



Servikal Kanser Olgularına Uygulanan Tedavilerin Karşılaştırılması; Tek Merkezli Retrospektif Çalışma

Comparison of Treatments for Cervical Cancer Cases; Single Center Retrospective Study

Varol GÜLSEREN¹, Mustafa KOCAER², İsa Aykut ÖZDEMİR³, Mehmet GÖKÇÜ², Muzaffer SANCI², Kemal GÜNGÖRDÜK²

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

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

³Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Varol GÜLSEREN

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

E-posta: varol_erc@hotmail.com

Geliş tarihi \ Received : 20.06.2018

Kabul tarihi \ Accepted : 17.08.2018

Elektronik yayın tarihi : 01.03.2019

Online published

Bu makaleye yapılacak atıf:

Cite this article as:

Gülseren V, Kocaer M, Özdemir İA, Gökçü M, Sancı M, Güngördük K. Servikal kanser olgularına uygulanan tedavilerin karşılaştırılması; Tek merkezli retrospektif çalışma. Akd Tıp D 2019; 5(3):460-6.

Varol GÜLSEREN

ORCID ID: 0000-0002-0779-8305

Mustafa KOCAER

ORCID ID: 0000-0003-1813-0500

İsa Aykut ÖZDEMİR

ORCID ID: 0000-0001-5457-3312

Mehmet GÖKÇÜ

ORCID ID: 0000-0002-3187-2317

Muzaffer SANCI

ORCID ID: 0000-0002-8494-4302

Kemal GÜNGÖRDÜK

ORCID ID: 0000-0002-2325-1756

ÖZ

Amaç: Retrospektif ve tek merkezli olarak servikal kanserli olgulara (erken evre ve lokal ileri evrelerde) uygulanan tedavi tiplerinin sağkalm ve nüks sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Jinekoloji Onkoloji Kliniğinde 1992–2015 tarihleri arasında serviks kanseri tanısı alan ve tedavi uygulanan 844 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Uygulanan tedavi şekillerine göre erken evre (evre IA-IB1) ve lokal ileri evre (LİE) (IB2-IVA) gruplarına ayrıldı. Sağkalm analizleri Kaplan-Meier metodu ile yapıldı ve sonuçlar log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Erken evre serviks kanseri hastalarında histerektomi yapılan 88, primer radyoterapi verilen 16, histerektomi sonrası adjuvan radyoterapi verilen 103 ve histerektomi sonrası adjuvan kemoradyoterapi verilen 65 hasta 4 farklı tedavi grubunu oluşturdu. Erken evre serviks kanseri hastalarına verilen tedavi modalitelerine göre 5 yıllık hastalıksız sağkalm sonuçlarında farklılık olmadığı ancak toplam sağkalm süresinin primer radyoterapi grubunda düşük olduğu ve nüks oranlarının yüksek olduğu görüldü.

LİE hastalarda primer radyoterapi verilen 97 hasta, primer kemoradyoterapi verilen 313 hasta, histerektomi sonrası adjuvan radyoterapi verilen 50 hasta, histerektomi sonrası adjuvan kemoradyoterapi verilen 82 hasta olduğu görüldü. LİE serviks kanseri hastalarına verilen tedavi modalitelerine göre 5 yıllık hastalıksız sağkalm ve toplam sağkalm oranlarının primer radyoterapi alan hastalarda daha düşük ve nüks oranlarının primer radyoterapi grubunda daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Hem erken evre hem de LİE serviks kanserinde uygulanan tedavi grupları arasında, primer radyoterapi tedavisinin diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı olarak toplam sağkalm süresinin kısa ve nüks görülme oranlarının fazla olduğu gösterildi.

Anahtar Sözcükler: Serviks kanseri, Radyoterapi, Radikal histerektomi

ABSTRACT

Objective: To compare the survival and recurrence outcomes of treatment methods which have been applied to cervical cancer cases (early and local advanced stages) in a retrospective and single center setting.

Material and Methods: The records of 844 patients who were diagnosed with cervical cancer and were treated between 1992 and 2015 at the Gynecologic Oncology Clinic of Tepecik Education Research Hospital were retrospectively evaluated. Patients were divided into early stage (stage IA-IB1) and local advanced stage (LIE) (IB2-IVA) groups according to the treatment regimens. Survival analyses were performed by the Kaplan-Meier method and the results were compared with the log-rank test.

