

ZEYNEP KAMİL HASTANESİNDE TEDAVİ EDİLEN ENDOMETRİUM KANSERLİ OLGULARIN CERRAHİ EVREYE GÖRE SAĞKALIM ANALİZİ

Banu Çaylarbaşı **, Selçuk Özden *, Sultan Tokuroğlu **,
Meltem Gelincik **, Vedat Dayıcioğlu ***

ÖZET

Zeynep Kamil Hastanesi'nde endometrium kanseri tanısı ile tedavi edilen olgularda, cerrahi evreye göre, 3 ve 5 yıllık sağkalım oranlarını belirlemek amacıyla 75 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Üç yıllık sağkalım oranları evre I, II ve III için sırasıyla, %97, %100 ve %100 olarak belirlendi. Beş yıllık sağkalım oranları evre I ve II olgularda sırasıyla %64 ve %100; evre III olgularda 4 yıllık sağkalım %100 olarak belirlendi.

Anahtar kelimeler: Endometrium kanseri, sağkalım.

SUMMARY

Seventy-five cases diagnosed as endometrial cancer operated in Zeynep Kamil Women's and Children Hospital were evaluated retrospectively to determine 3 and 5 year survival rates according to surgical stage. Three-year survival rates for stage I, II and III cases were 97%, 100% and 100%, respectively. Five-year survival rates for stages I and II were 64% and %100, respectively; four year-survival rates for stages III were %100.

Key words: Endometrial cancer, survival.

GİRİŞ

Endometrium kanseri, en yaygın jinekolojik malignite olmasına rağmen, kadınlarda kanser mortalite nedenleri arasında en az rastlanılanlardan biridir(1). Tüm kadın kanserlerinin %4'ünü oluşturur. Endometrial kanser riski, 40 yaşın altında düşüktür, bu yaştan sonra artmaya başlar, 70-74 yaşları arasında pik yapar ve daha sonra azalır. Gelişmiş ülkelerde kanserler içinde en yüksek sağ kalıma sahip olanlardan biridir. Evre I için 5 yıllık sağ kalım %90, evre II için %75, evre III için %40, evre IV için %10'un altında olarak bildirilmektedir(2).

Çalışmamızda endometrium kanseri nedeniyle opere ettiğimiz hastaların prognozlarını değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde Ocak 1990-Mart 1997 tarihleri arasında, endometrium kanseri (Ca) tanısı almış 75 olgu üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Hasta dosyalarından; hasta yaşı gebelik ve doğum sayısı, ilk şikayet ve başvuru nedeni, ön tanı, preoperatif ve postoperatif histopatolojik tanı, hastalığın evresi ve yapılan tedavi belirlendi. Olgulara, adreslerine mektup yazılarak yada telefonla iletişim kurularak ulaşıldı. Hastaların hastanemizdeki tedavilerinden sonra ek tedavi görüp görmedikleri, tanıdan sonra geçen süre ve eğer hasta yaşamıyorsa, tanıdan sonraki yaşam süreleri belirlendi. Radyoterapi ve kemoterapi için başka kurumlara sevk edilen olguların son durumları ise, bu kurumla-

* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Başasistan

** Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Asistan

*** Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Klinik Şefi

rın (İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Onkoloji ve Jinekolojik onkoloji bölümleri) dosya kayıtlarından yararlanılarak belirlendi.

İstatiksel analiz SPSS-PC programı kullanılarak bilgisayar yardımı ile yapıldı. Evrelere göre sağ kalım analizinde yaşam tablosu analizi (Life Table) kullanıldı.

BULGULAR

Endometrium kanserli hastaların yaş ortalaması 56.25 ± 9.94 idi. 6 hasta (%8) 35-44 yaş gurubu, 19 hasta (25.3) 45-54 yaş gurubu, 32 hasta (%42.7) 55-64 yaş gurubu, 16 hasta (%21.3) 65 yaş ve üstü, 2 hasta (%2.7) 35 yaş ve altındaki grupta yer almaktaydı.

Hastalar, postmenopozal kanama (%68), irregüler vajinal kanama (%22.6) vajinal akıntı (%6.6), ağrı (%5.2), şişkinlik (%1.3) yakınmalarıyla başvurmuşlardı.

Dokuz hastanın (%12) soy geçmişinde kanser öyküsü mevcuttu. Hastaların %78.7'si menopozdaydı.

Olgulara, cerrahi yaklaşımlarımız tablo 1'de gösterilmiştir.

