

LOKAL İLERİ EVRE ENDOMETRİUM KANSERİNDE ADJUVAN RADYOTERAPİ: TEDAVİ SONUÇLARI VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Dr. Yasemin Bölükbaşı¹, Dr. Zeynep Özşaran¹, Dr. Adem Şengül¹, Dr. Ahmet Deniz Meydan²,
Dr. Merih Hanhan³, Dr. Aydın Özşaran⁴, Dr. Arif Aras¹

ÖZET

Amaç: Lokal ileri evre endometrium kanseri tanısı ile adjuvan radyoterapi uygulanan olgular özellikleri, tedavi sonuçları ve prognostik faktörler açısından değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 1997-2005 yılları arasında evre 3-4 endometrium kanseri tanısı ile postoperatif radyoterapi gören 83 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Olgulara total abdominal histerektomi ve bilateral salpingoofektomi (ATH+BSO) uygulanmış olup 53 olguya (%63.9) lenfadenektomi, 6 olguya (%7.2) subtotal omentektomi yapılmıştır. Tüm olgulara medyan 50.4 Gy (aralık: 45-46.8 Gy) eksternal radyoterapi ve intrakaviter brakiterapi uygulanmıştır. Kemoterapi 43 olguya (%51.8) radyoterapi öncesi veya sonrasında verilmiş olup sadece 4 olguda (%4.8) megestrol asetat kullanılmıştır.

Bulgular: Medyan yaş 59 (aralık:31-77) olup evrelere göre dağılım: IIIA 41 (%49.4), IIIB 3 (%3.6), IIIC 35 (%42.2), IVA 4 (%4.8) olgudur. Olguların 57'si (%68.7) adenokarsinom, 24'ü (%28.9) non-adenokarsinom, 2'si (2.4%) adenosquamöz karsinom histopatolojisindedir. Medyan takip süresi 62 ay (aralık: 5-130 ay) dır. Beş yıllık lokal kontrol, genel ve hastaliksız sağkalım oranları sırasıyla %66.2, %56 ve %46.2 olup olguların 26'sında (%31.3) lokal nüks, 11'inde (%13.2) uzak metastaz saptanmıştır. Tek değişkenli analizde ektrauterin hastalık sayısının 3'ten fazla olması (p=0.005) ve servikal stromal uzanımın (p=0.05) genel sağkalım üzerine, histolojik derecenin (p=0.032) ve ektrauterin hastalık sayısının 3'ten fazla olmasının (p=0.007) hastaliksız sağkalım üzerine etkili olduğu, lokal kontrol üzerine ise istatistiksel anlamlılık gösteren prognostik faktör olmadığı saptanmıştır.

Sonuç: Lokal ileri evre endometrium kanserlerinde eksternal ve intrakaviter radyoterapi yan etkileri tolere edilebilir ve etkin bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lokal ileri evre endometrium kanseri, radyoterapi, prognostik faktörler

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of the adjuvant radiotherapy (RT) and to evaluate the prognostic factors for stage 3-4 endometrial cancer.

Materials and Methods: Eighty-three patients with stage III-IV endometrial cancer treated with RT between 1997 and 2005 at Ege University Faculty of Medicine Department of Radiation Oncology were reviewed retrospectively. All patients underwent total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (TAH/ BSO), of these patients 63.9% had bilateral pelvic-paraortic lymph node dissection and 7.2% had subtotal omentectomy. Patients were staged according to the 1988 FIGO staging system. All the patients received postoperative external RT (median dose: 50.4 Gy) and vaginal brachytherapy. Chemotherapy were given in 43 (51.8) patients and hormone therapy in 4.8% (4) either before or after RT.

Results: Median age of the patients was 59 (range: 31-77) and 41 (49.4%) had Stage IIIA, 3 (3.6%) had Stage IIIB, 35 (42.2%) had Stage IIIC and 4 (4.8%) stage IVA disease. The predominant histopathology was adenocarcinoma (68.7%). Median follow-up was 62 months. Five years locoregional local control, disease free survival and overall survival were 66.2%, 46.2%, 91.8% and 56%, respectively. Statistical analysis revealed that number of extrauterine disease (p=0.005) and cervical extension invasion (p=0.05) were predictive factors for overall survival and for disease free survival prognostic factor were histologic grade (p=0.032) and number of extrauterine disease (p=0.007).

Conclusion: Postoperative adjuvant radiotherapy provides locoregional control rates with acceptable toxicity in patients with local advanced endometrial carcinoma.

