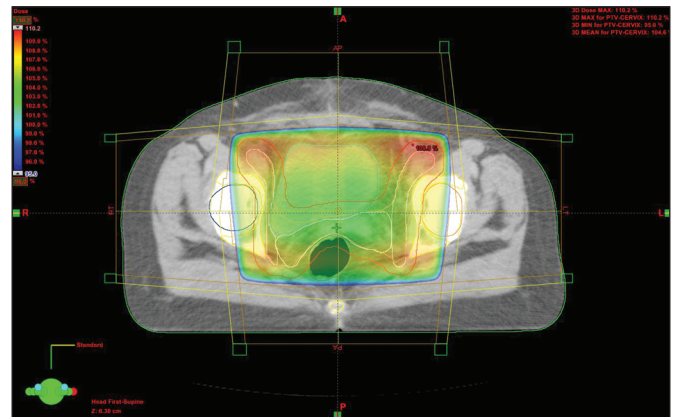
Hasta Özellikleri

Merkezimizde (.....) Haziran 2010-Ocak 2013 tarihleri arasında RT uygulanıp takibi yapılan 78 jinekolojik tümörlü hasta retrospektif olarak değerlendirildi. RT öncesinde tüm hastaların fizik ve jinekolojik muayeneleri yapıldı, akciğer grafisi, batın ultrasonografisi veya tomografisi çekildi, rutin biyokimya tetkikleri, hemogram analizleri ve karaciğer-böbrek fonksiyon testleri yapıldı. Olguların 33'ü serviks kanseri, 44'ü endometriyum kanseri ve 1'i endoservikal kanal tümörü nedeni ile tedavi edildi.

