

## SERVİKS KANSERİNDE CERRAHİ EVRELEME'NİN YERİ

Çağatay Taşkıran, Ercan Yılmaz, Anıl Onan, Haldun Güner

### ÖZET

Serviks kanseri Dünya'da kadın kanserleri arasında meme kanserinden sonra 2. sırada gelmektedir. Yılda 493.000 hasta yeni tanı almakta ve serviks kanseri nedeniyle 274.000 insan hayatını kaybetmektedir. Kadın genital kanserleri arasında tarama programı olan ve de bu nedenle teorik olarak önlenilebilir bir kanser olmasına rağmen özellikle gelişmekte olan ve de geri kalmış ülkelerde önemli bir ölüm nedenidir. Serviksin eksternal bir genital organ olması özellikle karsinogenezi hakkında önemli bilgiler edinilebilmesini sağlamıştır. Serviks kanseri, uzun preinvaziv dönemi, servikal sitoloji tarama programlarının varlığı ve preinvaziv lezyonların etkin tedavisinin mümkün olması nedeniyle önlenilebilir bir kanser olarak kabul edilebilir. Serviks kanserinde tedaviyi etkileyen en önemli faktörün cerrahi öncesi yapılan doğru evrelemeye dayandığı kabul edilmektedir. Bu yüzden cerrahi ile birlikte artan mortalite ve morbidite insidansını en aza indirmek için sağlıklı ve güvenilir bir evreleme sistemi gereklidir. Kullanılmakta olan klinik evreleme sistemi birçok yönden eleştiri almakta ve diğer genital kanserlerde olduğu gibi cerrahi-patolojik bir evreleme sisteminin geçerliliği araştırılmaktadır. Bu derlemede serviks kanserinde cerrahi evreleme'nin önemi güncel literatür ışığında tartışılmaya çalışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Serviks kanseri, cerrahi evreleme, klinik evreleme.

### ABSTRACT

Cervical cancer is the second most common cancer seen among women, after breast cancer. Every year, 493.000 new cases are diagnosed and 274.000 women die of cervical cancer. Although there is screening program and it is potentially preventable, an important number of women die of cervical cancer at each year especially in developing and underdeveloped countries. The extragenital location of the cervix facilitated studies on carcinogenesis. Cervical cancer is accepted as a preventable due to its long preinvasive period, presence of cervical cytology screening programs and successful treatment of preinvasive lesions. The most important factor affecting treatment success is staging performed before the surgery. Therefore, an efficient and reliable staging system is required to decrease the morbidity and mortality caused by surgery. The current system is based on clinical staging and many authors are criticising this system. It is speculated that the surgical-pathological system as other genital cancers is much more valuable in patients with cervical cancer. The purpose of this review is to evaluate the availability of surgical staging in cervical cancer.

**Key words:** Cervical cancer, surgical staging, clinical staging.

### GİRİŞ

Serviks kanseri yaygın ve kolay uygulanan tarama programlarına rağmen üçüncü dünya ülkelerinde mortalitenin önemli bir nedenidir (1). Tarama programlarının yaygın olarak kullanılmadığı gelişmemiş ülkelerde servikal kanser ancak semptomatik hale geldikten sonra tanınabilmektedir (2). Servikal kanser-

rin en sık görülen klinik belirtisi vajinal kanama ve bu buna sekonder olarak gelişen anemidir (2). Serviks kanseri, uzun preinvaziv dönemi, servikal sitoloji tarama programlarının varlığı ve preinvaziv lezyonların etkin tedavisinin mümkün olması nedeniyle önlenilebilir bir kanser olarak kabul edilebilir (3).

Serviks kanseri evrelemesinde şu an geçerliliğini koruyan Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federas-

Geliş tarihi: 20/02/2007

Kabul tarihi: 02/03/2007

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ANKARA

İletişim: Dr. Ercan YILMAZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ANKARA

Tel: (0 312) 202 59 29

E-posta: ercanyilmazgyn@yahoo.com

yonu (FIGO)'nun kullandığı klinik evreleme sistemidir. Bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi, magnetik rezonans görüntüleme (MRI) veya lenfanjiografi gibi görüntüleme yöntemleri klinik evrelemeyi geliştirmek için kullanılabilir (3). Ancak, bu testlerin tümünü dünyanın her yerinde kolaylıkla uygulamak mümkün olmadığından ve sonuçları farklılık gösterdiğinden FIGO'nun serviks kanseri evrelemede yer almamaktadır (3). Radyolojik görüntüleme yöntemleri tedavi planlamasında kullanılabilir.

