

# LOKAL İNVAZİV VE KOMPLİKE SERVİKAL KARSİNOMLARDA PELVİK EKZANTRASYONUN ETKİNLİĞİ

Dr. Aliyeva Gunay Azer<sup>1</sup>, Dr. Aliyev Azer Rafiq<sup>1</sup>, Dr. Faruk Abike<sup>2</sup>

## ÖZET

**Giriş:** Serviks kanseri, kadın genital organlarının malign tümörleri arasında sık rastlanmaktadır. Primer radikal histerektomi sonrası radyoterapi ve kemoradyoterapi uygulanmasının hastanın yaşam süresi ve rekkürrens üzerine olumlu etkileri vardır. Primer radikal histerektomi ve kemoradyoterapi başarısız olduğu durumlarda, özellikle santral rekürrenslerde, pelvik ekzantrasyon yapılabilir ancak pelvik ekzantrasyon küratif bir seçenek değildir. Serviks CA lokal invaziv ve komplike tiplerinin tedavisinde kombine ameliyatlara (ekzantrasyonlar) hastalara komforlu yaşam sağlar.

**Materyal ve Sonuçlar:** 2006-2012 yıllarında Azerbaycan Ulusal Onkoloji Merkezinde lokal invaziv serviks karsinomlu 15 hastada pelvik ekzantrasyon gerçekleştirilmiştir. Lokal invaziv karsinomlu 8 (%53.3) hastaya anterior ekzantrasyon, 5 (%33.3) hastaya posterior ekzantrasyon ve 2 (%13.3) hastaya total ekzantrasyon gerçekleştirilmiştir. Postoperatif dönemde %20 hastaya tekrar operasyon gerçekleştirilmiştir. 15 hastanın 2(%13.3) 'de tümörün lokal invaziv oluşuna bağlı olarak vagina ile rektum arasında fistül görüldü.

**Sonuç:** Preoperatif tanı yöntemlerindeki gelişmeler, gelişmiş cerrahi teknikler ve ileri postoperatif yoğun bakım olanakları, hastaya pelvik eksenteratif cerrahi ile ikinci bir sağkalm şansı tanımaktadır. Bu yaklaşım ultraradikal cerrahi konusunda deneyimli ve iyi eğitilmiş bir cerrahi ekip ve erken postoperatif dönemde dikkatli bir yoğun bakım ekibini gerektirir.

**Anahtar Kelimeler:** Serviks Kanser; Pelvik Ekzantrasyon; Morbidite; Mortalite.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cervical cancer is common among malignant tumors of the female genital organs. Primary radiotherapy and chemoradiation after radical hysterectomy has a positive impact on the implementation of the patient's life expectancy and recurrence. In cases where the primary radical hysterectomy and chemoradiation fail, especially central recurrence, pelvic exenteration can be curative, but is not an option. Combined surgery in the treatment of locally invasive and complicated types of cervical carcinoma patients provides comfortable living.

**Materials and Results:** In 2006-2012 Azerbaijan National Oncology Center, a local pelvic exenteration was carried out in 15 patients with invasive cervical carcinoma. Locally invasive carcinoma of the 8 (53.3%) patients with anterior exenteration, 5 (33.3%) patients, posterior exenteration and 2 (13.3%) patients were total exenteration. The postoperative period, the patient re-operation was 20%. 15 patients, 2 (13.3%), depending on whether the tumor is locally invasive fistula between the vagina and the rectum was observed.

**Conclusion:** Preoperative diagnostic tests, improved surgical techniques, postoperative intensive care and advanced facilities, patients with pelvic exenterative surgery gives a second chance of survival. This approach is experienced and well-trained surgical team ultra-radical surgery and intensive care team in the early postoperative period requires careful.