Key Words: Local advanced endometrial cancer, radiotherapy, prognostic factors

Geliş tarihi: 14/02/2008

Kabul tarihi: 16/08/2008

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı İZMİR

²On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı SAMSUN

³Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi İZMİR

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İZMİR

İletişim: Dr. Zeynep Özşaran

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, 35100 BORNOVA-İZMİR

E-posta: zeynep.ozsaran@ege.edu.tr

Giriş

Endometrium kanseri en sık görülen jinekolojik malignite olup kadınlardaki tüm kanserler içinde görülme oranı yaklaşık %6'dır (1). Olguların yaklaşık %70'i evre I'de tanı almakta ve 5 yıllık sağkalım oranları %86-92 arasında değişmektedir (2,3). Tüm endometrium kanserlerinin ise %10-15'ini Evre III, %5-10'unu evre IV olgular oluşturur ve beş yıllık sağkalım oranları, sırasıyla %30-89 ve %0-10 olarak bildirilmektedir. Tedavi sonuçlarının heterojen olması ve randomize çalışmaların azlığı nedeni ile lokal ileri evre hastalıkta tedavi seçenekleri tartışmalıdır (2,4). Abdominal veya ekstraabdominal yinelemelerin azaltılması amacı ile radyoterapi, kemoterapi veya her iki tedavi modelinin kombinasyonları uygulanmaktadır. İleri evre endometrium kanserinde birçok retrospektif seride tüm batin ışınlaması (TBI) veya tüm pelvis ışınlamaları ele alınmış ve lokal kontrolün artırılması amacı ile genel olarak önerilmiştir (2-5). GOG 122 çalışmasında optimal cerrahi ile 2 cm altında rezidüsü olan lokal ileri evre endometrium kanseri tanılı olgularda TBR ile Adriamisin, sisplatin kemoterapisi karşılaştırılmıştır. Kemoterapi uygulanması ile genel ve progresyonsuz sağkalım oranlarında üstünlük saptanmasına rağmen lokal yineleme oranları radyoterapi kolunda %13, kemoterapi kolunda %18 olarak saptanmıştır (5).

Hem uzak metastazları azaltmak hem de lokal bölgesel hastalığın kontrolünü arttırmak amacı ile kemoterapi ve radyoterapi birlikte kullanılmaktadır. Sisplatin ve doksorubisin içeren kemoterapi rejimleri ile yanıt oranlarının %30-60 arasında olduğu ve kabul edilebilir toksisite ile 4-10 ay yanıt süresi sağladığı gösterilmiştir (6) Lokal ileri evre endometrium kanseri tedavisinde kombine tedavi modalitesinin kullanılmasının daha üstün sonuçlar verdiği birçok seride bildirilmiştir (2, 4, 7, 8, 9). Çalışmamızda, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda adjuvan radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanan Evre III-IV endometrium kanserli olgular, özellikleri, tedavi sonuçları, lokal kontrol, hastaliksız ve genel sağkalım oranları ve bu oranları etkileyen prognostik faktörler açısından değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOT

Ocak 1997-Aralık 2005 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda postoperatif radyoterapi uygulanan evre III-IV endometrium kanserli 83 olgu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Radyoterapi öncesi tüm olguların fizik ve jinekolojik muayenesi yapılmış, akciğer grafisi, batin-pelvik ultrasonografisi veya tomografisi çekirilmiş, hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yaptırılmıştır. Olguların %32.5'ine (27 olgu) TAH+BSO, %60.2'sine (50 olgu) TAH + BSO + lenf bezi örnekleme (LÖ), %3.6'sına (3 olgu) TAH + BSO + lenfadenektomi+parsiyel omentektomi + apendektomi, %3.6'sına (3 olgu) ise TAH+BSO + omentektomi operasyonu uygulanmıştır. Medyan disseke edilen paraaortik ve pelvik lenf nodu sırasıyla, 2 (aralık: 1-8) ve 4.5'dir (aralık: 1-8).

Anabilim Dalımızın protokolüne göre evre III ve IV olgulara eksternal radyoterapi, intrakaviter brakiterapi ve/veya kemoterapi uygulanmakta olup buna göre 43 olguya (%51.8) radyoterapi ve kemoterapi, 40 olguya ise sadece radyoterapi uygulanmıştır.