Results: Early stage cervical cancer patients constituted 4 different treatment groups: 88 patients underwent hysterectomy, 16 patients received primary radiotherapy, 103 received adjuvant radiotherapy after hysterectomy and 65 patients received adjuvant chemoradiotherapy after hysterectomy. There

was no difference regarding the 5-year disease-free survival outcomes according to treatment modalities for early stage cervical cancer patients, but the overall survival time was lower in the primary radiotherapy group and the recurrence rates were higher.

There were 97 patients who received primary radiotherapy, 313 patients who received primary chemoradiotherapy, 50 patients who received adjuvant radiotherapy after hysterectomy, and 82 patients who received adjuvant chemoradiotherapy after hysterectomy in the LIE group. According to the treatment modalities for LIE cervical cancer patients, 5-year disease-free survival and total survival rates were lower in patients receiving primary radiotherapy and recurrence rates were higher in primary radiotherapy group.

Conclusion: Among the treatment modalities applied in both early stage and LIE cervical cancer patients, it was statistically significant that the duration of total survival was shorter and recurrence rates were higher in the treatment of primary radiotherapy than the other treatment groups.

Key Words: Cervical cancer, Radiotherapy, Radical hysterectomy

GİRİŞ

Serviks kanseri (SK), kadınlarda en sık görülen 4. kanserdir (1). Serviks kanserinin evrelemesi klinik olarak yapılır. Evrelemede kullanılan FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) sınıflaması 2009 yılında revize edilmiştir (2). Uygulanan tedavi şekillerine göre erken evre (evre IA-IB1) ve lokal ileri evre (LİE) (IB2-IVA) gruplarına ayrılır. Erken evre tümörlerde sağkalım sonuçları çok iyi olmasına rağmen LİE tümörlerde sağkalım evreye bağlı olarak azalmaktadır. Ortalama 5 yıllık sağkalım erken evrede %90 civarında iken lokal ileri evre tümörlerde oran evre Ib2'de %75'den evre IVA'ya %22'ye kadar düşmektedir (2,3).

Erken evre serviks kanserinde tedavi seçenekleri; histerektomi, histerektomi ve adjuvan radyoterapi (RT), histerektomi ve adjuvan kemoradyoterapi ve primer radyoterapidir. Uygulanacak histerektomi tipi genel olarak: evre IA1 tümörü olanlarda ekstrasfasiyal histerektomi, evre IA2 olanlarda modifiye radikal histerektomi ve evre IB1 olan hastalarda radikal histerektomidir. Genç yaşlarda özellikle 2 cm altında tümörü olanlarda fertilitate koruyucu cerrahi de uygulanabilir. Verilecek adjuvan tedavinin türü risk faktörlerine göre belirlenebilir. İki cm'den büyük tümör varlığı, lenfovasküler alan invazyonu (LVSI) veya derin stromal invazyon varlığı orta derecede risk grubudur ve bu hastalara adjuvan radyoterapi verilir. Adjuvan kemoradyoterapi verilen ve yüksek risk faktörü olan hastalar: lenf nodu (LN) metastaz varlığı, parametrial invazyon veya pozitif vajinal marjini olanlardır. Erken evre serviks kanserinde primer cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığında primer RT arasında sağkalım ve nüks sonuçları açısından farklılık olmadığı gösterilmiştir (4). Lokal ileri evre tümörlerde tedavi seçenekleri farklılıklar gösterebilir. Farklı tedavi uygulamaları özellikle Ib2, IIA2 ve IIB tümörlerde olur. LİE tümörlerin kür oranlarının daha düşük olmasına bağlı olarak tedavisi tartışmalıdır.

Çalışmanın amacı, retrospektif ve tek merkezli olarak servikal kanserli olgulara (erken evre ve lokal ileri evrelerde) uygulanan tedavi tiplerinin sağkalım ve nüks sonuçlarını karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Jinekoloji Onkoloji Kliniğinde Ocak 1992 - Şubat 2015 tarihleri arasında serviks kanseri tanısı alan ve tedavi uygulanan 844 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri: takiplere hiç gelmemiş olmak, serviks kanseri tanısını aldıktan sonra tedavi için başka merkeze gitmiş olmak, eşlik eden diğer jinekolojik veya non-jinekolojik malignitenin olması olarak belirlendi. Çalışma için etik komite onayı merkezimizden alındı (Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulu; tarih:19/03/2015, toplantı no:2 , karar no:18).