**Key Words:** Cervical Cancer; Pelvic Exenteration; Morbidity; Mortality.

Geliş tarihi: 07/02/2013

Kabul tarihi: 25/02/2013

<sup>1</sup>Azerbaycan Milli Onkoloji Merkezi Jinekolojik Onkoloji Kliniği Bakü, AZERBAYCAN

<sup>2</sup>Group Florence Nightingale Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İSTANBUL

İletişim: Dr. Aliyeva Gunay Azer

Azerbaycan Milli Onkoloji Merkezi Jinekolojik Onkoloji Kliniği Bakü, AZERBAYCAN

E-Posta: ga6325@gmail.com

Uterin serviks karsinoması (CA) kadın genital organlarının malign tümörleri arasında sık rastlanmaktadır. Tüm dünyada serviks CA onkolojik ölüm nedenleri arasında meme CA'dan sonra ikinci sırada gelmektedir. Uluslararası Kanser Araştırmaları Örgütünün bilgilerine göre 2002 yılında tüm dünyada 493.000 kadın serviks CA tanısı almış ve bu nedenle 274.000'i kaybedilmiştir. Dünyada serviks CA'nın mortalite morbidite oranı %55-dir (1,2).

Hastalığın pik yaşı genellikle 30 yaşa kadar olan kadınlarda görülmekte ve yıllık insidans oranı %2.1'dir. Serviks CA'nın lokal invaziv ve komplike tiplerinin artışı hastaların hastaneye geç başvurusuna bağlıdır. Uterin serviks karsinomasında 5 yıllık yaşam beklentisi evre 1A hastalarda yaklaşık %100, evre 1B hastalarda %75-85, evre 2 hastalarda %62-84, evre 3 hastalarda %30-50 ve evre 4 hastalarda %0-11 ulaşmaktadır. Evre 1B ve 2A erken evre serviks kanserlerinin %80'i radikal cerrahi veya radyoterapi gerekmeden kür ile tedavi edilebilmektedir. Serviks CA hastalarda mortalitenin önemli nedeni kanserin pelvik tutulumuna bağlıdır (3-5).

Serviks kanserli hastaların yaklaşık %30'nun primer tedavisi eksik kalmaktadır. Buna bağlı olarak 5 yıllık sağkalım oranlarında %3.2-13 oranında kayıp olduğu bildirilmiştir. Rekürrens, yapılan primer tedavi, kanserinin yaygınlığı ve histopatolojik özelliklere bağlıdır. Primer radikal histerektomi sonrası radyoterapi ve kemoradyoterapi uygulanmasının hastanın yaşam süresi ve rekürrens üzerine olumlu etkileri vardır. Primer radikal histerektomi ve kemoradyoterapi başarısız olduğu durumlarda, özellikle santral rekürrenslerde, pelvik ekzantrasyon yapılabilir ancak pelvik ekzantrasyon küratif bir seçenek değildir. İntraopertaif radyoterapi, kombine operatif radyoterapötik tedaviler ve lateral genişletilmiş endopelvik rezeksiyon (LEER) tedavi seçenekleri arasındadır. Özellikle platin bazlı kemoterapi rejimleri uygulanabilir ancak kemoterapi palyatiftir (5).

Serviks CA lokal invaziv ve komplike tiplerinin tedavisinde kombine ameliyatlar (ekzentrasyonlar) hastalara komforlu yaşam sağlar. Problemin güncelliği lokal invaziv ve komplike serviks CA-da kombine radyoterapi ve kemoterapinin yetersiz kaldığını düşünerekten komforlu yaşam sağlamak için ekzentrasyonlar gerçekleştirilmesidir. Lokal invaziv CA tedavisinin etkinliği medikal, sosyal ve demografik açıdan önem taşımaktadır. Belirtmek gerekir ki, uygula-

nan ameliyatlar daha eskilere dayanmasına rağmen pelvik ekzentrasyonlar bazı nedenlerle serviks CA lokal invaziv ve komplike tiplerinin tedavisinde rutin kullanılmamaktadır.

Çalışmamızda amaç, lokal invaziv ve komplike serviks CA-da kombine ameliyatların etkinliğini araştırmak ve komplikasyon oranları ile yaşam kalitesine etkilerini belirlemek idi.

