

Modifiye Radikal veya Radikal Histerektomi Yapılan Evre I-IIA Serviks Kanserinde Adeno kanser İle Adeno skuamoz Hücreli Kanserin Karşılaştırılması**Comparison Of Adenocancer And Adenosquamous Cell Carcinoma In Stage I-IIA Cervical Cancer With Modified Radical Or Radical Hysterectomy**

Varol GÜLSEREN¹
Mustafa KOCAER²
İsa Aykut ÖZDEMİR³
Mehmet GÖKÇÜ²
Muzaffer SANCI²
Kemal GÜNGÖRDÜK⁴

<https://orcid.org/0000-0002-0779-8305>
<https://orcid.org/0000-0003-1813-0500>
<https://orcid.org/0000-0001-5457-3312>
<https://orcid.org/0000-0002-3187-2317>
<https://orcid.org/0000-0002-8494-4302>
<https://orcid.org/0000-0002-2325-1756>

¹ Mersin Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Mersin, Türkiye

² Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İzmir, Türkiye

³ Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Muğla, Türkiye

ÖZ

Amaç: Evre I-IIA modifiye radikal veya radikal histerektomi uygulanan adeno kanser (AC) ile adeno skuamoz (ASC) hücreli serviks kanseri hastalarının nüks ve sağkalım sürelerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Erken evre serviks kanseri tanısı ile ve Tepecik Eğitim Araştırma hastanesi jinekoloji onkoloji kliniğinde modifiye radikal ve radikal histerektomi işlemi uygulanan 44 AC ve 20 ASC hastası çalışmaya dahil edildi ve takip edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya kabul edilmeme kriterleri; skuamoz hücreli, küçük hücreli ve andiferansiye histolojik tipli serviks kanseri, ileri evre (evre IIB-IV) hastalar, primer tedavide radyo(kemo)terapi ile tedavi edilen ve takiplere gelmeyen hastalar olarak belirlendi.

Bulgular: Adeno kanser ve adeno skuamoz hücreli erken evre modifiye radikal veya radikal histerektomi uygulanan serviks kanseri hastalarında nüks gelişme oranlarında anlamlı farklılık olmadığı bulundu. Beş yıllık hastaliksız sağkalım süresi AC hastalarında ortalama 91,8% ve ASC hastalarında ortalama 100% olarak hesaplandı (P=0,300). Beş yıllık ortalama toplam sağkalım oranları AC hastalarında %87,0 ve ASC hastalarında %85,3 olarak bulundu (P=0,908). Beş yıllık hastaliksız ve toplam sağkalım süreleri ile yapılan analizde gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

Sonuç: Erken evre modifiye radikal ve radikal histerektomi uygulanan serviks kanserinde nadir görülen histolojik tiplerden adeno kanser ve adeno skuamoz hücreli kanserler arasında nüks, hastaliksız sağkalım ve total sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılık olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Adeno kanser, adeno skuamoz hücreli serviks kanseri, radikal histerektomi.

ABSTRACT

Aim: To compare the recurrence and survival time of adenocancer (AC) and adenosquamous (ASC) cell stage I-IIA cervical cancer patients with modified radical or radical hysterectomy.

Materials and Methods: 44 AC and 20 ASC patients who underwent modified radical and radical hysterectomy in the gynecologic oncology clinic of the Tepecik Training and Research Hospital with early stage cervical cancer were enrolled in the study and the records of the follow-up patients were evaluated retrospectively. Patients with squamous cell, small cell and undifferentiated histological type cervical cancer, advanced stage (stage IIB-IV) patients, patients treated with radio (chemo) therapy in primary therapy and those without follow-up were excluded.

Findings: It was found that there was no significant difference in recurrence rates between adenocancer and adenosquamous cell early stage cervical cancer patients treated with modified radical or radical hysterectomy. Five-year disease-free survival was calculated as 91.8% in AC patients and 100% in ASC patients (P = 0.300). The five-year median overall survival rates were 87.0% in AC patients and 85.3% in ASC patients (P = 0.908). There was no significant difference between the groups in five-year disease-free and total survival analysis.