Eksternal radyoterapi 6-25 MV lineer hızlandırıcı ile AP/PA veya dörtlü pelvik sahadan günlük 1.8 Gy fraksiyon dozunda haftada 5 gün, medyan total doz 50.4 Gy (45-63 Gy) olacak şekilde uygulanmıştır. İntrakaviter brakiterapi microSelectron "high dose rate" (HDR) Ir-192 cihazı ile 2000 yılına kadar vajen yüzeyinden 5-9 mm'e derine tek fraksiyonda 9.25 Gy, bu tarihten sonrasında ise 2 x 6.5 Gy dozunda uygulanmıştır (Tablo 1). Tedavi sonrası olgular ilk iki yıl üç ayda bir, sonraki iki yıl altı ayda bir, daha sonraki yıllarda senede bir kez fizik ve jinekolojik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleriyle izlenmiştir. Medyan takip süresi 62 ay (aralık: 5-130 ay) olan olguların sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemiyle yapılmış; tek değişkenli analizlerde "Log-rank", çok değişkenli analizlerde "Cox" regresyon modeli kullanılmıştır.

SONUÇLAR

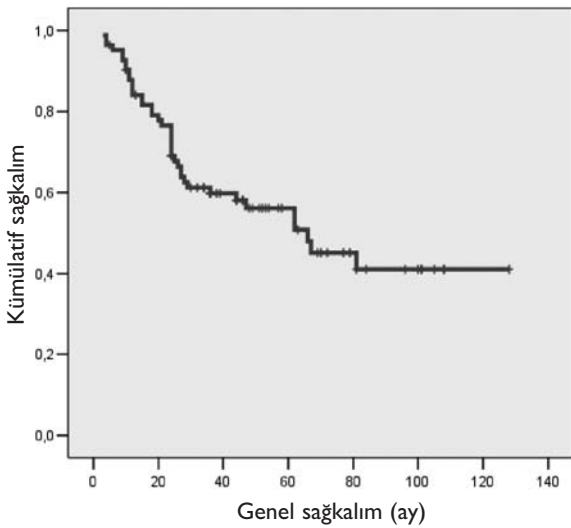
Yaş dağılımı 31-77 arasında (medyan 59) olan olguların %81.9'u postmenopozaldir. Olguların vücut kitle indeksi oranı 20 ile 44.7 arasında (medyan 23.9) değişmektedir. Evreye göre dağılıma bakıldığında;

Tablo I—Olgu Özellikleri

Hasta Özellikleri	Olgu Sayısı	(yüzde%)
Medyan yaş		
59 (aralık:31-77)		
Menopoz durumu		
Premenopozal	15	(18.1)
Postmenopozal	68	(81.9)
FIGO evresi		
IIIA	41	(49.4)
IIIB	3	(3.6)
IIIC	35	(42.2)
IVA	4	(4.8)
Histopatoloji		
Adenokarsinom	57	(68.7)
Adenosquamöz	2	(2.4)
Mikst	12	(14.5)
Clear cell	5	(6)
Seröz papiller	7	(8.4)
Uygulanan cerrahi		
TAH-BSO	27	(32.5)
TAH-BSO + lenfadenektomi	50	(60.2)
TAH-BSO + lenfadenektomi + parsiyelomentektomi + apendektomi	3	(3.6)
TAH-BSO + omentektomi	3	(3.6)
Medyan diseke edilen paraaortik lenf nodu 4.5 (aralık:1-8)		
Pozitif paraaortik lenf nodu	13	(15.6)
Medyan diseke edilen pelvik lenf nodu 2 (aralık: 1-8)		
Pozitif pelvik lenf nodu	31	(37.3)
Histolojik derece		
1	8	(11.0)
2	37	(50.6)
3	28	(38.4)
Myometrial invazyon		
<1/2	18	(21.7)
>1/2	59	(71.1)
Bilinmiyor	6	(7.2)
Peritoneal yıkama pozitifliği	24	(28.9)
Lenfovasküler invazyon varlığı	36	(43.4)
Uterin serozal invazyon varlığı	17	(20.5)
Adneksiyal invazyon	32	(38.5)
1'inde	24	(75)
2'sinde	8	(25)
Vajen uzanımı	4	(4.8)
Tutulu ekstrauterin bölge sayısı		
1	42	(50.6)
2	27	(32.5)
3	9	(10.8)
4	4	(4.8)
5	1	(1.2)

evre IIIA 41 (%49.4), IIIB 3 (%3.6), IIIC 35 (%42.2), evre IVA 4 (%4.8) olgudur. Olguların 57'si (%68.7) adenokarsinom, 24'ü (%28.9) non-adenokarsinom, 2'si (2.4%) adenosquamöz karsinom histopatolojisindedir. Histolojik derecesi bilinen 73 olgunun, 8'i (%11) derece I, 37'si (%50.7) II ve 28'i (%38.4) III olup, 36 olguda (%43.4) lenfovasküler invazyon saptanmıştır. Olguların genel özellikleri ve uygulanan tedavi özellikleri Tablo 1-2'de gösterilmiştir.