Serviks kanserinde klinik evrelemenin doğruluğu bir dereceye kadar sınırlıdır, cerrahi evreleme hastaların bazılarında pratik olmamakla beraber radyolojik evreleme yöntemlerine göre daha etkin olabilir (4). İdeal bir evreleme sisteminde ölçüm kriterleri objektif olmalı, benzer hastalar her zaman aynı evrede olmalı, klinik çalışmaların düzenlenmesine, tedavi modalitelerinin geliştirilmesine ve farklı hasta gruplarının tedavilerinin karşılaştırılmasına olanak vermelidir. Aynı zamanda evreleme yöntemi yeni değişikliklere adapte olabilmeli, değişiklikler kanıta dayalı bilgiler ışığında yapılabilir, günlük kullanıma uygun olmalı ve tüm dünyada uygulanmayacak tanısal işlemleri içermemelidir (5). Uygulanmakta olan klinik evreleme sistemi bu kriterlere oldukça uzak olup gerek FIGO gerek onkoloji dernekleri daha ideal ve tüm Dünya'da geçerli olabilecek bir sistem üzerinde çalışmalarını sürdürmektedirler. Bu çalışmada servikal kanserli olgularda cerrahi evreleme'nin geçerliliği, sağkalım ve morbidite üzerine etkileri güncel literatür incelenerek değerlendirilecektir.

## SERVIKS KANSERİ'NDE FIGO EVRELEME SİSTEMİ

Serviks kanserinde FIGO evreleme sistemi temel olarak hastanın klinik muayene bulgularına dayanır (5). Dikkatli bir muayene ki gerekirse genel anestezi altında yapılmalıdır, tüm hastalara uygulanması gerekir (5). Hastanın değerlendirilmesinde öykü son derece önemlidir. Bunun yanı sıra palpasyon, inspeksiyon, kolposkopi, endoservikal küretaj, histeroskopi, sistoskopi, proktoskopi, akciğer ve iskelet sistemini değerlendirmek amacıyla röntgen grafilerini içeren çeşitli testler yapılabilmektedir (5). Mesane veya rektal tümöral invazyon varlığında alınan biopsilerin histopatolojik incelenmesi ve konizasyon yöntemleri de serviks kanseri tanısı konan hastaların evrelemede kullanılan yöntemlerdir (5).

Fizik muayene, rutin radyografi, kolposkopi, sistoskopi, proktosigmoidoskopi, intravenöz pyelografi

(IVP), alt kolon ve rektumu görüntülemek amacıyla baryum grafi rutin evreleme sisteminde kullanılan temel tanı yöntemleridir. Lenfanjiografi, arteriografi, venografi, laparoskopi, histeroskopi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MR) serviks kanserinde evreleme için her zaman gerekli değildir (5). FIGO evreleme sistemine göre serviks kanserinin evreleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Serviks kanserinde FIGO evreleme sistemi tedavi planını belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Evre IA-IIA tümörlerde cerrahi tedavi ve/veya radyoterapi, lokal ilerlemiş kanserlerde yani evre IIB-IVA'da kemo-radyoterapi, uzak metastazları olan evre IV B'de ise paliyatif amaçlı tedaviler uygulanmaktadır (5).