Conclusion: Among the rare histologic types of cervical cancer, adenocancer and adenosquamous cell carcinomas, treated with early stage modified radical and radical hysterectomy were not significantly different in terms of recurrence, disease-free survival and total survival.

Keywords: Adenocarcinoma, adenosquamous cell cervical cancer, radical hysterectomy.

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Varol Gülsüren, <https://orcid.org/0000-0002-0779-8305>

Mersin Şehir Hastanesi, 96015. cad. PK:33240 Yenişehir/ Mersin

Tel/Phone: 0 544 505 07 01

E-mail: varol_erc@hotmail.com

Geliş Tarihi : 06.06.2018

Kabul Tarihi: 13.01.2019

Giriş

Serviks kanseri insidansı, sitolojik tarama uygulanması nedeniyle son 40 yıl içinde %40'dan fazla azalmıştır (1). En sık görülen histoloji tipi olan skuamöz hücreli karsinom insidansında belirgin azalmanın aksine, nadir görülen tipler olan adeno kanser (AC) ve adenoakümoz (ASC) hücreli kanser mutlak insidansı ve skuamöz hücreli kansere kıyasla göreceli sıklığı artmıştır (1). 1970'lerde AC ve ASC hücreli kanser sıklığı 10-5% arasında iken, günümüzde toplam sıklığı % 20 civarındadır (2). Adeno kanser tipinin artmasının diğer nedeninde obezite sıklığının artması ve östrojen maruziyeti olabilir (2). Serviksin adenoskuamöz karsinomu 'Serviks epidermoid karsinomunun salgılayıcı türü' olarak 1933 yılında tanımlanmıştır (1). ASC hücreli karsinom, AC'nin bir varyantıdır. Adeno skuamöz hücreli kanser malign glandüler ve skuamöz invaziv unsurlardan oluşmaktadır (1). Ancak, adeno skuamöz hücreli kanserin çok nadir olması nedeniyle, adeno kanserden daha kötü prognoza sahip olup olmadığı belirsizdir (3).

AC tipi serviks kanserinin prognozu ve tedavisinin net değildir (4). ASC hücreli kanser benzersiz biyolojik davranış sergiler ve AC ile karşılaştırıldığında tedaviye farklı yanıt sergileyebilmesine rağmen, şu anda her iki histolojik tipe de sahip olan hastalar aynı tedavileri almaktadırlar (2). Erken evre serviks kanseri (evre I-IIA) genellikle radikal histerektomi pelvik lenfadenektomi ± adjuvan radyo(kemo)terapi veya primer radyo(kemo)terapi ile tedavi edilirler (5). Genellikle lenf nodu tutulumu, parametrial invazyon veya vajinal marjin tutulumu varlığında adjuvan radyokemoterapi verilir. Bu faktörlerden herhangi birinin varlığında hasta nüks için yüksek risk grubundadır. Orta risk grubu derin servikal stromal invazyon, lenfovasküler alan invazyonu veya büyük tümör boyutu varlığının olmasıdır ve bu hastalara adjuvan radyoterapi verilir. Radikal cerrahi ile tedavi edilen erken evre serviks kanseri hastalarından, adeno kanser/adeno skuamöz hücreli kanser hastalarının skuamöz hücreli karsinom hastalarına göre daha kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (1,3).

Bizim çalışmamızın amacı evre I-IIA modifiye radikal veya radikal histerektomi uygulanan adeno kanser ile adeno skuamöz hücreli serviks kanseri hastaların nüks ve sağkalım sürelerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler

Serviks kanseri tanısı ve Tepecik Eğitim Araştırma hastanesi jinekoloji onkoloji kliniğinin Ocak 1994 – Şubat 2016 tarihleri arasında tedavi uygulanan ve takip edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Erken evre hastalardan primer tedavide modifiye radikal veya radikal histerektomi uygulanan 44 AC ve 20 ASC hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya kabul edilmiş meme kriterleri; skuamöz hücreli, küçük hücreli ve andiferansiye histolojik tipli serviks kanseri, ileri evre (evre IIB-IV) hastalar, primer tedavide radyo(kemo)terapi ile tedavi edilen ve takiplere gelmeyen hastalar olarak belirlendi.