Tümör histopatolojik tipi 61 hastada (%81,3) adenokarsinoma, 2 hastada (%2,7) adenoakantoma, 4 hastada (%5,3) ade-

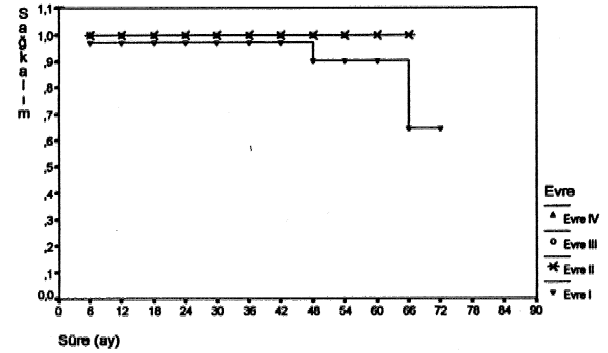
noskuamoz karsinoma, 2 hastada (%2,7) berrak hücreli karsinoma, 6 hastada (%8) papiller adenokarsinoma idi.

Hastalığın evresi olguların %21.3'ü evre Ia, %40'ında evre Ib, %17.3'ünde evre Ic, %2.7'sinde evre IIa, %4'ünde evre IIb, %4'ünde evre IIIa, %6,7'sinde evre IIIc, %2.7'sinde evre IVa, ve %1.3'ünde evre IVb olarak belirlenmişti.

Hastanemizde tedavi gören 75 endometrium kanserli hastanın 48'inin şu anki sağlık durumları hakkında bilgi sahibi olunabildi. Bu olguların 16 sı hastanemizdeki tedavilerinden sonra ek tedavi görmemiş, 30'u radyoterapi, 1'i kemoterapi, 1'i kemoterapi + radyoterapi görmüştü.

Olguların evrelere göre sağkalım grafikleri şekil 1'de görülmektedir. Ulaşabildiğimiz 48 hastanın 43'ünün halen hayatta oldu-

Şekil 1: Hastaların evrelere göre sağ kalım eğrileri



Tablo 1: Serviks kanserli olgulara yaklaşımlarımız

Yaklaşım	Hasta Sayısı	Hastaların evreleri									
		Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IIIc	IVa	IVb
TAH+BSO	25 (%33,3)	6	10	7	1		1				
Radikal Histerektomi	18 (%24)	6	8	1		1		2			
Dahiliye ve anestezi nedenli sevk	6 (%8)	2	3			1					
Servikal stump extirpasyonu	1 (%1,3)				1						
TAH+BSO+evreleme	22 (%29,3)	2	9	5		1	1	3			1
İnoperabl nedenli sevk	1 (%1,3)									1	
Laparotomi inop, biyopsi	2 (%1,3)						1			1	

ğunu belirledik. Bizim olgularımızda 3 yıllık sağkalım oranları, evre I için %97, evre II için % 100, evre III için %100 olarak belirlendi. Hakkında bilgi elde edebildiğimiz evre IVa da olan ve biyopsi alınarak operasyona son verilen bir hastanın 6 ay hayatta kalabildiğini belirledik. Hasta postoperatif dönemde radyoterapi yada kemoterapi görmemişti. 5 yıllık sağ kalım oranımız evre I için %64, evre II için %100 olarak değerlendirilmiştir. Evre II'deki ulaşabildiğimiz tek olgu 66 aydır yaşamaktadır. Evre III'de 5 yıllık takip sürelerini tamamlamamış olan iki olgumuzdan biri 26 ay, diğeri 56 aydır yaşamaktadır.

TARTIŞMA

Endometrial kanser endüstrileşmiş ülkeler arasında en yaygın jinekolojik malignitedir. Hasta takip ve tedavisini iyileştirmek için, çeşitli prognostik faktörlerin önemi üzerinde durulmaktadır. Hastalığın evresi, histolojik tip ve tümör diferansiyasyon derecesinin sağkalımı önemli derecede etkilediği gösterilmiştir. Bazı çalışmalara göre; yaş, ploidy, hormon reseptörleri, HER-2/neu, nükleer P53 protein ekspresyonu gibi biyolojik markırlar ve anjiogenesis prognozu etkilemektedir(3).

Myometrial invazyon derinliğinin, endometrial kanserde en önemli prognostik faktörlerden biri olduğu kabul edilir. Bir çok seride artmış invazyon derinliği ile azalan sağkalım oranları bildirilmektedir. 5 yıllık sağkalım oranı, noninvaziv yada süperfisial invazyonlu hastalarda %80-90 iken, derin invaziv tümörlerde %60'dır(4).