Hastaların verileri dosyalarından geriye dönük olarak analiz edildi. Tüm hastaların tanısı histopatolojik olarak tespit edildi ve hastalar FIGO 2009 klinik evreleme sistemi ile evrelendi. Tüm hastalara genel anestezi altında muayene yapılarak klinik evreleme yapıldı. 2009'dan önce gelen hastaların evreleri 2009 FIGO sistemine göre revize edildi. Tanı anında hemogram değerleri ölçüldü ve görüntüleme yöntemleri (bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi) ile değerlendirildi. Klinik muayenede tümör boyutu, biyopside histolojik tipi ve lenfovasküler alan invazyonu varlığı incelendi. Nüks gelişimi ve tedavisi, hastalıksız sağkalım ve toplam sağkalım süresi, kemoterapi tipi, kür sayısı ve dozu, radyoterapi tipi ve dozu analiz edildi. Ameliyat materyalinde tümör boyutu, parametrium ve vajinal marjine invazyonu, pelvik ve paraaortik lenf nodlarının durumu incelendi. Kayıtlardan primer tedavide ameliyat anında veya sonrasında ve radyoterapi sonrasında meydana gelen komplikasyonlar araştırıldı. Görüntüleme yöntemi ve ameliyat notlarında uzak organ metastaz varlığı incelendi. Hastalar 10 ay ile 252 ay arasında takip edildi. Hastaların takipten çıkma şekilleri, ölüm veya takibi kendileri terk etmeleri şeklinde idi.

Tüm ameliyat materyalleri uzman jinekolojik patologlar tarafından incelendi. Uygulanan cerrahilerden ekstrasfasiyal histerektomi (tip 1), uterus ve serviksin tamamının çıkarıldığı ancak parametrium ve paravajinal dokuların çıkarılmadığı operasyon olarak tariflendi. Modifiye radikal

histerektomi (RH) serviks, proksimal vajina, parametrial ve paraservikal dokuların çıkarılması şeklinde tanımlandı. Pelvik yan duvara kadar parametrium rezeksiyonu yapılan, 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 2 yıl 3 ayda bir, sonraki 2 yıl 6 ayda bir sonraki yıllarda ise yılda bir kontrol edildi. Her kontrolde pelvik muayene, tüm batın ultrasonografi görüntülemesi ve tam kan sayımı yapıldı. Yılda bir batın ve toraks tomografisi çekilerek metastaz açısından tarama yapıldı.

Hastalısız sağkalım (HS) tanı anından nüks gelişene kadar veya son kontrole geldiği süreye kadar olan zaman aralığı olarak alındı. Toplam sağkalım (TS) süresi tanı anı ile son muayene edildiği tarihe veya ölüm tarihine kadar olan zaman aralığı olarak alındı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier metodu ile yapıldı ve sonuçlar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Risk faktörleri değerlendirilirken lojistik regresyon analizi kullanıldı. Parametrik olmayan gruplar karşılaştırılırken ki-kare testi kullanıldı. Parametrik grupların karşılaştırılmasında student-t testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler Statistical Package for the

Social Sciences (SPSS) programı ile yapıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Serviks kanseri olan 844 hastanın klinik özellikleri Tablo I'de verildi. Hastalardan evre IA-IB1 olanlar erken evre ve evre IB2-IVA olanlar lokal ileri evre gruplarına ayrıldı. Bu gruplarda uygulanan tedavi yöntemleri kendi içinde karşılaştırıldı.

Erken evre serviks kanseri hastalarında histerektomi yapılan 88, primer radyoterapi verilen 16, histerektomi sonrası adjuvan radyoterapi verilen 103 ve histerektomi sonrası adjuvan kemoradyoterapi verilen 65 hasta 4 farklı tedavi grubunu oluşturdu. Erken evre serviks kanseri hastalarına verilen tedavi modalitelerine göre 5 yıllık hastalısız sağkalım (Şekil 1) toplam sağkalım (Şekil 2) ve nüks oranları Tablo II'de verildi. TS oranlarında anlamlı farklılık olması üzerine tedavi grupları kendi içlerinde ayrı ayrı karşılaştırıldı ve primer RT alan hastaların toplam sağkalım süresinin diğer tedavilerden kısa olduğu raporlandı. Erken evrede radyoterapi ve kemoterapiye bağlı 1 hastada mesanede (vezikovajinal) fistül, 1 hasta ileus ve 1 hastada lökopeni geliştiği görüldü.