Bu hastalara genel anestezi altında muayene yapılarak klinik evreleme yapıldı. Evreleme FIGO (Uluslararası Obstetri ve Jinekoloji Federasyonu) 2009 yılında yapılan sisteme göre düzenlendi. Erken evre, evre IA1 ile evre IIA arasındaki hastaları kapsamaktadır. Evre IA ancak mikroskopik olarak gösterilebilen invaziv karsinom (stromal invazyon derinliği 5 mm'den az ve genişliği 7 mm ve daha küçük olan tümörler), evre IB uterusu sınırlı klinik olarak görülebilir ya da preklinik evre IA'dan büyük tümörü olan hastaları kapsamaktadır. Evre IIA uterus ve serviks dışına uzanan, pelvik yan duvara ve vajen alt 1/3 üne ulaşmamış ve parametrial invazyonu olmayan tümörlerdir. Serviks kanseri tanısı için primer tedaviye başlamadan önce servikal biyopsi

alındı ve histopatolojik olarak incelenerek tanı konuldu. Hastaların tanı anında hemogramları ölçüldü ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirildi. Taramalar retrospektif olarak yapıldı. Metastaz, hastalısız sağkalım, toplam sağkalım süresi, kemoterapi tipi ve dozu, radyoterapi dozu ve tipi analiz edildi. Ameliyat edilen hastaların patoloji ve ameliyat notlarında hangi ameliyatın yapıldığı, lenf nodu diseksiyonu yapıp yapılmadığı, lenf nodunda metastaz olup olmadığı, tümörün boyutu, servikal stromal invazyon derinliği, parametrial invazyon durumu, vajinal marjin durumu ve ameliyat anında sonrasında komplikasyon gelişme durumu incelendi. Hastaların takip aralığı 12 ay ile 204 ay arasında idi. Hastaların takipten çıkma şekilleri, ölüm veya takibi kendileri terk etmeleri şeklinde idi. Adeno kanser ile adeno skuamöz hücreli serviks kanseri hastaların nüks, hastalısız sağkalım, total sağkalım süreleri ve prognostik verileri karşılaştırıldı.

Tüm ameliyatlara jinekolojik onkoloji uzmanları tarafından yapıldı ve materyaller uzman jinekolojik patologlar tarafından incelendi. Uygulanan cerrahilerden modifiye radikal histerektomi (RH) serviks, proksimal vajina, parametrial ve paraservikal dokuların çıkarılması şeklinde tanımlandı. Pelvik yan duvara kadar parametrium rezeksiyonunun yapıldığı, 2-3 cm proksimal vajenin çıkarıldığı histerektomi tipi ise radikal histerektomi olarak belirtildi. Pelvik lenfadenektomi eksternal, ana iliak damarlar ve obturator fossa üzerinde bulunan lenfatik dokuların alınma işlemi olarak tanımlandı. Para-aortik lenf nodu diseksiyonu inferior vena kava ve aort üzerinde bulunan sol renal damarlar ile bifurkasyon arasındaki lenf nodunun toplanmasıdır. Hastalar takiplerde ilk iki yıl 3 ayda bir, sonraki 2 yıl 6 ayda bir sonraki yıllarda ise yılda bir kontrol edildi. Her kontrolde pelvik muayene, tüm batin ultrasonografi görüntülemesi ve tam kan sayımı yapıldı. Yılda bir batin ve toraks tomografisi çekilerek metastaz açısından tarama yapıldı.