Medyan takip süresi 62 aydır (aralık: 5-130 ay). Beş yıllık lokal kontrol, genel ve hastalıksız sağkalım oranları sırasıyla %66.2, %56 ve %46.2 olup olguların %31.3'ünde (26 olgu) lokal nüks, %13.2'sinde (11 olgu) uzak metastaz saptanmıştır (1). Uzak metastazların dağılımı; 5 olgu akciğer, 2 olgu karaciğer, 1 olgu inguinal, 3 olgu birden fazla organ tutulumu şeklindedir. Evrelere göre 5 yıllık sağkalım oranları ise sırasıyla; evre IIIA %57.7, IIIB %66.7, IIIC %53.7, evre IV %37.5'dir. Çalışmaya alınan 83 olgu lokal kontrol, genel ve hastalıksız sağkalıma etki eden prognostik faktörler açısından değerlendirildiğinde yaş, vücut kitle indeksi, histopatolojik tip, lenfovasküler invazyon varlığı, adnex tutulumu, myometrial invazyon ve kemoterapi uygulanması için ilişki saptanmazken, tek değişkenli analizde ekstrasuterin hastalık sayısının 3'ten fazla olması ($p=0.005$) ve servikal stromal uzanımın ($p=0.05$) genel sağkalım üzerine, histolojik derecenin ($p=0.032$) ve ekstrasuterin hastalık sayısının



Şekil 1—Beş yıllık genel sağkalım oranı %56 olarak bulunmuştur.

Tablo 2—Uygulanan Tedavi Özellikleri

Tedavi Özellikleri	Olgu Sayısı	(yüzde%)
Kemoterapi	43	(51.8)
Medyan Radyoterapi dozu 50.4 Gy (aralık:45-63)		
Günlük Fraksiyon şeması		
1.8 Gy		
Brakiterapi	80	(96.4)
3x6 Gy	11	(13.7)
1x9.25 Gy	41	(51.2)
2x6.5 Gy	28	(35.1)
Tedavi protokolü		
KT→RT→KT	3	(6.9)
KT→RT	26	(60.4)
RT→KT	14	(22.7)

3'ten fazla olmasının ($p=0.007$) hastalıksız sağkalım üzerine etkili olduğu belirlenmiştir. Lokal kontrol üzerine ise istatistiksel anlamlılık gösteren prognostik faktör saptanmamıştır. Tek ve çok değişkenli analizlerde lokal kontrol, genel ve hastalıksız sağkalımı etkileyen prognostik faktörler sırasıyla Tablo 3, 4 ve 5'te gösterilmiştir.

Radyoterapi sırasında görülen akut komplikasyon oranı %27.5 olarak belirlenmiş, en sık sistit (%14.0) ve diare (%6) görülmüştür. Radyoterapi sırasında olguların sadece 2'sinde derece 3 radyodermatit gelişmiş olup, hiçbir olguda derece 3-4 erken veya geç yan etki ile karşılaşılmaştır.

TARTIŞMA

İleri evre endometrium kanserinde yalnız cerrahi sonrası prognoz kötüdür. Postoperatif dönemde radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi gibi farklı tedavi yöntemleri, pelvik ve uzak yinelemelerin azaltılması amacı ile kullanılmaktadır. Henüz adjuvan tedavinin genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine etkisi ve uygulanacak standart tedavi yöntemi net olarak ortaya konmamıştır (4, 10). Van Wijk ve ark. 20 yıllık sürede radyoterapi ± kemoterapi ile tedavi edilen 63 lokal ileri evre endometrium kanseri tanılı olguda 5 yıllık sağkalımı %59.7 olarak belirlemişlerdir (3). Schorge ve ark. ise radyoterapi ±kemoterapi ile tedavi edilen evre III endometrium kanserli 86 hastalık serilerinde, 5 yıllık genel ve hastalıksız sağkalım