**Tablo 1—Serviks Kanserinde FIGO Evreleme Sistemi.**

Evre 0: Karsinoma İn-situ
Evre I: Tümör dokusu servikste sınırlı
Evre Ia: İnvaziv kanser mikroskopik olarak tespit edilmiş, stromal invazyon derinliği 5 mm altında, genişliği 7 mm altında.
Evre Ia1: İnvazyon derinliği 3 mm'den , genişliği 7 mm'den fazla değil.
Evre Ia2: Stromal invazyon derinliği 3 mm'nin üzerinde ancak 5 mm'nin altında, genişliği 7 mm'nin altında.
Evrelb: Klinik lezyon servikste sınırlı yada preklinik lezyon evre Ia'dan daha ileri evrede
Evrelb1: Klinik lezyon 4 cm'nin altında
Evrelb2: Klinik lezyon 4 cm üzerinde
Evre II: Vajinanın 2/3 üst kısmında tümöral invazyon saptanan ve/veya parametrial invazyon saptanan ancak pelvik yan duvar tutulumu yok
Evre IIa: Vajinanın üst 2/3'ünde invazyon mevcut ancak parametrial invazyon yok
Evre IIb: Belirgin parametrial invazyon mevcut ancak pelvik yan duvarda tutulum yok.
Evre III: Vajen alt 1/3'ünde ve pelvik yan duvarlarda tümöral tutulum mevcut, hastaların tümünde hidronefroz yada non-fonksiyonel böbrek gelişimi var
Evre IIIa: Vajen alt 1/3'ünde tümöral tutulum var, ancak pelvik yan duvarda invazyon yok
Evre IIIb: Pelvik yan duvarlarda infiltrasyon yada hidroüretonefroz yada nonfonksiyonel böbrek
Evre IV: Tümöral doku reproduktif sistemin dışında yayılım gösterir
Evre IVa: Mesane ve rektum mukozasında tümöral tutulum mevcut
Evre IVb: Uzak organ metastazı yada tümör dokusu gerçek pelvis dışında

## SERVİKS KANSERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE LENF NODU METASTAZI

Lokal invazyon ve uzak organ metastazında etkili olan faktörler arasında hastanın yaşı, ırkı ve sosyo-ekonomik düzeyi gibi demografik özelliklerin yanı sıra, ek sistemik hastalık bulguları, tümör çapı, parametrial invazyon derecesi, cerrahi sınırdaki tümör infiltrasyon derecesi ve lenf nodu pozitifliği bulunmaktadır (5). Serviks kanseri primer olarak lenfatik yolla yayılır ve ilk olarak pelvik lenf nodlarına metastaz yapar (6). İleri evre olgularda pelvik lenf nodları ile beraber paraaortik lenf nodları da tutulur (6). Yapılan bir meta-analizde hastalığın evresi arttıkça paraaortik lenf nodu metastazı insidansı da artış göstermektedir (6).

Serviks kanseri tanısı alan hastalarda lenf nodu pozitifliği tek başına sağ kalımı etkileyen en önemli prognostik faktördür (7). Servikal kanserde lenf nodu metastazının 5 yıllık sağ kalıma etkisini inceleyen bir çalışmada, lenf nodu negatif 2462 hastada 5 yıllık sağ kalım %90 iken, lenf nodu pozitif olan 762 hastada ise 5 yıllık sağ kalım %59.5 olarak saptanmıştır (5). Serviks kanseri lenfatik yayılım yapan jinekolojik bir malignitedir. Bu yol ile pelvik, paraaortik ve skalen lenf nodlarını tutabilir. Serviks kanserinde metastatik lenf nodlarının varlığı en önemli prognostik faktör olduğu bilinmektedir. Literatürde yapılan çalışmalarda serviks kanseri tanısı alan hastalarda skalen lenf nodu metastazı sıklığı bildirilmiştir. Stehman ve ark'nun 55 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada bu oran %7.3 (9), Vasilev ve ark'nun 17 hasta üzerinde yaptığı bir başka çalışmada bu oran %23.5 (10), Boran ve ark'nun 28 hasta üzerinde yaptığı diğer bir çalışmada da serviks kanseri hastalarında skalen lenf nodu metastazı oranı %10.7 olarak saptanmıştır (11). Serviks kanseri tanısı alan hastalarda, eğer klinik olarak lenf nodu metastazından şüphe edilmiyorsa hastalara tedavi öncesinde rutin skalen lenf nodu biopsisi önerilmemektedir. Ancak klinik olarak şüphe edilen lenf nodu varsa yada PET ile skalen bölgede aktif lenf nodu saptanırsa biopsi önerilmemektedir. Skalen lenf nodunda metastatik tümör varlığı saptandığında hastalar ileri evre olarak kabul edilmekte, ileri cerrahi veya agresif radyoterapi bu hastalar için uygun olmamaktadır (8).