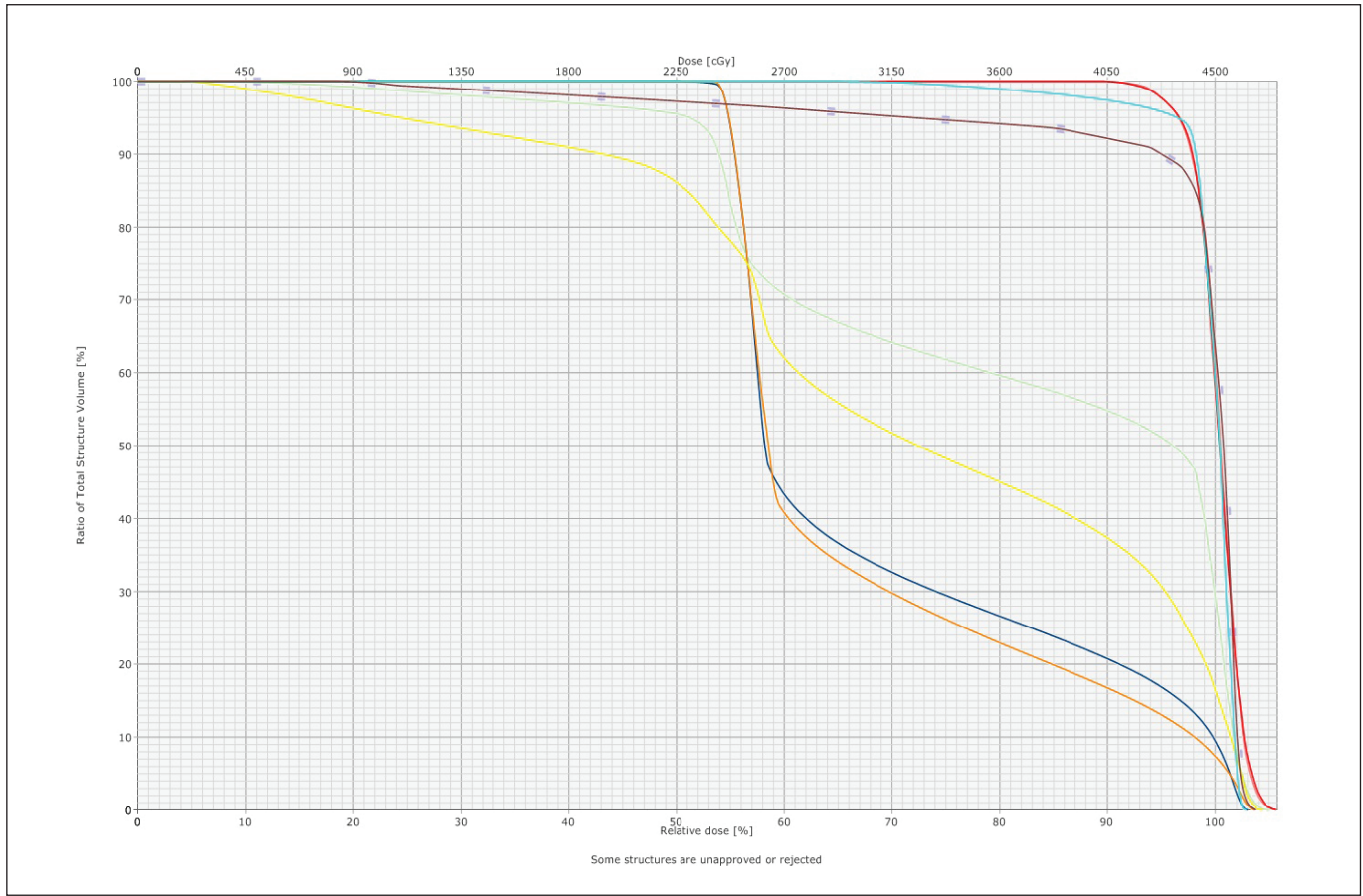
Radyoterapi Protokolü

Tüm hastalarda 3-boyutlu konformal RT tekniği kullanıldı. Radiation Oncology Group (RTOG) kılavuz önerileri doğrultusunda klinik hedef hacim (CTV: clinical target volume) ve planlanan hedef hacim (PTV: Planning target volume) belirlendi (13, 14). Tüm hastalarda pelvik-kutu (box) tekniği kullanıldı (Şekil 1). İstenmeyen yüksek doz noktalarının azaltılması için alan içi alan (FIF: field-in-field) tekniği kullanıldı. Risk altındaki organlar (RAO); rektum, mesane, bilateral femur başları, kemik iliği ve ince bağırsak konturları idi. Hedef hacim ve RAO'ların almış olduğu dozlar, doz-volum-histogramları (DVH) ile kontrol edildi (Şekil 2).

Tüm hastalara 180–200 cGy/fraksiyondan toplam 4500–5040cGy RT 18-MV lineer hızlandırıcı ile foton demetleri uygulandı. Serviks kanseri nedeni ile definitif RT planlanmış



Şekil 1: Aksiyel kesitte izodoz eğrileri. Kırmızı: PTV, pembe: CTV, açık yeşil: ince bağırsak, kahverengi: rektum, açık mavi: mesane, sarı: kemik iliği, koyu mavi: sağ femur başı, turuncu: sol femur başı.



Şekil 2: Serviks kanseri tanımlı bir olgunun doz volüm histogramı. Kırmızı: PTV, pembe: CTV, açık yeşil: ince bağırsak, kahverengi: rektum, açık mavi: mesane, sarı: kemik iliği, koyu mavi: sağ femur başı, turuncu: sol femur başı.

olan 16 hastaya yüksek doz hızlı BRT ile (HDR) A noktasına toplam doz 1860–2800 cGy olacak şekilde BRT uygulandı.

Kemoterapi Protokolü

Serviks kanseri nedeni ile primer KRT endikasyonu bulunan hastalara ya da postoperatif dönemde lenf nodu pozitifliği, cerrahi sınır pozitifliği ya da parametrial tutulumu olan hastalara RT ile eş zamanlı haftalık 40 mg/m² sispilatın uygulandı. Endometriyum kanseri nedeni ile opere edilen ve lenf nodu tutulumu bulunan hastalarımıza 3 kür KT ardından eksternal pelvik RT ve sonrasında 3 kür KT; ya da 6 kür KT sonunda RT uygulandı. Kemoterapi protokolü olarak 21 günde bir 175 mg/m² paklitaksel ve AUC=6'dan hesaplanan karboplatin uygulandı.