Tablo 3—Genel Sağkalıma Etki Eden Prognostik Faktörler

Faktör	5 yıllık sağkalım (%)	Tek değişkenli analiz p değeri	Çok değişkenli analiz p değeri
Yaş			
≤60	69.7	0.381	0.560
>60	51.8		
Histopatoloji			
Adenokarsinom	60.4	0.130	0.470
Diğer	47.4		
Histolojik Derece			
1	60	0.092	0.074
2	61		
3	45		
Lenfovasküler invazyon			
Yok	67	0.249	0.246
Var	56.8		
Servikal stromal uzanım			
Yok	51.9	0.05	0.049
Var	26.5		
Periton yıkaması			
Pozitif	47	0.721	0.683
Negatif	49.5		
Adnex tutulumu			
Yok	66.2	0.342	0.842
Var	18.8		
Myometrial invazyon			
>1/2	53.6	0.876	0.380
≤1/2	50.3		
KT uygulanması			
Yok	62.3	0.490	0.699
Var	50.8		
Ekstrauterin hastalık sayısı			
≤3	63.5	0.005	0.770
>3	20		

oranlarını sırasıyla %44 ve %54 olarak bildirmişlerdir (10). Kemoterapi uygulanmasının sağkalım üzerine etkisi olmadığını göstermişlerdir. Serimizde 5 yıllık genel ve hastaliksız sağkalım oranları sırasıyla %56 ve %46.2 olup literatürle uyumlu bulunmuştur. Kemoterapi uygulanan olgularda 5 yıllık genel sağkalım %62.3'iken, kemoterapi uygulanmayanlarda bu oran %50.8'dir ancak bu fark istatistiksel değerlendirmeye yansımamıştır (p= 0.490).

Endometrium kanserinin tedavisinde radyoterapi, genellikle kötü prognostik faktörlere sahip olgularda lokal-bölgesel kontrolü arttırmak amacı ile kullanılmakta olup bu risk faktörlerini belirlemek amacı ile çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yaş, yüksek riskli his-

topatoloji (seröz papiller ve clear cell karsinom), yüksek histolojik derece, lenfovasküler invazyon, myometrial invazyon, peritoneal yıkama pozitifliği ve tutulu ekstrauterin hastalık bölgesi sayısı multivaryan analizlerde prognostik faktör olarak saptanmıştır (2,3,11,12). Greven ve ark.'da Evre III endometrium adenokarsinomu tanılı 105 olguyu içeren çalışmalarında tek değişkenli analizde yüksek-riskli histoloji varlığının pelvik kontrolü azalttığı, hastaliksız sağkalım için ise ekstrauterin hastalık sayısının önemi göstermişlerdir (13). Retrospektif değerlendirmemizde, tek değişkenli analizde ekstrauterin hastalık sayısının 3'ten fazla olmasının ve servikal stromal uzanımın genel sağkalım üzerine, histolojik derece-

Tablo 4—Hastaliksız Sağkalıma Etki Eden Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi

Faktör	5 yıllık sağkalım (%)	Tek değişkenli analiz p değeri	Çok değişkenli analiz p değeri
Yaş			
≤60	53,7	0.266	0.308
>60	39.4		
Histopatoloji			
Adenokarsinom	53.8	0.130	0.722
Diğer	28.9		
Histolojik Derece			
1	62.5		
2	58.7	0.032	0.046
3	25.3		
Lenfovasküler invazyon			
Yok	56.5	0.347	0.700
Var	35		
Servikal stromal uzanım			
Yok	51.9	0.097	0.685
Var	26.5		
Periton yıkaması			
Pozitif	48.9	0.265	0.500
Negatif	33.6		
Adnex tutulumu			
Yok	54.4	0.403	0.746
Var	18.3		
Myometrial invazyon			
>1/2	56.3	0.977	0.229
≤1/2	43.9		
KT uygulanması			
Yok	57.7	0.323	0.865
Var	51.8		
Ekstrauterin hastalık sayısı			
≤3	58.6	0.007	0.462
>3	20		

nin ve ekstrauterin hastalık sayısının 3'ten fazla olmasının hastaliksız sağkalım üzerine etkili olduğu belirlenmiştir. İtalya'dan Mariani ve ark.'ı sadece evre IIIC endometrium kanserli olgularda tedavi sonuçlarını bildirdikleri, 51 olguyu içeren serilerinde servikal stromal uzanım varlığında 5 yıllık progresyonsuz sağkalımın %58'den %31'e düştüğünü bildirmişlerdir (p=0.02)(14). Çalışmamızda ise 5 yıllık genel sağkalım oranlarının servikal stromal invazyon varlığında %65'ten %39.7'e düştüğü görülmüştür (p=0.05).