Tanı sırasında hastaların %75.2'sinin evre I, %11'inin evreIII, % 11'inin evre III, %3'ünün evre IV'de yer almakta olduğu bildirilmektedir(5). Bizim hastalarımızın %78,6'sı evreI, %6,7'si evreII, %10,7'si evre III, %4'ü evre IV'de yer almaktaydı.

FIGO 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranlarını evre Ia için %93, evre Ib için %90, evre Ic için %91 evreII için %86, evreIII için %58

ve evre IV için %0 olarak bildirmiştir(6).

Endometrial kanserli hastaların cerrahi yaklaşımında dikkatli eksplorasyon ve peritoneal sitolojiyi takiben, abdominal metastaz yoksa ve hasta ek risk faktörleri taşımıyorsa TAH+BSO uygulanımı ve grade, myometrial invazyon açısından patolojik değerlendirme yeterlidir. Grade 2,3 olması myometrial invazyonun %50'nin üzerinde olması, berrak hücreli tümör ve papiller seröz karsinoma histopatolojik tipleri, adneksial metazastlar, lenfatik vasküler invazyon ve/veya servikal invazyon, kavitenin %50'sinden fazlasının tutulması, şüpheli lenf ganglionlarının olması gibi bazı risk faktörlerinin varlığında selektif pelvik paraotik lenf nodu diseksiyonu yapılmakta, abdominal metastazların varlığında tümörredüktif cerrahi, eğer mümkünse TAH+BSO önerilmektedir(7). Endometrial kanserli olgularda yaklaşımlarımız yıllar içinde önemli değişikliklere uğramıştır. Önceleri; 1988'de FIGO'nun evreleme sistemine lenf nodlarının eklenmesi konusundaki kararı dünya çapında protestolara yol açmıştır. Bir tartışmada lenfadenektomi yapma zorunluluğu "zorunlu tıbbi sorumsuzluk" olarak adlandırılmıştır(8). Bugün için TAH+BSO yüksek gradeli, derin myometrial invazyonlu, tümör embolisi olan Ic vakalarda yetersizdir. Bu nedenle preoperatif ve intraoperatif tam değerlendirme, yeterli operasyon tekniği ve postoperatif adjuvanterapi başarılı tedavi için zorunludur(9). Hastanemizde de özellikle son dört yıl içinde olguların hemen hepsinde TAH+BSO+cerrahi evreleme yapıldığını belirledik.

Evre III ve evre IV hastalar için en iyi tedaviyi belirlemek zordur. Pozitif peritoneal sitoloji ve ek risk faktörlerinin olması problemdir(6). Hastalarımızdan evre IIIa'da 1 ve evre IVa da 1 olmak üzere toplam 2 hasta (%2,6) laparotomi sonrasında inoperabl kabul edilip, biopsi alınmış, evre IVa'daki bir hasta inoperabl kabul edilerek başka bir onkoloji merkezine sevk edilmişti. Yakın zamana kadar ilerlemiş hastalığı olan kişiler-

de cerrahi tedavi genellikle düşünülmezdi. Goff ve arkadaşları, evre IV hastalıklı 47 hastanın 29'unda da TAH+BSO ve debulking uygulamışlar; bu olgulardaki perioperatif morbidite oranının %7 olduğunu, medyan sağ kalımının sadece 12 ay olduğunu bildirmişlerdir. Ancak optimal sitoredüksiyon ve ardından kemoterapi uygulanan hastalarında bu süre 21 aya uzamıştır. Cerrahi sitoredüksiyon multivariante analizde sağ kalım için tek anlamlı prognostik faktör çıkmıştır(10). Yine peritoneal sitolojinin negatif olduğu abdominal metastazların olmadığı olgularda, ekstra uterin yayılım olsa bile endometrial karsinomada %70'i aşan 5 yıllık survi oranları bildirenlerde vardır(11).

Yüksek riskli ve ileri evre hastaların %59'una radyoterapi, %5'ine kemoterapi, %25'inde hormon tedavisi ve %10'una kombine tedaviler uygulanmaktadır(6). Endometrium kanserli olgularımızın %40'ı postoperatif dönemde radyoterapi, %1.3'ü kemoterapi, %1.3'ü radyoterapi+kemoterapi görmüştü.