İzlem

RT süresince olgular haftada bir klinik muayene ve hemogram, gerekli olgularda biyokimya tetkikleri ile birlikte değerlendirildi. Olguların tedavi bitiminden 1 ay sonra ilk kontrolleri yapıldı. Daha sonrasındaki izlem ve kontrolleri ilk 2 yıl 3 ayda bir, 2-5 yıl 6 ayda bir olarak yapıldı. RT'ye bağlı erken ve geç yan etkilerin değerlendirilmesinde (Radiation Oncology Group European Organization for Research

and Treatment of Cancer) RTOG-EORTC erken ve geç radyasyon morbidite skorlama sistemi kullanıldı (15).

İstatistiksel Analiz

Sağkalım analizleri Kaplan-Meier metoduyla yapılmış, çok değişkenli analizlerde Cox regresyon testi kullanıldı

SONUÇLAR

Hasta özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir. Olguların medyan yaşı 56 idi (aralık: 34–83). Kırk dört olgu endometriyum kanseri, 33 olgu serviks kanseri ve 1 olgu ise endoservikal kanal tümörü nedeni ile RT programına alındı. Tanı anında 18 hasta (%23,1) premenopozal, 60 hasta (%74,9) postmenopozaldı. Hastaların ortalama izlem süresi 23,9±1,4 ay idi (aralık: 4,17–60,23 ay).

Endometriyum kanseri tanısı olan hastalara total abdominal histerektomi (TAH)+ bilateral salpingo oofektomi (BOS) + omentektomi ve sistemik lenfadenektomi (bilateral pelvik ve paraaortik) operasyonu yapıldı. Endometriyum kanseri nedeni ile opere edilen olguların 31'i adjuvan RT alırken; 9 olgu postoperatif KT ve RT aldı. Endometriyum kanseri tanısı olan 5 hasta nüks nedeni ile kurtarma cerrahisi ardından RT aldı. Hastaların postoperatif patolojilerine göre evreleri: 19 hasta (%43,2) evre I, 8 hasta (%18,2) evre

Tablo I: Hastaların özellikleri.

Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Yaş		
<50	12	15,4
50-60	39	50
>60	27	34,6
Tanı		
Endometriyum	44	56,4
Serviks	33	42,3
Endoservikal kanal	1	1,3
RT endikasyonu		
Primer RT	17	21,8
Adjuvan RT	56	71,8
Kurtarma RT	5	6,4
KT		
Aldı	31	39,7
Almadı	47	60,3
Menopozal durum		
Premenopozal	18	23,1
Postmenopozal	60	74,9

Tablo II: Endometriyum kanseri nedeni ile RT uygulanmış olan hastaların genel özellikleri.

Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Yaş		
<50	2	4,5
50-60	20	45,5
>60	22	50
Evresi		
Evre I	19	43,2
Evre II	8	18,2
Evre IIIA	2	4,5
Evre IIIC	15	34,1
RT endikasyonu		
Adjuvan RT	25	56,8
Adjuvan KRT	15	34,1
Kurtarma amaçlı RT	4	9,1
Tümör boyutu		
<4 cm	16	36,4
≥4 cm	28	63,6
Lenfovasküler alan invazyonu		
Var	24	45,5
Yok	20	54,5
Histoloji		
Adenokarsinom	34	77,3
Papillerseröz karsinom	6	13,6
Yassı hücreli karsinom	2	4,5
Leiomyosarkom	1	2,3
Adenoakantom	1	2,3