Sağkalım analizi Kaplan-Meier metodu ve log-rank testi ile analiz edildi. Hastalısız sağkalım (DFS) hastalığın tanı anından nüks anı veya son muayene anına kadar geçen süredir. Toplam sağkalım (OS) tanı ile ölüm veya son muayene tarihine kadar geçen süreyi ifade eder. Non-parametrik ve parametrik değerler karşılaştırılırken χ^2 (Ki-kare) ve Student t-testleri kullanıldı. Prognostik faktörlerin nüks oluşumu üzerine etkileri lojistik regresyon analizi kullanılarak analiz edildi. Cox regresyon analizi sağkalım üzerine etki eden faktörleri saptamak için kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler Windows için MedCalc sürüm 14.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belçika) kullanılarak yapıldı. P < 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Serviks kanseri hastaları arasından, erken evreye sahip (evre I-IIA) ve modifiye radikal histerektomi veya radikal histerektomi yapılan 44 tane adeno kanser (AC) ve 20 tane adeno skuamöz hücreli kanser (ASC) hastası çalışmaya alındı. Olguların demografik verileri ve klinik özellikleri tablo 1'de verildi.

AC hastalarında evre IA olan 5 hastanın 2 tanesine modifiye radikal histerektomi yapılırken, 3 hastaya radikal histerektomi yapıldı. Evre IB1 5 hastaya modifiye radikal ve 31 hastaya radikal histerektomi prosedürü uygulandı. Evre IIA olan 3 hastanın tamamına radikal histerektomi yapıldı. ASC hastalarında evre IA olan 2 hastanın 1 tanesine modifiye radikal histerektomi yapılırken, 1 hastaya radikal histerektomi yapıldı. Evre IB1 1 hastaya modifiye radikal ve 15 hastaya radikal histerektomi prosedürü uygulandı. Evre IIA olan 2 hastanın tamamına radikal histerektomi yapıldı. Pelvik lenf nodu diseksiyonu AC ve ASC hastalarının tamamına yapıldı. Paraaortik lenf nodu diseksiyonu AC hastalarında;

evre IA'da 4 tanesine (%80), evre IB1'de 31 tanesine (%86,1) ve evre IIA'da 1 (%33,3) tanesine yapıldı. ASC hastalarında paraaortik lenf nodu diseksiyonu; evre IA'da 1 (%50) hastaya, IB1'de 14 (%87,5) hastaya ve evre IIA'da 1 (%50) hastaya yapıldı. Nüks gelişme oranları: AC hastalarında %6,8 ve ASC hastalarında %0 olarak bulundu (P=0,232). AC grubunda görülen nükslerin tamamı (3 hasta) akciğer metastazı olduğu analiz edildi. Beş yıllık hastaliksız sağkalım süresi AC hastalarında ortalama 91,8% ve ASC hastalarında ortalama %100 olarak hesaplandı (P=0,300). Beş yıllık ortalama toplam sağkalım oranları AC hastalarında %87,0 ve ASC hastalarında %85,3 olarak bulundu (P=0,908). Beş yıllık hastaliksız ve toplam sağkalım süreleri ile yapılan analizde gruplar

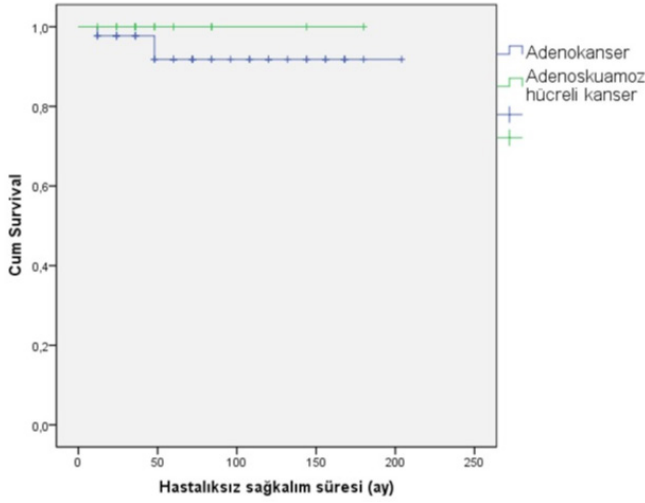
arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Ortalama hastaliksız sağkalım süreleri AC hastalarında 85,9 ± 53,9 ay ve ASC hastalarında 60,0 ± 42,4 ay olduğu bulundu (P=0,063). Toplam sağkalım süresi AC hastalarında ortalama 86,7 ± 53,5 ay ve ASC hastalarında ortalama 60,0 ± 42,4 ay hesaplandı (P=0,054). Ortalama hastaliksız ve toplam sağkalım sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği raporlandı. Erken evre modifiye radikal veya radikal histerektomi uygulanan adeno kanser ile adeno skuamöz hücreli serviks kanseri hastalarının, hastaliksız sağkalım eğrisi şekil 1'de ve toplam sağkalım eğrisi şekil 2'de verildi.