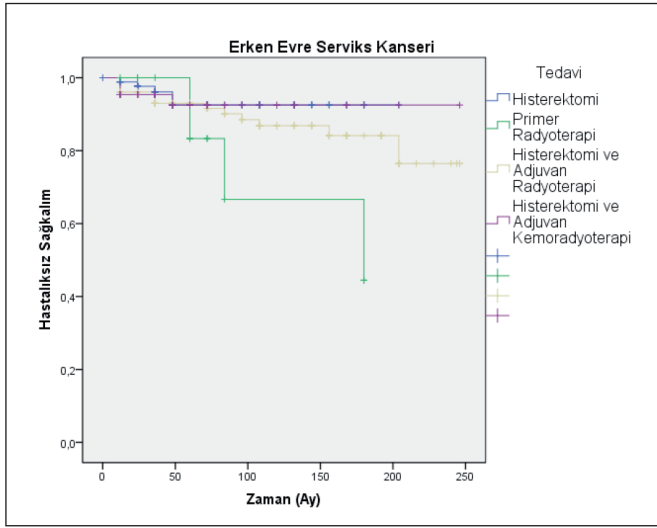
Erken evre serviks kanseri nedeni ile opere edilen hastaların: 74 tanesine tip 1 histerektomi, 13 tanesine tip 2 histe-

Tablo I: Hastaların klinik özellikleri.

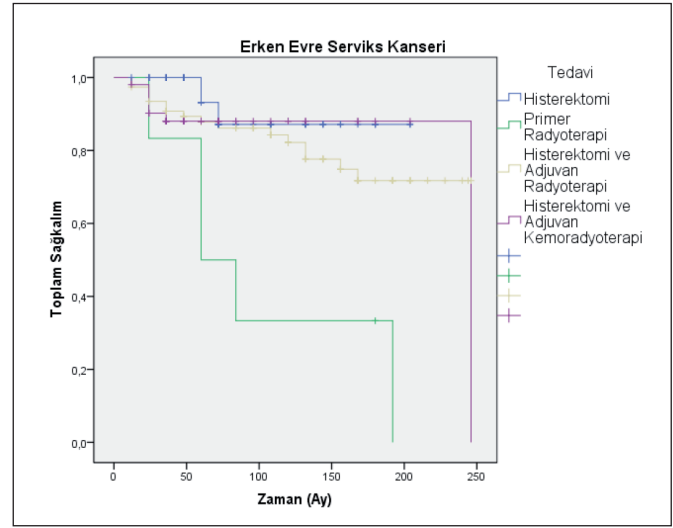
| | Tüm hastalar (n=844) |
|---|-----------------------------|
| Yaş; yıl, ortalama \pm standart sapma | 51,9 \pm 11,0 |
| Premenopoz; n (%) | 351 (41,6) |
| Postmenopoz | 493 (58,4) |
| Histolojik tip; n (%) | |
| Skuamoz hücreli | 709 (84,0) |
| Adenokanser | 105 (12,4) |
| Adenoskuamoz hücreli | 25 (3,0) |
| Küçük hücreli nöroendokrin tümör | 4 (0,5) |
| Andiferansiye tip | 1 (0,1) |
| Evre; n (%) | |
| IA1 | 37 (4,4) |
| IA2 | 25 (3,0) |
| IB1 | 217 (25,7) |
| IB2 | 97 (11,5) |
| IIA | 59 (7,0) |
| IIB | 320 (37,9) |
| IIIA | 10 (1,2) |
| IIIB | 60 (7,1) |
| IVA | 7 (0,8) |
| IVB | 12 (1,4) |
| Tümör boyutu; cm, ortalama \pm standart sapma | 3,6 \pm 2,0 |

rektomi ve 169 tanesine tip 3 histerektomi yapıldığı görüldü. Ameliyatlara bilateral salpingo-ooferektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu işlemi de eklendi. Paraaortik lenf nodu diseksiyonu şüpheli büyüklükte görülen lenf nodu varlığında yapıldı. Erken evre SK hastalarında yapılan histerektomi tiplerine göre HS (P=0,990), TS (P=0,439) ve nüks (P=0,983) görülme oranları açısından farklılık olmadığı saptandı. Nüks görülme oranları, tip 1 histerektomide %8,3, tip 2 histerektomide %7,7 ve tip 3 histerektomi grubunda %8,9'du. Erken evre SK hastalarında tip 1 ve tip 2 histerektomi işlemi uygulanan gruplarda komplikasyon görülmedi ancak tip 3 histerektomi uygulanan grupta %3,6 mesane laserasyonu, %0,6 rektum laserasyonu ve %0,6 pulmoner emboli geliştiği saptandı (P=0,004).