## MATERYAL-METOD VE SONUÇLAR

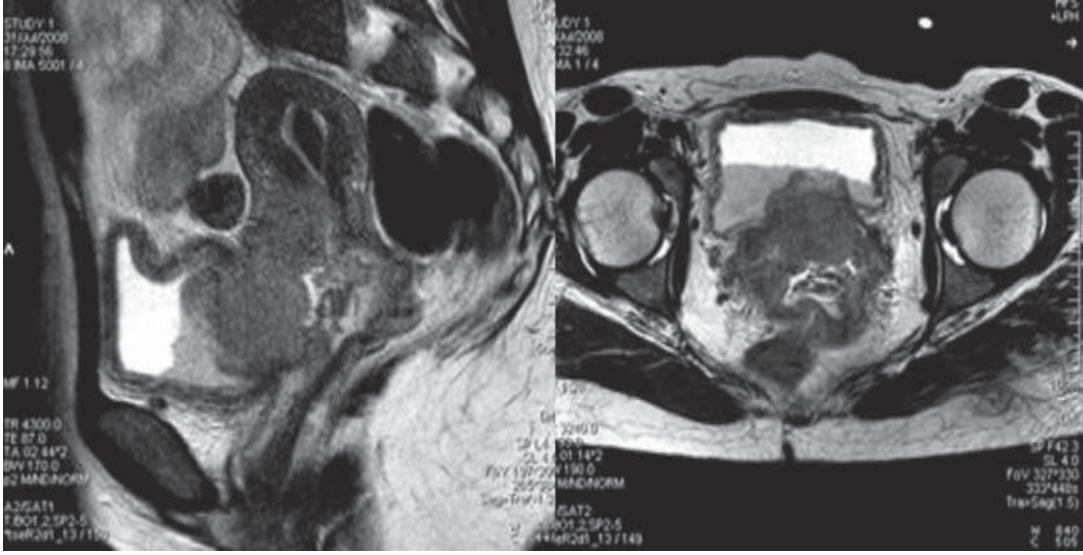
2006-2012 yıllarında Azerbaycan Ulusal Onkoloji Merkezinde lokal invaziv serviks karsinomalı 15 hastada pelvik ekzantrasyon gerçekleştirilmiştir. Hastaların yaşı 35-56 arasında idi. Somatik patolojisi olan lokal invaziv CA hastalarının 2 (%13.3)-de tip 2 diabetes mellitus, 3 (%20)-de arterial hipertansiyon saptandı. Ameliyat yapılan hastaların TNM sınıflaması T3-4, N0-1, M0 idi. Endokrinoloji ve kardiyoloji konsültasyonlardan sonra gerçekleştirilen operasyon sonrası hastalar tekrar kontrol edildi. 15 hastanın 2 (%13.3)'de tümörün lokal invaziv oluşuna bağlı olarak vagina ile rektum arasında fistül görüldü.

Ekzentrasyon planlanan hastalara detaylı muayeneler gerçekleştirilmiştir. Ekzentrasyon planlanan hastalarda pelvis dışı metastazlar (retroperitoneal lenf nodları) ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile belirlenmişler. Preoperatif muayenelerin amacı komşu organlara ve çevre dokulara invazyonun belirlenmesidir (Şekil 1, 2).

Lokal invaziv karsinomlu 8 (%53.3) hastaya anterior ekzentrasyon, 5 (%33.3) hastaya posterior ekzentrasyon ve 2 (%13.3) hastaya total ekzentrasyon gerçekleştirilmiştir. Anterior ekzentrasyonlu 8(%53.3) hastanın 6-a "kuru" ürinostomi, 2 hastaya üretroku-tenostomi uygulanmıştır.

Anterior ekzentrasyon zamanı mesane rezervuarı olarak izole ileum, ileoçekal segment veya kolon segmenti tercih edildi. Mesane rezervuarı için özellikle ileoçekal segment tercih edildi. Bu tarz oluşturulan rezervuar yeteri kadar hacimli olmakta, daha kolay oluşturulmakta ve daha az zaman harcanmaktadır, ayrıca üreterlerin doğal anatomik yerleri korunabilmektedir.