Lokal ileri evre endometrium kanserinde cerrahi ve adjuvan tedavi modellerinin kullanılmasına rağmen yinelemeler sık görülmektedir. Bruzzonel ve ark.'ları evre 3-4 endometrium kanserli 45 olguya 4

kür sisplatin-doksorubisin ardından konvansiyonel radyoterapi uygulamışlar ve lokal yineleme oranlarını %40 olarak bildirmişlerdir (4). Secord ve ark'da, yineleme saptanan 138 olgunun (%38), %18'inde pelviste yineleme veya progresyon, %82'inde ise uzak metastaz saptamışlardır (2). Çalışmamızda lokal yineleme %31.3, uzak metastaz ise %13.2 oranında saptanmıştır. Lokal yineleme oranlarımız literatür ile uyumlu olup, uzak metastaz oranlarımız literatüre göre düşük bulunmuştur.

GOG 122 çalışmasının yayınlanmasından sonra radyoterapinin önemi sorgulanmaya başlanmıştır. Bu çalışmada evre 3-4, maksimal rezidüel hastalığı ≤ 2 cm olan 396 olgu tüm batın ışınlanması (TBI) ve 3 haf-

Tablo 5—Lokal Kontrole Etki Eden Prognostik Faktörler

Faktör	5 yıllık sağkalım (%)	Tek değişkenli analiz p değeri	Çok değişkenli analiz p değeri
Yaş			
≤60	75.1	0.265	0.762
>60	57.3		
Histopatoloji			
Adenokarsinom	75.1	0.386	0.695
Diğer	63		
Histolojik Derece			
1	62.5		
2	58.7	0.032	0.200
3	25.3		
Lenfovasküler invazyon			
Yok	69.8	0.855	0.534
Var	61.6		
Servikal stromal uzanım			
Yok	76.2	0.768	0.661
Var	65.6		
Periton yıkaması			
Pozitif	60	0.297	0.547
Negatif	64		
Adnex tutulumu			
Yok	82.4	0.265	0.584
Var	62.5		
Myometrial invazyon			
>1/2	61.1	0.208	0.217
>1/2	69.8		
KT uygulanması			
Yok	70.6	0.265	0.288
Var	62.8		
Ekstrauterin hastalık sayısı			
≤3	75	0.897	0.987
>3	66.4		

tada bir uygulanan 7 kür doksorubisin ve sisplatin kemoterapisi olarak ayrı tedavi kollarına ayrılmış ve tedavi sonuçları karşılaştırılmıştır. Tüm batın ışınlanması, 20 fraksiyonda 30 Gy planlandıktan sonra pelvis ve bazı seçilmiş olgularda paraaortik bölgeye 15 Gy boost uygulanmıştır. Planlanan tedaviyi, toksisite veya progresyon nedeni ile TBI kolunda %84, kemoterapi kolunda %63 olgu tamamlayabilmiştir. Yetmiş dört aylık izlem sonunda genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım oranlarının kemoterapi kolunda daha iyi olduğu gösterilmiştir (sırasıyla p=0.004, p=0.007). Her iki kolda çok yüksek yineleme oranları görülmüştür (radyoterapi kolunda; %54, kemoterapi kolunda; %50). Pelvise sınırlı hastalık açısından bakıl-

dığında kemoterapi alan kolda yineleme daha fazladır (%18 vs %13) (5). Çalışma sonucunda pelvik ve/veya pelvik+paraaortik saha gibi daha tolerabl radyoterapi alanları kullanılıp daha yüksek dozlara çıkıldığında radyoterapi başarısının yüksek olabileceği vurgulanmıştır. Cerrahi ve cerrahi+radyoterapiyi karşılaştıran prospektif faz 3 çalışma yoktur. Radyoterapinin etkinliği tartışmalı ve randomize olmayan serilere dayanmaktadır. Patel ve ark.'nın 107 hastayı içeren çalışması, radyoterapinin genel sağkalımı, çok değişkenli analizde olumlu yönde etkilediğini bildiren ilk çalışmadır. Pelvik EBRT ile genel sağkalım %50'den %68'e yükselmiştir (p= 0.029) (11). Schorge ve ark. 86 patolojik evre III endometrium