Tablo 1: Çalışma grubundaki hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri

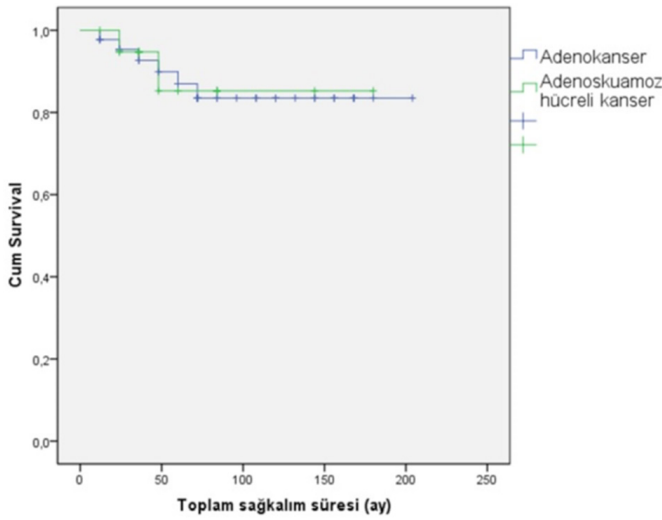
	AC n=44	ASC n=20	P
Yaş; yıl, ortalama ± SS	49,0 ± 10,1	48,1 ± 10,9	0,726
Tümör boyutu; cm, ortalama ± SS	2,7 ± 1,5	3,4 ± 1,7	0,126
Hemogram; ortalama ± SS	12,5 ± 1,7	12,7 ± 1,1	0,628
Tedavi; n (%)			0,760
-Cerrahi	11 (25,0)	5 (25,0)	
-Cerrahi + adj Radyoterapi	17 (38,6)	6 (30,0)	
-Cerrahi + adj Kemoradyoterapi	16 (36,4)	9 (45,0)	
Operasyon; n (%)			0,528
-tip 2 histerektomi bso pplnd	7 (15,9)	2 (10,0)	
-tip 3 histerektomi bso pplnd	37 (84,1)	18 (90,0)	
Evre; n (%)			0,902
- IA	5 (11,4)	2 (10,0)	
- IB	36 (81,8)	16 (80,0)	
- IIA	3 (6,8)	2 (10,0)	
Evreye göre histerektomi tipi; n (%)			
-IA			
Tip 2 histerektomi	2 (40)	1 (50)	
Tip 3 histerektomi	3 (60)	1 (50)	
-IB			
Tip 2 histerektomi	5 (13,9)	1 (6,3)	
Tip 3 histerektomi	31 (86,1)	15 (93,7)	
-IIA			
Tip 2 histerektomi	-	-	
Tip 3 histerektomi	3 (100)	2 (100)	
Pelvik lenf nodu diseksiyonu; n (%)	44 (100)	20 (100)	
Paraaortik lenf nodu diseksiyonu; n (%)			
-IA	4 (80)	1 (50)	
-IB1	31 (86,1)	14 (87,5)	
-IIA	1 (33,3)	1 (50)	
Pelvik lenf nodu sayısı; ortalama ± SS	26,2 ± 12,5	23,5 ± 11,3	0,423
Paraaortik lenf nodu sayısı; ortalama ± SS	8,9 ± 6,9	12,3 ± 9,8	0,160
Pelvik lenf nodu metastazı; n (%)	8 (18,2)	8 (40,0)	0,062
Paraaortik lenf nodu metastazı; n (%)	2 (5,6)	2 (12,5)	0,386
Metastaz; n (%)	3 (6,8)	0 (0)	0,232