Posterior ekzentrasyonlu 5 (%33.3) hastanın 3'ünde koloanal anostomoz, 2'sinde kolostomi uygulanmıştır. Total ekzentrasyonlu 2(%13.3) hastaya rekonstruktif aşamada koloanal anostomoz ve "kuru" üri-nostom uygulanmıştır.



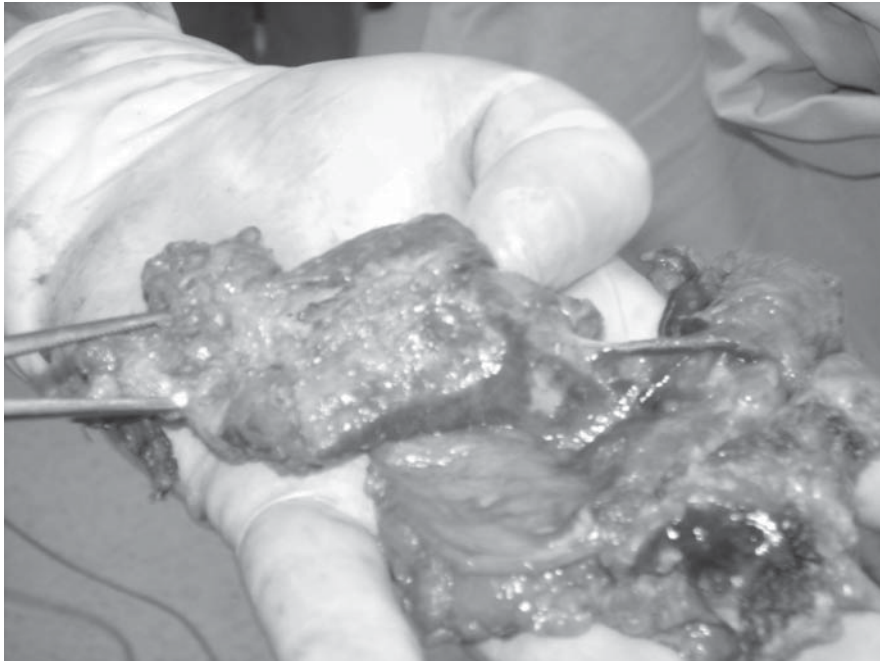
Şekil 1–Uterin serviks karsinomasının mesaneye invazyonu.

Postoperatif dönemde histopatolojik olarak 7 (%46.6) hastaya iyi diferansiye (Grade 1), 5 (%33.3) hastaya orta diferansiye (Grade 2), 3 (%20) hastaya kötü diferansiye (Grade 3) skuamöz hücreli karsinoma tanısı konmuştur.

Ameliyat süresi rekonstruksiyon aşamasına bağlı olarak ortalama 7.5 saat idi. Ameliyatın boyutuna

bağlı olarak ameliyat zamanı 700-2000ml eritrosit ve plazma transfüzyonu gerçekleştirilmiştir. Postoperatif dönemde tromboemboli profilaksisi için 7 gün süreyle Enoxaparine 5000 U, günde 2 doz subkütan olarak uygulanmıştır.

Postoperatif dönemde %20 hastaya tekrar operasyon gerçekleştirilmiştir. 1 (%6.6) hastada postoperatif



Şekil 2–Ekzantrasyonda çıkarılan spesmen.

6. günde ince barsak ileusu görülmüştür. Tanı direkt batin grafisi ile teyit edilmiş ve konservativ tedavi uygulanmıştır. Konservativ tedavi başarılı olmuştur. 1 (%6.6) hastada postoperatif 5. günde kesi yerinde ince barsak içeriği görülmüştür. Hastaya lokal konservativ tedavi uygulanmasına rağmen 15. günde relaparotomi uygulanmış, ince barsak rezeksiyonu ve yan-yan anastomoz uygulanmıştır. İnce barsak füstülüne barsak kıvrımının tümör dokusundan disseksiyonu sırasında oluşan deserrozasyon neden olmuştur.