LİE SK hastalarında primer RT verilen 97 hasta, primer kemoradyoterapi verilen 313 hasta, histerektomi sonrası adjuvan radyoterapi verilen 50 hasta, histerektomi sonrası adjuvan kemoradyoterapi verilen 82 hasta olduğu görüldü. LİE grupta tip 1 histerektomi yapılan 29 hasta (servikal smear veya biyopsi yapılmadan, başka endikasyonlar ile histerektomi yapılan hastalar), tip 2 histerektomi yapılan 6 hasta ve tip 3 histerektomi yapılan 97 hasta olduğu saptandı. Ameliyatlara bilateral salpingo-ooferektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu işlemi de eklendi. Paraaortik lenf nodu diseksiyonu şüpheli büyüklükte görülen lenf nodu varlığında yapıldı. LİE serviks kanseri hastalarına verilen tedavi modalitelerine göre 5 yıllık hastaliksız sağkalım (Şekil 3) toplam sağkalım (Şekil 4) ve nüks oranları Tablo III'de verildi. TS oranlarında anlamlı farklılık olması üzerine



Şekil 1: Erken evre serviks kanserinde tedavi tiplerine göre hastaliksız sağkalım eğrisi.



Şekil 2: Erken evre serviks kanserinde tedavi tiplerine göre toplam sağkalım eğrisi.

Tablo II: Erken evre serviks kanseri hastalarına verilen tedavi modalitelerine göre sağkalım ve nüks oranları (%).

| | Histerektomi | Primer RT | Histerektomi + adjuvan RT | Histerektomi + adjuvan CRT | p |
|--------------------|--------------|-----------|---------------------------|----------------------------|-------|
| 5 yıllık HS | 92,6 | 83,3 | 93,0 | 92,5 | 0,161 |
| 5 yıllık TS | 93,3 | 50,0 | 87,8 | 88,0 | 0,001 |
| Nüks | 5,7 | 25,0 | 12,6 | 6,2 | 0,047 |

RT= Radyoterapi, KRT= Kemoradyoterapi, HS= Hastaliksız sağkalım, TS= Toplam sağkalım.

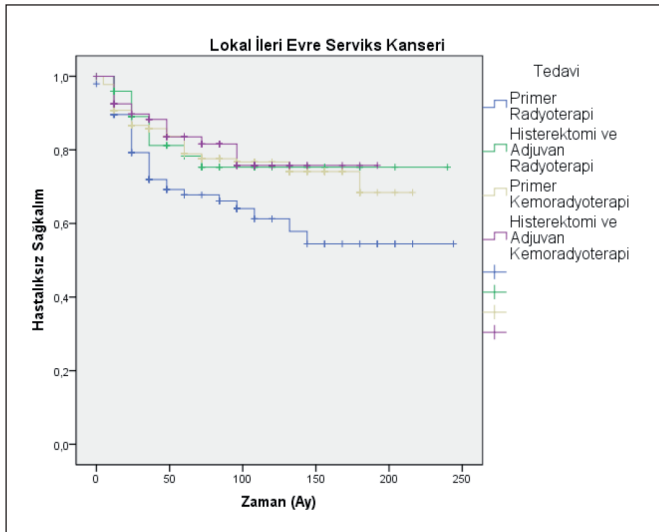
Tablo III: Lokal ileri evre serviks kanseri hastalarına verilen tedavi modalitelerine göre sağkalım ve nüks oranları (%).

| | Primer RT | Histerektomi + adjuvan RT | Histerektomi + adjuvan CRT | Primer CRT | p |
|--------------------|-----------|---------------------------|----------------------------|------------|-------|
| 5 yıllık HS | 67,8 | 78,3 | 83,5 | 79,2 | 0,038 |
| 5 yıllık TS | 53,2 | 69,0 | 80,0 | 70,5 | 0,001 |
| Nüks | 34,0 | 20,0 | 18,5 | 18,8 | 0,015 |

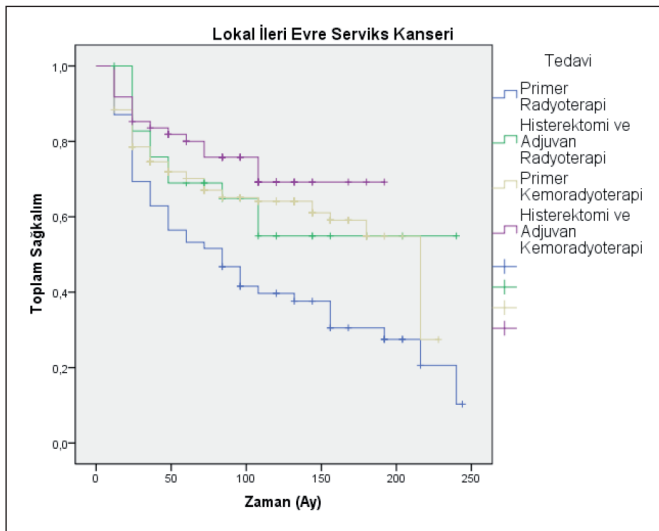
RT= Radyoterapi, KRT= Kemoradyoterapi, HS= Hastaliksız sağkalım, TS= Toplam sağkalım.