II, 2 hasta (%4,5) evre IIIA ve 15 hasta (%34,1) ise evre IIIC idi (Tablo II). Evre I hastalardan seröz papiller tümörü olanlara eksternal pelvik RT (EPRT) uygulandı. Evre IIIC olgulara ise 3 kür KT ardından eksternal pelvik RT ve sonrasında 3 kür KT; ya da 6 kür KT sonunda RT uygulandı. Endometriyum kanseri nedeni ile RT uygulanan hastalarda medyan sağkalım $26,3 \pm 15,3$ ay olarak bulundu. Endometriyum kanseri nedeni ile tedavi alan hastaları 3'ünde (%6,8) uzak metastaz, 4'ünde (%9,1) ise lokal nüks saptandı. Uzak metastaz bölgeleri 2 hasta için beyin, bir hasta için ince bağırsak idi. Endometriyum kanseri tanısı ile tedavi edilen hastalarda cox-regresyon analizinde lokal nüks ($p=0,046$), tümör çapı ($p=0,030$) ve evre'nin ($p=0,036$) sağkalım ile ilişkisi mevcuttu fakat lenfovasküler alan invazyonu ($p=0,711$), myometriyal invazyonun ($p=0,684$) sağkalım ile ilişkisi gösterilemedi.

Serviks kanserli olgulardan definitif kemoradyoterapi uygulanan 16 hastadan 15'ine ekstrapitoneal evreleme

lenfadenektomisi yapıldı. Bir hastada miyokard enfarktüsü öyküsü olması nedeni ile genel anestezi uygulanamadı ve bu nedenle lenf nodu değerlendirilmesi PET-BT ile yapıldı. Hastaların evrelere göre dağılımı evre IB 9 hasta (%27,3), evre II 13 (%39,4) ve evre III hasta ise 11 (%33,3) olarak saptandı (Tablo III). Serviks kanseri nedeni ile RT uygulanan hastaların 16'sına lokal ileri evre hastalık nedeniyle eksternal pelvik RT (EPRT)+ kemoterapi (KT)+ Brakiterapi (BRT) uygulandı. Serviks kanseri nedeni ile opere edilen tüm hastalara Tip III histerektomi+bilateralsalfingoooferektomi (BSO) operasyonu yapıldı. On (%30,3) serviks kanseri tanılı olgu ise adjuvan RT; 6 hasta (%18,2) adjuvan kemoradyoterapi (KRT), 1 olgu ise (%3) kurtarma amaçlı RT aldı. Endoservikal kanal tümörü tanısı olan hastamıza adjuvan KRT uygulandı. Serviks kanseri nedeni ile RT uygulanan hastalarda ortalama sağkalım ise $21,1 \pm 13,4$ ay olarak bulundu. Serviks kanseri nedeni ile tedavi alan hastaların 1'inde (%3) uzak metastaz (beyin), 4'ünde (%12,1)

Tablo III: Serviks kanseri nedeni ile RT uygulanmış olan hastaların genel özellikleri.

Özellikler	Sayı	Yüzde (%)
Yaş		
<50	10	30,3
50-60	18	54,5
>60	5	15,2
Evresi		
Evre IB	9	27,3
Evre II	13	39,4
Evre III	11	33,3
RT endikasyonu		
Primer KRT	16	48,5
Adjuvan RT	10	30,3
Adjuvan KRT	6	18,2
Kurtarma amaçlı RT	1	3
Cerrahi sınır		
Pozitif	5	15,2
Negatif	28	84,8
Lenf Nodu		
Pozitif	12	36,4
Negatif	21	63,6
Tümör boyutu		
<4 cm	17	51,5
≥4 cm	16	48,5
Lenfovasküler alan invazyonu		
Var	16	48,5
Yok	17	51,5
Histoloji		
Yassı hücreli karsinom	29	87,8
Adenoskuamöz karsinom	2	6,1
Adenokarsinom	2	6,1

ise lokal nüks saptandı. Uzak metastaz saptanan hasta progresif hastalık nedeni ile kaybedildi. Cox regresyon analizinde serviks kanseri nedeni ile tedavi edilen hastalarda ise lenf nodu pozitifliği ile progresyonsuz hastalık arasında ilişki mevcuttu ($p=0,043$).