2 (%13.3) hastada postoperatif 5. günde koloanal anostomoz kaçağına bağlı pelvikperitonit oluşmuş, acil relaparotomi uygulanmış, pelvik ve abdominal kontrol sağlanmış ve ameliyat kolostomi konularak sonlandırılmıştır. Postoperatif dönemde komplikasyonlar genellikle kombine radyoterapi alan 2 (%13.3) hastada görülmüştür. Anterior ekzentasyon uygulanan hastalarda 3. günden itibaren "kuru" ürinostom kaçağına bağlı olarak hastalara relaparotomi uygulanmış ve üretrokutenostom gerçekleştirilmiştir. Bu tarz hastalarda komplikasyonların sık rastlanma nedeni radyoterapi sonrası pelvik radyasyon fibrozu, kemoterapi alanlarda vücut direncinin kırılması, dokuların biyolojik ve rejeneratif özelliklerinde bizzat değişikliklere bağlıdır.

2 (%13.3) hastada postoperatif dönemde staz pnömonisi görülmüş, konservativ tedavi gerçekleştirilmiştir. 1 (%6.6) hastada postoperatif 8. günde pyelonefrit görülmüş, üroloji konsultasyonu sonrası hemen konservativ tedavi gerçekleştirilmiştir. 1 (%6.6) hastada postoperatif dönemde 12. günde ölüm gerçekleşmiştir. Ölüm nedeni pulmoner emboli idi. Hastaların hastanede kalma süresi ortalama 40-60 gün idi.

**Tablo 1—Postoperatif Dönem Komplikasyonları**

<b>Pelvik Ekzentasyon Sonrası Görülen Komplikasyonlar</b>	<b>Hastaların Sayı (%)</b>
Ince barsak ileusu	1 (%6.6)
Koloanal anostomoz kaçağı	2 (%13.3)
"Kuru" ürinostom kaçağı	2 (%13.3)
Staz pnömonisi	2 (%13.3)
Ince barsak füstülü	1 (%6.6)
Pyelonefrit	1 (%6.6)

## SONUÇ

Servikal kanser günümüzde hala önemli bir sağlık problemi olup yıllık yaklaşık 500 bin yeni vaka tanıılmaktadır. Literatürde, servikal kanser rekürrens oranları farklı risk faktörlerine bağlı olarak %10-74 arasında bildirilmektedir. Servikal karsinomların primer radikal cerrahi sonrasında gelişen lokal rejyonel rekürrenslerinde özellikle platin bazlı kemoradyoterapinin tedavi seçeneği olabileceği belirtilmiştir. Primer radikal cerrahi veya kemoradyoterapi sonrasında gelişen rektum ve mesane infiltrasyonunun olduğu santral rekürrenslerde, pelvik yan duvar tutulumu ve extrapelvik organ tutulumu olmayan olgularda, pelvik ekzantrasyon tedavi seçeneği olabilir. Servikal kanser rekürrenslerinin, cerrahi, kemoradyoterapi veya kombine olarak tedavi edilmesi, hastaların hastalısız sağkalım süresi ve yaşam kalitesine faydası olmaktadır (6).

Primer radikal cerrahi ve/veya radyokemoterapi sonrası uzak metastaz olmayan santral servikal kanser rekürrenslerinde, pelvik ekzantrasyon uygun bir tedavi seçeneğidir. Sonuçlar, çok değişkenlik göstermektedir. Uygun üniner diversiyon ile üniner kontinans sağlanabilir ve kısa ve uzun dönem kabul edilebilir komplikasyonlar ile cerrahi uygulanabilir. Ancak, multipl pelvik veya paraaortik lenfatik metastaz, dissemine peritoneal tutulum, üst abdomene yayılmış tümör ve uzak metastazlar varlığında pelvik ekzantrasyon kontrendikedir (7-9).