tedavi grupları kendi içlerinde ayrı ayrı karşılaştırıldı ve primer RT alan hastaların toplam sağkalım süresinin diğer tedavilerden kısa olduğu raporlandı. LİE tümörü olan hastalarda radyokemoterapiye bağlı 9 hastada lökopeni, 1 hastada mesane fistülü, 2 hastada bağırsak fistülü, 3 hastada alerjik reaksiyon ve 1 hastada sekonder tüberküloz geliştiği raporlandı.

LİE SK'da uygulanan histerektomi tiplerine göre 5 yıllık HS oranı, tip 1 histerektomi grubunda %60,4 ve tip 3 histerektomi grubunda %82,6 oranında saptandı (P=0,007). LİE SK'da tip 1 ve 3 histerektomi tiplerine göre 5 yıllık TS %52,9 ve %83,9 olarak saptandı (P=0,006). Nüks görülme oranları tip 1 histerektomi işlemi yapılan grupta %44,8 ve tip 3 histerektomi grubunda %16,4 olarak saptandı (P=0,003).



Şekil 3: Lokal ileri evre serviks kanserinde tedavi tiplerine göre hastalıksız sağkalım eğrisi.



Şekil 4: Lokal ileri evre serviks kanserinde tedavi tiplerine göre toplam sağkalım eğrisi.

TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada, SK tanısı olan 844 hasta araştırılmış ve evrelere göre farklı tedavi modaliteleri karşılaştırılmıştır. Bu tedavi tipleri arasında erken evre hastalar için HS süreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak TS sürelerinde anlamlı farklılık olduğu ve primer RT verilen hastaların sağkalım sürelerinin belirgin daha kısa olduğu görülmüştür. LİE hastalar için HS ve TS sürelerinde anlamlı farklılık olduğu ve primer RT verilen hastaların sağkalım sürelerinin istatistiksel anlamda daha kısa olduğu görülmüştür. Erken evrede tedavi primer RT veya primer cerrahidir, post-operatif bulgulara göre adjuvan tedavi gerekliliği olabilir (4). LİE SK'da (evre IB2-IVA) genellikle kullanılan tedavi primer kemoradyoterapi olmakla birlikte primer RT'de verilebilir. Ancak evre IB2'de neoadjuvan kemoterapi sonrası radikal histerektomi öneren uzmanlar da vardır (5). Neoadjuvan kemoterapi sonrası laparoskopik sinir koruyucu radikal histerektomi, lokal ileri evre servikal kanser için uygulanabilir ve güvenli bir işlemdir ve cerrahi komplikasyonları azdır (5). Tedavi şeklini seçmek için göz önünde bulundurulacak faktörler; yaş, fertilitate isteği, eşlik eden hastalıklar, tümör boyutu, invazyon derinliği, LVSI, LN metastazı ve tümörün histopatolojik tipidir (4,6). Literatürde yapılan çalışmalarda tedavi seçenekleri arasında etkinlik ve sağkalım açısından farklı sonuçlar bulunmuştur. Ancak tedavi komplikasyonları, morbidite, yaşam kalitesine olan etkisi gözönünde bulundurulmalıdır (4,6).

Erken evre orta risk faktörüne sahip SK hastalarında, RH ve RH sonrası adjuvan RT veya kemoradyoterapi verilen hastaların araştırıldığı çalışmada, adjuvan RT ve kemoradyoterapi tedavisinin sağkalımı artırmada etkili olmadığı gösterilmiştir (7,8). Erken evre SK hastalarında önceki yapılan klinik çalışmalarda primer RT ile cerrahi arasında sağkalım sonuçları eşit ama genç hasta grubunda primer RT verilenlerde morbidite daha fazla olabilir (9). Bizim çalışmamızda erken evre SK hastalarına uygulanan tedavilere göre 5 yıllık HS oranlarının farklı olmadığı ancak 5 yıllık TS oranı incelendiğinde primer RT alan grubun sağkalım süresinin anlamlı derecede kısa olduğu bulundu. Nüks oranlarının primer RT alan grupta daha fazla görüldüğü hesaplandı. Sadece primer RT verilen grubun bizim çalışmamızda hasta sayısı az olmasına bağlı bir hata olabileceği unutulmaması gereken bir durum olmasına rağmen konu ile ilgili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Diğer önemli konulardan biri de erken evre SK'da histerektomi tipinin seçimidir. Ekstrafasial histerektomi ile radikal histerektominin karşılaştırıldığı tümörlerde nüks, HS ve TS oranları arasında anlamlı farklılık olmadığını gösteren çalışmalar vardır (10,11). Bununla birlikte tümör boyutu küçük olmayan (2 cm ve daha az) hastalarda radikal histerektominin daha iyi HS ve TS sonuçları gösterdiği görülmüştür.