(AC= Adeno kanser, ASC= Adeno skuamöz hücreli kanser, Adj= adjuvan, bso=bilateral salpingooferektomi, pplnd=pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu, SS= Standart sapma)

Şekil 1: Adenokarsinom ile adeno skuamoz hücreli erken evre serviks kanserinin hastaliksız sağkalım eğrisi



Şekil 2: Adenokarsinom ile adeno skuamoz hücreli erken evre serviks kanserinin toplam sağkalım eğrisi



İntraoperatif adeno kanser hastalarının 1'inde (%2,3) mesane laserasyonu, 1'inde (%2,3) rektum laserasyonu gelişti. Adjuvan brakiterapi adeno kanser hastalarına 6-9,25 Gy ve adeno skuamoz hücreli kanser hastalarına 9,25-5 Gy doz aralığında verildiği saptandı ($P=0,191$). Eksternal radyoterapi adeno kanser hastalarına 36-54 Gy doz aralığında verilirken adeno skuamoz hücreli serviks kanseri hastalarına 45-50,4 Gy doz aralığında adjuvan tedavide verildiği tespit edildi ($P=0,356$). Erken evre adeno kanser hastalarından 14 hastaya cisplatin, 1 hastaya cisplatin + paklitaksel ve 1 hastaya paklitaksel + karboplatin tedavisinin adjuvan tedavide verildiği raporlandı. Adeno skuamoz hücreli serviks kanseri hastalarından adjuvan kemoterapi alan 9 hastayada cisplatin verildiği görüldü. Adjuvan kemoterapi adeno kanser hastalarına 2-7 kür verildiği ve adeno skuamoz hücreli kanser hastalarına 4-1 kür arası verildiği saptandı. Kemoradyoterapiye bağlı hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi.

Tartışma

Bu retrospektif çalışmada evre I-IIA serviks kanseri olan ve primer tedavide

modifiye radikal ve radikal histerektomi işlemi uygulanan 44 adeno kanser ve 20 adeno skuamoz hücreli kanser hastaları araştırıldı ve sağkalım sonuçları karşılaştırıldı. Bu histolojik tipler arasında hastaliksız ve toplam sağkalım süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Serviks kanserinin tedavi algoritması olmasına rağmen adeno kanser ve adeno skuamoz hücreli kanserlerin tedavisinde net bir konsensus yoktur. Erken evre serviks kanserlerinin tedavi seçenekleri arasında radyoterapi, kemoradyoterapi, radikal histerektomi ile adjuvan radyoterapi ve radikal histerektomi ile adjuvan kemoradyoterapi yer alır. Tümör boyutu (>4 cm tümör = bulky serviks kanseri) radikal histerektomi uygulaması için önemli bir kriterdir ve bulky serviks kanseri varlığında çoğu jinekoloji onkoloji doktoru genellikle radikal histerektomi uygulamaktan kaçınır. Tedavi şeklini seçmek için göz önünde bulundurulacak faktörler; yaş, fertilitate isteği, eşlik eden hastalıklar, tümör boyutu, invazyon derinliği, lenfovasküler alan invazyonu, lenf nodu metastazı ve tümörün histopatolojik tipidir. Tedavi algoritmaları en sık rastlanan histolojik tip olan skuamoz hücreli serviks kanserine göre uyarlanmıştır. Özellikle adeno skuamoz hücreli serviks kanseri olan hasta sayısı az olduğu için tedavide skuamoz hücreli tip ile aynı seçenekler kullanılmaktadır. Adeno kanser ve adeno skuamoz hücreli serviks kanseri skuamoz hücreli serviks kanserine göre daha kötü prognozlu iken, bu iki nadir görülen histolojik tipin prognostik karşılaştırılmalarında çelişkili sonuçlar vardır.