TARTIŞMA

Endometriyum kanseri en sık görülen jinekolojik kanserdir ve olguların yaklaşık %80'i ilk tanıda erken evredir (7, 8, 16, 17). Endometriyal kanserli olguların büyük çoğunluğu tanı anında 50-70 yaşlar arasında olup %75'i postmenopozaldır. Mevcut çalışmadaki olguların %50'si 60 yaşın üzerinde idi ve tanı anında 39 olgu (%88,6) postmenopozal idi.

Endometriyum kanserinin tedavisinde cerrahi tek başına ya da RT ile birlikte kullanılabilir. Bu hastalarda RT, genelde kötü prognostik faktörlere sahip olgularda lokal bölgesel kontrolü artırmak için cerrahi sonrasında uygulanmakta; ancak medikal nedenlerle inoperabl hastalarda primer tedavi yöntemi olarak da kullanılabilir. Endometriyum kanserinde cerrahi tedaviden sonraki en önemli sorun vajinal nüksdür. Yalnızca TAH+BSO uygulanan olgularda %15'lere kadar gözlemlenebilen vajinal yinelemelerin RT eklenmesi ile %0-3'lere kadar azaldığı bilinmektedir. Bu nedenle kötü prognostik kriterlere sahip olgularda postoperatif RT tedaviye eklenmelidir. Endometriyum kanserinde kötü prognostik kriterler arasında histolojik tip, myometriyal invazyon derinliği, peritoneal yayılım, lenfovasküler alan invazyonu, lenf nodu yayılımı ve yaş sayılabilir.

Çalışma grubundaki olguların %43,2'si evre I, %18,2'si evre II, %4,5'i evre IIIA ve %34,1'i ise evre IIIC hastalık nedeni ile RT aldı. Tümör büyüklüğü 4 cm ve üzerinde olan 28 (%63,6) olgumuz bulunmaktadır. Lenfovasküler alan invazyonu %45,5 hastada bulunurken; %34,1 hastada lenf nodu pozitifliği mevcut idi. Lenf nodu pozitifliği olan hastaların %9,1'inde ektrakapsüler uzamım tespit edildi. Olguların %13,6'sında papiller seröz tipte tümör tespit edildi ve bu tümörlerin hepsi yüksek gradlı olduğu için adjuvan tedavi planlandı. Olguların %72,1'inde miyometriyal invazyon derinliği >50 idi.

Endometriyal kanserli olguların çoğunda standart tedavilerle kür sağlanmakla birlikte bazı olgularda takipte lokal ya da sistemik nüks izlenebilir. Nükslerin %70'i tedaviden sonraki ilk iki yılda gözlemlenmektedir (18). Evre ve diğer prognostik kriterlere göre değişimle birlikte lokal nüks ve uzak metastaz oranları sırası ile % 6-45 ve % 6-65 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (18, 19). Muvcut çalışmada endometriyum kanseri nedeni ile tedavi alan hastaları 3'ünde (%6,8) uzak metastaz, 4'ünde (%9,1) ise lokal nüks saptanmıştır. Uzak metastaz bölgeleri 2 hasta için beyin, bir hasta için ince bağırsak idi.

Serviks kanseri Amerika'da en sık üçüncü jinekolojik kanserdir. Hastalığın insidansı son yıllarda gelişmiş ülkelerde giderek azalmaktadır. Serviksin yassı hücreli kanseri ikinci dekattan sonra herhangi bir yaşta görülebilmektedir. Tanı anındaki ortalama yaş 51'dir ve tanı anında 30-39 ve 60-69 yaşlar arasındaki hasta sayıları eşittir. Çalışma grubundaki olguların %30,3'ü 50 yaşın altında, %50,4'ü 50-60 yaş arasında ve %15,2'si ise 60 yaş üzerinde idi. Tanı anında %39,4 hasta premenopozal idi.