(12,13). Bizim çalışmamızda, erken evre SK hastalarında yapılan histerektomi tiplerine göre nüks, HS ve TS oranlarının farklılık göstermediği saptandı. Erken evre SK hastalarında tip 3 histerektomi uygulanan grupta komplikasyon görülme ihtimalinin daha yüksek olduğu gösterildi. Bizim çalışma sonuçlarımız ve literatürdeki benzer çalışmalar gözönüne alındığında erken evre özellikle seçili olgularda (LVSI olmayan, <2 cm tümörü olan, LN metastazı olmayan ve stromal invazyon derinliği <50%) radikal cerrahi yapılmasına gerek olmadığı böylece komplikasyon oranlarının daha az olabileceği düşünülmektedir (14).

Yayınlanan meta-analiz sonuçlarına göre; eş zamanlı kemoradyoterapinin LİE tümörlerde diğer tedavi seçeneklerine göre sağ kalım avantajı sağladığı sonucuna varılmıştır (15,16). Bununla birlikte geniş hasta serileri ile yapılan çalışmalarda tedavi grupları arasında nüks ve sağ kalım sonuçları arasında anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (17,18). Radikal histerektominin yüksek komplikasyon oranlarına rağmen HS ve TS sürelerinin daha uzun olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (19). Bizim çalışmamızda LİE tümörü olanlarda, primer RT, histerektomi ve adjuvan RT, histerektomi ve adjuvant kemoradyoterapi, primer kemoradyoterapi verilen hastalar karşılaştırıldı ve HS ve TS sürelerinin primer RT uygulanan grupta düşük olduğu gösterildi. Bununla birlikte LİE SK'da nüks oranı primer RT grubunda daha yüksek olduğu saptandı. Lokal ileri evrelerde tek başına radyoterapi tedavisinin yetersiz kalabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Tümör boyutu büyük olan veya parametrial tutulumu olanlarda komplikasyon oranlarının da daha yüksek olduğu bilinen bir gerçektir. Bu durumlar göz önüne alındığında kemoradyoterapi en akıllı seçenek gibi görünmektedir. Ancak tüm tedavi seçeneklerinin LİE tümörlerde istenen sağ kalım sonuçlarını vermemesine bağlı tedavinin bireyselleştirilmesi en mantıklı yol olacaktır.

Çalışmamızın eksik yönleri retrospektif natürde olması ve hasta dosyalarında eksik bilgilerin olmasıdır. 23 yılda hastalara ameliyatların farklı ve çok sayıda hekim tarafından

yapılması ve ameliyat tekniklerinin gelişmesi ve ilerleyen yıllar ile birlikte kullanılan yöntemlerde bazı değişikliklerin olması çalışmamızın homojen olmasına engel olmaktadır. Bununla birlikte hasta sayılarının fazla olması nedeniyle bu konuda kendi içerisinde homojenitenin sağlandığı düşünülmektedir. RT, kemoterapi ve ameliyat gruplarında görülen işleme bağlı komplikasyon oranlarının düşük olmasının dosyadaki bilgi eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda hastalara uygulanan tedaviler sağ kalım ve nüksler açısından değerlendirildi. Ancak bu tedavi sonuçlarına göre yaşam kalitesi ve cinsel işlev sonuçları sorgulanmamıştır. Bunun nedeni 23 yıllık süreçte hastaların çoğunun ölüm, taşınma ve benzeri nedenler ile takiplerden çıkmasıdır.

SONUÇ

Hem erken evre hem de LİE SK hastalarında uygulanan tedavi grupları arasında, primer RT tedavisinin diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı olarak TS süresinin kısa ve nüks görülme oranlarının fazla olduğu gösterildi. Erken evre SK hastalarında histerektomi tiplerine göre HS ve TS süreleri ve nüks görülme oranlarının benzer olduğu ancak ameliyata bağlı komplikasyon oranlarına bakıldığında tip 3 histerektominin anlamlı derecede riskli olduğu raporlandı. Erken evre SK hastalarda özellikle seçili vakalarda tip 1 histerektomi yapılabileceği sonucuna varıldı. LİE SK'da tip 1 histerektominin radikal histerektomiye göre HS ve TS süresinin kısa ve nüks görülme oranlarının yüksek olduğu ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Konu ile ilgili prospektif, fazla sayıda hasta ile yapılmış ve yaşam kalitesine etkisini sorgulayan bilgiler ile birlikte çalışmalara ihtiyaç vardır ve sonuçlara göre özellikle erken evre SK hastalarında daha az morbiditeye neden olan tip 1 histerektominin hangi hastalara uygulanacağı belirlenmelidir.