Erken evre adeno kanser ile adeno skuamoz hücreli serviks kanseri hastalarının nüks gelişme ihtimali, nüks gelişme süresi, hastaliksız ve toplam sağkalım süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadığı gösterilmiştir (1,6-8). Evreler eşleştirilerek yapılan adeno kanser ve adeno skuamoz hücreli serviks kanserinin karşılaştırıldığı çalışmada, nüks oranı, nüks gelişme zamanı ve ortalama hastaliksız sağkalım süreleri benzer olarak saptanmıştır (8). Literatürde histolojik tipler arasında sağkalım sürelerinin benzer olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Evre IB-IIA serviks kanseri hastalarında radikal histerektomi ve adjuvan tedavi alan hastalarda yapılan çalışmada; hastaliksız sağkalım süresinin daha kısa olduğu saptanmıştır (9,10). Bizim çalışmamızda hastalara verilen tedavi tipleri, uygulanan operasyon çeşitleri ve hastalık evreleri benzer olan gruplarda, modifiye radikal veya radikal histerektomi uygulanan erken evre serviks kanserinde AC ve ASC histolojik alt tipleri karşılaştırıldı. Beş yıllık hastaliksız ve toplam sağkalım oranlarının benzer olduğu aralarında anlamlı farklılık olmadığı gösterildi. Ortalama hastaliksız sağkalım ve toplam sağkalım sonuçlarının adeno kanser hastalarında daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı hesaplandı. Nüks gelişme oranları karşılaştırıldığında adeno skuamoz hücreli kanserde hiç nüks görülmemesine rağmen farklılık olmadığı görüldü. Bunun muhtemel nedeninin adeno skuamoz hücreli kanser hasta sayısının az olması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Literatürde az sayıda aksi yönde çalışma olmasına rağmen, bizim çalışmamızda önceki çalışmaların çoğu ile uyumlu olarak nadir görülen bu iki histolojik tipin sağkalım süreleri ve nüks görülme oranlarının benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Radikal histerektomi uygulanan evre IB-IIA adeno kanser ve adeno skuamoz hücreli serviks kanseri hastası ile yapılan çalışmada; lenf nodu metastazı, stromal invazyon derinliği ve lenfovasküler alan invazyonu adeno skuamoz hücreli kanserde daha fazla oranda bulunmasına rağmen hastaliksız sağkalım ve toplam sağkalım sonuçları arasında fark saptanmamıştır (11). Prognostik faktörlerin bazılarında adeno skuamoz hücreli kanser hastalarında daha sık görülmesine rağmen klinik sonuç olan sağkalım sürelerine ve nüks görülme oranlarına etki etmediği görülmüştür. Bizim çalışmamızda prognostik faktörlerden en önemlisi olan evre ve bunun yanı sıra hastaların yaş ve tümör boyutu arasında fark olmadığı görülmektedir.

Bu çalışmada bazı eksik yönler ve kısıtlamalar bulunmaktadır. En önemlilerinden bir tanesi, retrospektif çalışma tasarımının doğal sınırlamalarına sahiptir. Çalışmanın retrospektif doğası gereği, dosyalarda eksik olan bilgiler ve kayıtlarına ulaşılamayan sonuçlar bulunabilmektedir. Ek olarak, 24 yıl boyunca az sayıda hasta, farklı cerrahlar tarafından ameliyat edilemeleri ve farklı tedavi rejimleri kullanılması, karşılaştırmaları potansiyel olarak olumsuz yönde etkileyebilecek diğer sınırlayıcı faktörlerdendir. Bu kısıtlamalara rağmen, bizim çalışmamız, spesifik erken evre modifiye radikal ve radikal histerektomi uygulanan nadir görülen histolojik tip serviks kanserlerini araştırması sonucu önemli bulgulara işaret etmektedir. Bu çalışmanın ana güçlü yönleri, güvenilir veriler içermesi ve tüm cerrahi örneklerin uzman jinekolojik patologlar tarafından değerlendirilmesidir.