kanseri tanımlı olgunun sonuçlarını bildirdikleri çalışmada, pelvik eksternal radyoterapinin evre IIIA–II-IB’de sağkalıma katkısı olmadığı, evre IIIC hastalıkta ise radyoterapi uygulanması ile 5 yıllık hastaliksız sağkalımın 20%’den 50%’ye çıktığı gösterilmiştir (p=0.05) (10). Sonuçları beklenen GOG 0184 (ECOG-GO184/ RTOG-EN0130) prostektif randomize çalışmasında, evre 3-4 hastalıkta doksorubisin ve sisplatin rejimine paklitaksel eklenmesini karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada her iki kolda pelvik veya pelvik para-aortik adjuvan radyoterapi uygulanmıştır (15).

SONUÇ

Lokal ileri evre hastaların heterojen tedavi sonuçları ve randomize çalışmaların azlığı nedeni ile optimal tedavi yöntemi üzerindeki tartışmalar sürmektedir. Çalışmamızda postoperatif adjuvan radyoterapi ile %66.2 lokal kontrol, %56 genel sağkalım oranları elde edilmiştir. İyi düzenlenmiş randomize çalışmaların ileri evre endometrium kanserinde radyoterapi-kemoterapi etkinliğini, toksisitelerini göstermesi açısından beklenmektedir. Opere lokal ileri evre endometrium kanserlerinde randomize çalışmaların kısıtlı olmasına ve tedavi seçeneklerinin tartışmalı olmasına rağmen, adjuvan tedavide radyoterapi etkin bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahmedin Jemal, Rebecca Siegel, Elizabeth Ward, Taylor Murray, Jiaquan Xu, Michael J. Thun. Cancer Statistics 2007. *Cancer J Clin* 2007; 57:43-66.
- Alvarez Secord A, Havrilesky LJ, Bae-Jump V, et al. The role of multi-modality adjuvant chemotherapy and radiation in women with advanced stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2007;107: 285-91.
- Van Wijk FH, Huikeshoven FJ, Abdulkadir L, Ewing PC, Burger CW. Stage III and IV endometrial cancer: a 20-year review of patients. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16:1648-55.
- Bruzzone M, Miglietta L, Franzone P, Gadducci A, Boccardo F. Combined treatment with chemotherapy and radiotherapy in high-risk FIGO stage II-I-IV endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2004;93:345-52.
- Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Gynecologic Oncology Group Study. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2006 1;24:36-44.
- Dunton CJ, Preifer SM, Braitman LE, Morgan MA, Carlson JA, Mikuta JJ. Treatment of advanced and recurrent endometrial cancer with cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide. *Gynecol Oncol* 1991; 41:113-6.
- Lupe K, Kwon J, D’Souza D et al. Adjuvant paclitaxel and carboplatin chemotherapy with involved field radiation in advanced endometrial cancer: a sequential approach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 1;67:110-6.
- Hoskins PJ, SwenertonKD, Pike JA, et al. Paclitaxel and carboplatin, alone or with irradiation, in advanced or recurrent endometrial cancer: a phase II study. *J Clin Oncol* 2001;19:4048–53.
- Greven K, Winter K, Underhill K, Fontenesi J, Cooper J, Burke T. Final analysis of RTOG 9708: adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2006 ;103:155-9. 2006.
- Schorge JO, Molpus KL, Goodman A, Nikrui N, Fuller AF. The effect of postsurgical therapy on stage III endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996;63: 34–39.
- Patel S, Portelance L, Gilbert L, et al. Analysis of prognostic factors and patterns of recurrence in patients with pathologic stage III endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:1438-45.
- Mundt AJ, McBride R, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada SD, Connell PP. Significant pelvic recurrence in high-risk pathologic stage I-IV endometrial carcinoma patients after adjuvant chemotherapy alone: implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:1145-53.
- Greven KM, Lanciano RM, Corn B, Case D, Randall ME. Pathologic stage III endometrial carcinoma. Prognostic factors and patterns of recurrence. *Cancer*. 1993;71:3697-702.
- Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Haddock MG, Aletti G, Podratz KC. Stage IIIC endometrioid corpus cancer includes distinct subgroups. *Gynecol Oncol*. 2002; 87:112-7.
- <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/GOG-0184>. 19.07.2008, 12:18.