Finansal destek veya çıkar çatışması

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49(6):1374-403.
2. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188(6):1577-87.
3. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, Heintz AP, Ngan HY, Pecorelli S. Carcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 95:43-103.
4. Landoni F, Colombo A, Milani R, Placa F, Zanagnolo V, Mangioni C. Randomized study between radical surgery and radiotherapy for the treatment of stage IB-IIA cervical cancer: 20-year update. *J Gynecol Oncol* 2017; 28(3):e34.

5. Liu Z, Li X, Tao Y, Li W, Yang Y, Yao Y, Zhu T. Clinical efficacy and safety of laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy for locally advanced cervical cancer. *Int J Surg* 2016; 25:54-8.
6. Smith AL, Frumovitz M, Schmeler KM, dos Reis R, Nick AM, Coleman RL, Ramirez PT. Conservative surgery in early-stage cervical cancer: What percentage of patients may be eligible for conization and lymphadenectomy? *Gynecol Oncol* 2010; 119(2):183-6.
7. Nakamura K, Kitahara Y, Satoh T, Takei Y, Takano M, Nagao S, Sekiguchi I, Suzuki M. Analysis of the effect of adjuvant radiotherapy on outcomes and complications after radical hysterectomy in FIGO stage IB1 cervical cancer patients with intermediate risk factors (GOTIC Study). *World J Surg Oncol* 2016; 14(1):173.
8. Rogers L, Siu SS, Luesley D, Bryant A, Dickinson HO. Radiotherapy and chemoradiation after surgery for early cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 16(5).
9. Nisha Bansal, Thomas J. Herzog, Richard E. Shaw ve ark. Primary therapy for early-stage cervical cancer: radical hysterectomy vs radiation. *AJOG* 2009, 485-9.
10. Lacorre A, Merlot B, Garabedian C, Narducci F, Chereau E, Resbeut M, Minsat M, Leblanc E, Houvenaeghel G, Lambaudie E. Early stage cervical cancer: Brachytherapy followed by type a hysterectomy versus type B radical hysterectomy alone, a retrospective evaluation. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42(3):376-82.
11. Landoni F, Maneo A, Zarpardiel I, Zanagnolo V, Mangioni C. Class I versus class III radical hysterectomy in stage IB1-IIA cervical cancer. A prospective randomized study. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38(3):203-9.
12. Busch M, Rath W, Schaffer M, Corti L, Kuhn W, Dühmke E. Results of postoperative radiotherapy of cervix carcinoma after radical versus non radical hysterectomy. *Radiol Med* 1997; 93(1-2):110-4.
13. Sharma DN, Rath GK, Kumar S, Bhatla N, Gandhi A, Sharma P, Gupta S, Julka P. Postoperative radiotherapy following inadvertent simple hysterectomy versus radical hysterectomy for cervical carcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2011; 12;1603-7.
14. Bai H, Yuan F, Wang H, Chen J, Cui Q, Shen K. The potential for less radical surgery in women with stage IA2-IB1 cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 130(3):235-40.
15. Lukka H, Hirte H, Fyles A, Thomas G, Elit L, Johnston M, Fung MF, Browman G. Concurrent cisplatin-based chemotherapy plus radiotherapy for cervical cancer: a meta-analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002; 14(3):203-12.
16. Green J, Kirwan J, Tierney J, Vale C, Symonds P, Fresco L, Williams C, Collingwood M. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20(3):CD002225.
17. Ertuş İE, Doğan A, Solmaz U, Emirdar V, Özdemir A, Yıldırım Y. The comparison of four different treatment modalities in bulky stage IB and IIA cervix cancers. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2013; 10:42-7.
18. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997; 350(9077):535-40.
19. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Kim YS, Kim HJ, Lee JW, Kim BG, Bae DS, Huh SJ, Nam JH. Comparison of outcomes between radical hysterectomy followed by tailored adjuvant therapy versus primary chemoradiation therapy in IB2 and IIA2 cervical cancer. *J Gynecol Oncol* 2012; 23(4):226-34.