Serviks kanserinde evre IB1 ve IB2 hastalarda LN metastazı sıklığı %15-20 ve %30-50'ye varan oranlarda olabilmektedir (18). LN tutulumu sağ kalımda en önemli prognostik faktördür ve 5 yıllık sağ kalım LN (-) ve (+) hastalarda %85-95 ve %40-60 olarak raporlanmıştır (20, 21). Çalışma grubunda %36,4 serviks kanseri tanılı hastada lenf nodu pozitifliği saptanmıştır. Parametriyal tutulum evre IBI hastalarda %31 ve IB2 hastalarda %63 oranındadır (22). Parametriyal tutulumu olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %62 iken parametrium invazyonu olmayan hastalarda %86 olarak raporlanmıştır (23). Parametriyal invazyon tümör gradı, derin stromal invazyon ve LVSI varlığı ile ilişkilidir (24). İnvazyonun derinliğinin artması anlamlı olarak nodal yayılım, rekürrens ve sağ kalımda azalma ile ilişkilidir (25). LVSI ile birlikte invazyon derinliği orta risk faktörleri olarak düşünülmektedir ve lokal rekürrensi azaltmak için postoperatif adjuvan radyoterapi gereksinimi doğurmaktadır (26). Çalışma grubunda %48,5 hastada lenfovasküler alan invazyonu ve %27,3 hastada ise derin stromal invazyon tespit edilmiştir.

Tümör büyüklüğü rekürrens ve sağ kalımda önemli bir prognostik faktördür. Servikal tümörlerde >6 cm, 4-6cm, 2- <4 cm, 1- <2 cm tümörlerde rekürrens oranı sırasıyla %67, %58, %38, %31 olarak bulunmuştur. Beş yıllık sağ kalım oranı <2 cm, >2 cm, >4 cm tümörlerde sırasıyla yaklaşık olarak %90, %60, %40 olarak bulunmuştur (27). Mevcut çalışmada serviks kanseri tanılı hastaların %48,5'inde tümör büyüklüğü 4 cm ve üzerinde idi.

Tümör ve dış servikoparaservikal doku arasındaki sınır <3 mm ise yakın cerrahi sınır olarak düşünülmektedir (28). Bu bulgu LVSI ile ilişkilidir ve parametriyal ve LN tutulumu için önemli bir risk faktörüdür. Ancak yakın cerrahi sınırın diğer risk faktörleri olmadan prognoz üzerine etkisi yoktur (28-29). Tümör ile vajinal sınır arasındaki mesafe <5 mm ise yakın cerrahi sınır olarak düşünülmelidir. Serviks kanseri nedeni ile opere olan hastaların % 15,2'sinde cerrahi sınır pozitifliği saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda sağ kalım oranları endometriyal kanserli hastalarda ortalama 26,3 ay ve serviks kanseri tanılı hastalarda ise 21,1 ay olarak bulunmuştur. Endometriyum kanseri tanısı ile tedavi edilen hastalarda

cox-regresyon analizinde lokal nüks, tümör çapı ve evre'nin sağkalım ile ilişkisi gösterilirken; lenfovasküler alan invazyonu, myometriyal invazyonun sağkalım ile ilişkisi gösterilememiştir. Serviks kanseri nedeni ile tedavi edilen hastalarda ise lenf nodu pozitifliği ile progresyonsuz