Erken evre servikal kanser tedavisi başarı oranları oldukça tatmin edicidir. Ancak ileri evre servikal kanser tedavisi sonrası rekürrens oranları yüksektir. Rekkuren hastalıkta prognoz son derece kötüdür ve tedavi seçenekleri çok kısıtlıdır. Rekürrens saptanan hastalar detaylı olarak incelenmeli ve hastalığın yaygınlığı ve uzak metastaz varlığı ortaya konulmalıdır. Santral rekürrensi olan servikal kanserli hastalarda yapılacak pelvik ekzantrasyon, hastaların yaklaşık %30'unda yaşam süresine olumlu etki sağlayacaktır. Son yıllarda, LEER prosedüründe, rekkürren servikal kanserli hastalara yeni bir tedavi seçeneği olduğu belirtilmektedir. Rekürren servikal kanserli hastalarda ikincil radyoterapinin yeri son derece sınırlıdır. Sekonder radyoterapi ancak palyatif olarak yaşam kalitesini arttırmak için cerrahinin mümkün olmadığı vakalarda uygulanmalıdır (10).

Pelvik ekzantrasyon, seçilmiş hastalarda uygun bir tedavi seçeneğidir ve 5 yıllık sağkalım oranlarını



%30-42 arttırdığı bildirilmiştir. Ancak, pelvik ekzantrasyon yapılan her 2 hastadan birinde komplikasyon gelişmektedir ki bu komplikasyonların yaklaşık üçte biri şiddetli komplikasyonlardır. Hasta seçimindeki en önemli parametre, rezekte edilebilecek hastalık ve metastaz varlığıdır (11).

Rekürren servikal kanserli hastalarda pelvik ekzantrasyon sonrası prognozu belirleyen en önemli faktörler; primer tedavi, tümörün karakteristik özellikleri (başlangıç evresi, histolojik tip, lenf nodu tutulumu), rekürrens paternidir (12-1)

Santral pelvik tutulumu olan rekürren veya peristan servikal kanser olgularında, pelvik ekzantrasyon uygun bir tedavi seçeneği olup deneyimli kliniklerde ekzantrasyon laparoskopik olarak yapılabilir (15). Pelvik ekzantrasyon öncesi eksploratif laparoskopi, ekzantrasyon için hastanın değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir. Laparoskopi deneyimi olan kliniklerde cerrahi laparoskopik olarak tamamlanabilir. Ancak ürner diversiyon laparoskopik olarak zordur ve prosedürü kısıtlamaktadır. Yakın zamanda yaygınlaşan robotik cerrahi ile üriner diversiyon dahil tüm operasyon tamamlanabilir. Vaskülarize kas flepleri ile vaginal rekonstrüksiyon yapılar pelvis boşaltılabilir. Endoskopik yaklaşımlarla, daha az kan kaybı, kesi yeri infeksiyon oranlarında azalma, herni gelişim riskinde azalma, daha az postoperatif ağrı ve daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilebilir (16).

Lokal invaziv serviks CA-un komplike tiplerinde lezyonun invazyon derecesinin tespiti oldukça zordur. Bu nedenle bu hastalarda komşu organ invazyonunu tespit etmek için tüm hastalara abdominal ve pelvik organların detaylı muayinesi (fibrokolonoskopi, USG,sistoskopi,MRG) gerçekleştirilmiştir. Daha sonraki aşamada laporotomi öncesi sürecin invazyon derecesini ve lenfatik düğümlerin sekonder tutulumunu tespit amacıyla laporoskopi uygulanmıştır.

2006-2012 yıllarında lokal invaziv serviks CA-lu 15 hastaya Ulusal Onkoloji Merkezinde pelvik ekzantrasyon gerçekleştirilmiştir. Bu hastalarda kemoterapi ve kombine radyoterapi imkansız olduğundan hastalar evde semptomatik tedavi almakta idi. Fakat bu tarz patolojilerde pelvik ekzantrasyon tek tedavi yöntemi olup, komforlu yaşam sağlamaktadır.