Literatürde evre I'de 3 yıllık sağ kalım %88, evre II'de %70, evre III'de %53, evre IV'de %20 olarak bildirilmektedir(12). Bizim olgularımızda 3 yıllık sağ kalım oranları, evre I için, %97, evre II için %100, evre III için %100 olarak belirlendi. Evre II ve evre III için sağ kalım oranlarımızın literatüre göre yüksek olması, bu evrede bulunan hasta sayımızın (evre II'de bir, evre III'de iki hasta) azlığından ve bu olguların tamamının hayatta olmasından kaynaklanmıştır.

Literatürde 5 yıllık sağ kalım evre I'de %82, evre II'de %65, evre III'de %44, evre IV'de %15 olarak bildirilmektedir(12). Bizim olgularımızda 5 yıllık sağ kalım oranları evre I için %64, evre II için %100 olarak değerlendirilmiştir. Evre II'deki ulaşabildiğimiz tek olgu 66 aydır yaşamaktadır. Evre III'de 5 yıllık takip sürelerini tamamlamamış olan iki olgumuzdan biri 26 ay, diğeri 56 aydır yaşamaktadır.

Kanser merkezleri; tüm malign hastalıklar için detaylı bakım sağlayan multi disiplinler uzman gruplarını kapsayan, bir ya da daha fazla yerde lokalize, organize üniteler olarak tanımlanmaktadır(13). Hastanemiz bir kanser merkezi olmamakla birlikte, son yıllardakı gittikçe artan deneyimlerimizle pek çok jinekolojik kanserin başarıyla tedavi edilebildiği bir merkezdir. Bununla birlikte, jinekolojik kanserli olgulara tek bir merkezden yaklaşılması da gerekmemektedir. Bir çok kişi, jinekolojik kanserlerin tedavisi için hastaların bu konuda uzmanlaşmış jinekolojik onkologlara refere edilmesi konusunda hemfikirdir. Jinekolojik kanserlerin radyoterapisi ve kemoterapisi konuyla özellikle ilgilenen cerrah olmayan onkologlar tarafından yapılmalıdır, ancak ilişki ünitelerin birbirleriyle yakın bağlantıyı sürdürmeleri gerekir(13).

KAYNAKLAR

1. Baker TR: Endometrial Carcinoma (in): Piver M.S (edd): *Handbook of Gynecologic Oncology*, little brown. 1995; 141.
2. Berker TW, Luna GT, Malpica A, Beker VV, Whittaker L, Jonson E, Mitchell MF: Endometrial hyperplasia and endometrial cancer (in): Mitchell MF, Schotterfeld D, Ki Hong W (ed): *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, W.B Saunders Company. 1996; 411.
3. Salvesen et al. Poorer survival of nulliparous women with endometrial carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 1328.
4. Kaku et al. Reassessment of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1994; 84:979.
5. Hacker N.F: Uterin Cancer(in): Berek J.S, Hacker N.F (ed): *Practical Gynecologic oncology* Williams & Wilkins. 1994; 285.
6. Photopoulos et al. Surgicopathologic staging of endometrial adenocarcinoma. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1994; 6:92.
7. Morrow CP, Curtin JP: Management of uterin neoplasia: Morrow CP, Curtin JP (ed): *Gynecologic cancer surgery*, Churchill Livingstone. 1996; 569.
8. Vergok IB: Surgery for Gynecologic Malignancies, *Current Opinion in Oncology* 1993;5:877.
9. Ho-Hsiung et al. Is total abdominal hysterectomy with bilateral salphingoopherectomy adequate for new FIGO stage 2 endometrial adenocarcinoma? *Br J*

Obstet and Gynecol 1995;102:148.

10. Lawton F, Smith R: Surgery for gynecologic cancer. *Current Opinion in Oncology* 1994;6: 519.
11. Kadar et al. Prognostic factors in surgical stage III and IV carcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1994; 84:E)83.
12. Lurain JR: Uterine Cancer (in): Berek SJ, Adoshi EY, Hillard PA (edd): *Novak's Gynecology*, Baltimore, 1996; 1057.
13. Kitchener HC. Cancer Centres. *Br J Obstet and Gynecol* 1998;17:24.

Yazışma Adresi

Ethem Efendi Cad., İtir Apt.

No: 98, D: 15,

81080, Erenköy - İstanbul

Tel.: (0 216) 368 06 52

Fax: (0 216) 337 54 91

E-mail: s. ozden@usa.net