Sonuç olarak, erken evre modifiye radikal ve radikal histerektomi uygulanan serviks kanserinde nadir görülen histolojik tiplerden adeno kanser ve adeno skuamoz hücreli kanserler arasında nüks, hastaliksız sağkalım ve total sağkalım süreleri açısından anlamlı farklılık olmadığı saptandı. Prospektif olarak, daha fazla sayıda hastaların olduğu ve aynı tip ajanlar ile adjuvan tedavi verilen gruplar arasında araştırmalar yapılmalı ve prognostik faktörler açısından gruplar arasındaki farklılıklar saptanmalıdır.

Kaynaklar

1. Seiji Mabuchi, Mika Okazawa, Yasuto Kinose, Koji Matsuo, Masateru Fujiwara, Osamu Suzuki, Eiichi Morii, Shoji Kamiura, Kazuhiko Ogawa, and Tadashi Kimura. Comparison of the Prognoses of FIGO Stage I to Stage II Adenosquamous Carcinoma and Adenocarcinoma of the Uterine Cervix Treated With Radical Hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22: 1389&1397.
2. Person OK, Yosefia S and Abdah-Bortnyak R. Response of adenocarcinoma of the uterine cervix to chemoradiotherapy. *Oncology Letters* 9: 2791-2794, 2015.
3. Macdonald OK, Chen J, Dodson M, et al. Prognostic significance of histology and positive lymph node involvement following radical hysterectomy in carcinoma of the cervix. *Am J Clin Oncol*. 2009;32:411Y416.
4. Lee JY, Kim YT, Kim S, Lee B, Lim MC, Kim JW, Won YJ. Prognosis of Cervical Cancer in the Era of Concurrent Chemoradiation from National Database in Korea: A Comparison between Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma. *Plos One* 2015. Dec 14;10(12):e0144887
5. Seiji Mabuchi, Mika Okazawa, Yasuto Kinose, Koji Matsuo, Masateru Fujiwara, Osamu Suzuki, Eiichi Morii, Shoji Kamiura, Kazuhiko Ogawa, and Tadashi Kimura. Comparison of the Prognoses of FIGO Stage I to Stage II Adenosquamous Carcinoma and Adenocarcinoma of the Uterine Cervix Treated With Radical Hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22: 1389Y1397
6. Baek MH, Park JY, Kim D, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Comparison of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in patients with early-stage cervical cancer after radical surgery. *Gynecol Oncol*. 2014 Dec;135(3):462-7.
7. Chen JL, Cheng JC, Kuo SH, Chen CA, Lin MC, Huang CY. Outcome analysis of cervical adenosquamous carcinoma compared with adenocarcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Oct;91(10):1158-66.
8. Meng YH, Li S, Hu T, Ma D, Lu YP, Wang H. Clinical analysis of 132 cases of cervical adenosquamous carcinoma and cervical adenocarcinoma. *Chin J Cancer*. 2010 Jan;29(1):15-9.
9. Noh JM, Park W, Kim YS, Kim JY, Kim HJ, Kim J, Kim JH, Yoon MS, Choi JH, Yoon WS, Kim JY, Huh SJ. Comparison of clinical outcomes of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in uterine cervical cancer patients receiving surgical resection followed by radiotherapy: a multicenter retrospective study (KROG 13-10). *Gynecol Oncol*. 2014 Mar;132(3):618-23
10. dos Reis R, Frumovitz M, Milam M.R., Capp E, Sun C.C., Coleman RL, Ramirez PT. Adenosquamous carcinoma versus adenocarcinoma in early-stage cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy: An outcomes analysis. *Gynecology oncology* 2007 december 107;458-463.
11. Lee JY, Lee C, Hahn SK, Kim HS, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS. A Comparison of Adenosquamous Carcinoma and Adenocarcinoma of the Cervix after Radical Hysterectomy. *Gynecol Obstet Invest*. 2015;80(1):15-20