Son yıllar içinde pelvik persistan ya da rekürren jinekolojik kanseri olan ve önceki terapötik yaklaşımlara rezistan olan olgulara yaklaşımda dramatik değişiklikler olmuştur. Preoperatif tanı yöntemlerindeki

gelişmeler, gelişmiş cerrahi teknikler ve ileri postoperatif yoğun bakım olanakları, hastaya pelvik eksente-ratif cerrahi ile ikinci bir sağkalım şansı tanımaktadır. Bu yaklaşım ultraradikal cerrahi konusunda deneyimli ve iyi eğitilmiş bir cerrahi ekip ve erken postoperatif dönemde dikkatli bir yoğun bakım ekibini gerektirir. Başarılı rehabilitasyon için uzun dönemde destekleyici tedavi ve motivasyon sağlanması da aynı derecede önemli etkenlerdir. Uygun anestezi ve perioperatif izlem hastalarda intra ve postoperatif mortalitenin olmaması, cerrahi sonrası komplikasyonların azalmasını sağlamıştır. Lokal invaziv serviks CA-de pelvik ekzantrasyonun asıl amacı yaşam kalitesini artırmaktır. Ekzantrasyon sonrası hastalarda yaşam kalitesinin artırılması idrar ve gaitanın normal fizyolojik yolla çıkarılmasını sağlar.

## KAYNAKLAR

1. DiSaia Creasman. Klinik Jinekolojik Onkoloji. Güneş Kitabevi Ltd.Şti., Ankara 2003, s:97.
2. Marnitz S, Köhler C, Müller M, Behrens K, Hasenbein K, Schneider A. Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2006 Dec;103(3):1023-30.
3. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, et al. Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-40.
4. Lai CH, Hong JH, Hsueh S, Ng KK, Chang TC, Tseng CJ, et al. Preoperative prognostic variables and the impact of postoperative adjuvant therapy on the outcomes of stage IB or II cervical carcinoma patients with or without pelvic lymph node metastases. *Cancer* 1999;85:1537-46.
5. Lai CH. Management of recurrent cervical cancer. *Chang Gung Med J.* 2004 Oct;27(10):711-7.
6. Peiretti M, Zapardiel I, Zanagnolo V, Landoni F, Morrow CP, Maggioni A. Management of recurrent cervical cancer: a review of the literature. *Surg Oncol.* 2012 Jun;21(2):e59-66. doi: 10.1016/j.suronc.2011.12.008.
7. Hacker NF. Cervical cancer. In: Berek JS and Hacker NF, eds. *Practical Gynecologic Oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:345-405.
8. Ramirez PT, Modesitt SC, Morris M, Edwards CL, Bevers MW, Wharton JT, et al. Functional outcomes and complications of continent urinary diversions in patients with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2002;85:285-91.
9. Miller B, Morris M, Rutledge F, Mitchell MF, Atdinson EN, Burke TW, et al. Aborted exenterative procedures

- in recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1993;50:94-9.
10. Dreyer G, Snyman LC, Mouton A, Lindeque BG. Management of recurrent cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005 Aug;19(4):631-44.
  11. Chiva LM, Lapuente F, González-Cortijo L, González-Martín A, Rojo A, García JF, Carballo N. Surgical treatment of recurrent cervical cancer: state of the art and new achievements. *Gynecol Oncol*. 2008 Sep;110(3 Suppl 2):S60-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.05.024.
  12. Esajas MD, Duk JM, de Bruijn HW, Aalders JG, Willemse PH, Sluiter W, et al. Clinical value of routine serum squamous cell carcinoma antigen in follow-up of patients with early-stage cervical cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:3960-6.
  13. Sakurai H, Mitsuhashi N, Takahashi M, Akimoto T, Muramatsu H, Ishikawa H, et al. Analysis of recurrence of squamous cell carcinoma of the uterine cervix after definitive radiation therapy alone: patterns of recurrence, latent periods, and prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1136-44.
  14. Sasaoka M, Fuwa N, Asano A, Matsumoto A, Katou E, Ito Y. Patterns of failure in carcinoma of the uterine cervix treated with definitive radiotherapy alone. *Am J Clin Oncol* 2001;24:586-590.
  15. Iavazzo C, Vorgias G, Akrivos T. Laparoscopic pelvic exenteration: a new option in the surgical treatment of locally advanced and recurrent cervical carcinoma. *Bratisl Lek Listy*. 2008;109(10):467-9.
  16. Schneider A, Köhler C, Erdemoglu E. Current developments for pelvic exenteration in gynecologic oncology. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009 Feb;21(1):4-9.