hastalık arasında ilişki gösterilmiştir. Literatürden farklı çıkan sonuçlar nispeten az hasta sayısı ve kısa takip süresi ile açıklanabilir. Ancak çalışmamızın erken takip sonuçları bildirilmiştir. Nihai sonuçları bildirebilmek için daha uzun izlem süresine gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015;65(2):87-108.
2. Anton C, Fávero GM, Köhler C, Carvalho FM, Baracat EC, Carvalho JP. Surgical treatment of endometrial cancer in developing countries: Reasons to consider systematic two-step surgical treatment. *Clinics (Sao Paulo)* 2015;70(7):470-4.
3. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı verileri. www.kanser.gov.tr
4. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *Cancer J Clin* 2007; 57:43-66.
5. Alvarez Secord A, Havrilesky LJ, Bae-Jump V. The role of multi-modality adjuvant chemotherapy and radiation in women with advanced stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007;107: 285-91.
6. Dogan NU, Yavas G, Yavas C, Ata O, Yilmaz SA, Celik C. Comparison of "sandwich chemo-radiotherapy" and six cycles of chemotherapy followed by adjuvant radiotherapy in patients with stage IIIc endometrial cancer: A single center experience. *Arch Gynecol Obstet* 2013;288(4):845-5.
7. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma; A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744-51.
8. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-I endometrial carcinoma: Multicentre randomized trial. PORTEC Study Group. *Lancet* 2000;355:1404-11.
9. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Eng J Med* 1999;340:1137-43.
10. Whitney CW, Sause W, Bundy BN et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999;17:1339-48.
11. Eifel PJ, Moughan J, Owen J et al. Patterns of radiotherapy practice for patients with carcinoma of the uterine cervix: Patterns of Care Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:351-8.
12. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB. Concurrent cisplatin-based chemotherapy and radiotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340:1144-53.
13. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Peteret D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:201-11.
14. <http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/GYN.aspx>
15. Small W Jr, Mell LK, Anderson P, Creutzberg C, De LosSantos J, Gaffney D. Consensus guide lines for delineation of clinic altar get volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(2):428-34.
16. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(5):1341-46.
17. Grigsby WP, Perez CA, Kuten A. Clinical stage I endometrial cancer: Results of adjuvant irradiation and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;21:379-85.
18. Grigsby WP, Perez CA, Kuten A. Clinical stage I endometrial cancer: Prognostic factors for lobal control and distant metastases and implications of the new FIGO surgical staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;22:905-11.
19. Glassburn JR, Brady LW, Grigsby PW. Endometrium, In: Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3rd ed. Philadelphia:Lippincott-Raven Publishers, 1998,1835-52.
20. Creasman WT, Morrow P, Bundy BN. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987;60:2035-41.

20. Landoni F, Maneco A, Colombo A. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-40.
21. Moore DH, Stehman FB. What is the appropriate management of early stage cervical cancer (International Federation of Gynecology and Obstetrics stages I and IIA surgical assessment of lymph nodes, and role of therapeutic resection of lymph nodes involved with cancer? *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996;(21):43-6.
22. Benedetli-Panici P, Maneschi F, D'Andrea G. Early cervical carcinoma: The natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study. *Cancer* 2000;88:2267-74.
23. Burghardt E, Baltzer J, Tulusan AH. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer* 1992;70:648-55.
24. Covens A, Rosen B, Murphy J. How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol* 2002;84: 145-9.
25. Boyce J, Fichter RG, Nicastrì AD. Prognostic factors in stage I carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1981; 12:154-65.
26. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177-83.
27. Alvarez RD, Potter ME, Soong SJ. Rationale for using pathologic tumor dimensions and nodal status to subclassify surgically treated stage I-E cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 1991;43:108-12.
28. Okada M, Kigawa J, Minagawa Y. Indication and efficacy of radiation therapy following radical surgery in patients with stage I.8 to IIB cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 70(I):61-64.
29. Wang X, Shen Y, Zhao Y, Li Z, Gou H. Adjuvant intensity-modulated radiotherapy (IMRT) with concurrent paclitaxel and cisplatin in cervical cancer patients with high risk factors: A phase II trial. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(8):1082-8.
30. Jelavić TB, Miše BP, Strikic A, Ban M, Vrdoljak E. Adjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer after treatment with concomitant chemoradiotherapy - room for improvement? *Anticancer Res* 2015 Jul;35(7):4161-5.