## SERVİKS KANSERİ VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Lenfatik sistemin intravenöz radyopak madde verilerek vizüalize edilmesi ile elde edilen lenfanjiografi yöntemi ile metastatik lenf nodları değerlendirilebilmektedir (5). Serviks kanseri tanısı alan 50 hastanın lenfanjiografi ile değerlendirildiği bir çalışmada, bu yöntemin paraaortik lenf nodu metastazını değerlendirmedeki sensitivitesi %88 olarak bulunmuştur (12). İleri evre serviks kanseri tanısı alan 103 hastaya yapılan lenfanjiografi sonrasında toplam 42 hastada metastatik lenf nodu saptanmış (13), bu sonuç laparotomi ile de doğrulanmıştır (13). Yapılan çalışmalarda lenfanjiografinin, mikrometastazların opak madde tutma özelliği olmamasından dolayı yüksek yalancı negatiflik değerleri bulunduğu gösterilmiştir (13).

Transvajinal ve transabdominal ultrasonografi jinekoloji pratiğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Serviks kanseri tanısında ultrasonografi serviksin değerlendirilmesinde ve pelvik ve paraaortik lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (13). Dopler ultrasonografi ise kan akımını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (13). Son yıllarda transrektal ultrasonografi (TRUS) parametrial değerlendirme ve tümör çapını tespit etmek amacıyla kullanılmaktadır (13). Innocenti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada serviks kanseri tanısı alan hasta gruplarında, genel anestezi altında fizik muayene ile yapılan evrelemenin doğruluğu %79 iken, TRUS ile yapılan evrelemenin doğruluğu %83 olarak saptanmıştır (14). Parametrial tutulumun cerrahi evreleme ile değerlendirildiği bir diğer çalışmada sensitivite %52, spesifite %92 olarak saptanırken, TRUS ile sensitivite %78, spesifite ise %89 olarak saptanmıştır (15). Ancak tümör dokusunun direk görüntülenmesinde ve tümör dokusunun komşu pelvik organlardaki patolojilerden ayırt edilmesinde düşük rezolüsyon gücü olması nedeni ile serviks kanserinin evrelemesinde tek başına kullanılması sınırlıdır (13).

1970'li yıllardan beri kullanılan bilgisayarlı tomografi serviks kanserinin evrelenmesinde de kullanılmaktadır (13). Serviks kanseri tanısı alan hastalarda özellikle intravenöz kontrast madde kullanılarak çekilen BT filmleri ile serviksin genişliği ultrasonografi yöntemine göre daha iyi değerlendirilmektedir (13). Tümör dokusundaki nekroz ve ülserasyon bölgeleri hipodens olarak izlenmektedir (13). Aynı zamanda parametrial ve vajinal invazyonu BT ile de

ğerlendirmek mümkündür (13). Bir cm'den büyük lenf nodlarını da değerlendirmek mümkün olmaktadır (13). Subak ve ark. yaptıkları bir çalışmada serviks kanseri evrelemesinde BT ve MRI bulgularının korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (16). Yang ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada BT'nin serviks kanseri evrelemesindeki sensitivitesi %64.7, spesifitesi ise %96.6 olarak saptanmıştır (17). Serviks kanserinde evreleme amacıyla görüntüleme yöntemlerinin kullanılması kaçınılmazdır. Tümör parametrium boyunca laterale doğru yayılarak tüm parametriumu tutabilir. Bu durumda hidroüreteronefrozu ekarte etmek amacıyla intravenöz pyelografi kullanılmaktadır (18). Serviks kanserinin primer olarak lenfatik sistemle yayıldığı bilinmektedir, ilk olarak pelvik daha sonra da paraaortik lenf nodlarını tuttuğu hatırlanırsa pelvik ve paraaortik lenf nodlarını görüntülemek amacıyla farklı görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir (18). Pelvik ve paraaortik lenf nodlarını değerlendirmek amacıyla bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir (18). Ancak BT ile yapılan değerlendirmelerde yanlış negatif sonuçlar oldukça yüksektir (18). Jinekolojik Onkoloji Grubunun (GOG) yaptığı bir çalışmada paraaortik lenf nodunu saptamadaki başarısı yalnızca %34 olarak bulunmuştur (19). FIGO evreleme sistemine göre evre Ib-IV olan 309 hastanın üriner sistem ve rektum tutulumunun incelendiği bir başka çalışmada BT'nin sensitivitesi %100, spesifitesi ise %99.7 olarak saptanmış iken (20), pelvik ve paraaortik lenf nodlarını %33.3 sensitivite ve %88.6 spesifite ile saptamaktadır. (20).

Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemi iyonize radyasyon kullanılmaması ve noninvaziv bir yöntem olması nedeni ile klinik kullanımı açısından BT'den daha avantajlıdır (13). MRI mükemmel yumuşak doku rezolüsyon kapasitesi ve multiplanar kesit alma kapasitesi ile BT ve ultrasonografiden daha iyi görüntü imkanı sunmaktadır (13). Bu özellikleri nedeni ile serviks kanseri evrelemesinde, serviksin yapısının değerlendirilmesinde, parametrial invazyon derecesinin belirlenmesinde, mesane ve rektum invazyonunun saptanmasında, lenf nodlarının saptanmasında, üreter obstrüksiyonun tespitinde, akciğer ve karaciğer metastazlarını belirlemede MRI kullanmak diğerlerine göre daha avantajlıdır (13).

Serviks kanseri tanısı alan hastalarda lenf nodu metastazının en önemli prognostik faktör olduğu bilinmektedir. Bir cm üzerindeki lenf nodları serviks

kanseri tanısı alan hastalarda genellikle patolojik olarak kabul edilmektedir (13). Paraaortik lenf nodlarının tespitinde BT ve MRI benzer sensitivite göstermektedir (21). Lenf nodunda santral nekroz alanlarının bulunması metastaz lehine yorumlanmalıdır (16). Yapılan bir çalışmada MRI ve BT'nin lenf nodlarında santral nekrozu saptamadaki başarısı sırasıyla %85 ve %90 olarak bildirilmiştir (20). Serviks kanseri tanısı alan hastalarda görüntüleme yöntemleri üzerine yapılan çalışmada MRI'nin sensitivitesi %45-88, spesifitesi ise %78-99 olarak saptanmıştır (16).

Pozitron emisyon tomografi (PET) son yıllarda onkoloji alanında kullanılan önemli bir radyolojik görüntüleme yöntemidir. PET ile serviks kanseri olan hastalarda, primer tümörün boyutu, tümör dokusunun anatomik yayılımı, komşu organ metastazı, lenf nodu metastazı, uzak organ metastazı, tümör dokusunun fonksiyonel yapısı, tümör dokusunda hipoksi düzeyi ve tedavi sonrası rekürens değerlendirilmektedir (16). Jinekolojik Onkoloji Grubunun yaptığı (GOG) serviks kanseri tanısı alan ve evre I-IVA olan hastalarda yapılan bir çalışmada paraaortik lenf nodlarını saptamada PET'in BT'den daha efektif olduğu sonucuna varılmıştır (22). Serviks kanseri tanısı alan hastalarda en önemli prognostik faktör olan lenf nodu metastazının tespitinde PET bulgularının sağkalım süresi ile korelasyon gösterdiği bilinmektedir (23). Narayan ve ark.'nın serviks kanseri tanısı alan 24 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada PET'in lenf nodu tespitinde sensitivitesi %57 olarak saptanmıştır (24). Lin ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada serviks kanseri tanısı alan 50 hastada PET'in sensitivitesi %86 olarak saptanmıştır (25). Reinhardt ve ark.'nın 35 hasta üzerinde yaptığı çalışmada PET'in sensitivitesini %91 olarak saptamışlardır (26). Chung ve ark.'nın 121 hasta ile yaptığı bir çalışmada PET'in sensitivitesini %96.1 (27), 47 hastada lenf nodu metastazının PET ile değerlendirildiği bir çalışmada sensitivite %73 (28), serviks kanseri tanısı almış 59 hasta üzerinde yapılan benzer bir diğer çalışmada PET'in sensitivitesi %53 (29), Roh ve ark.'nın yaptığı benzer çalışmada aynı oranı %38 (30), serviks kanseri tanısı alan 36 hasta üzerinde Park ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada da PET'in sensitivitesi %43 olarak hesaplanmıştır (31) (Tablo 2). Serviks kanserinde metastatik lenf nodunu PET görüntüleme yöntemi ile saptanması üzerine yapılan bir meta-analizde PET'in sensitivitesi %80 olarak saptanmıştır (3).

**Tablo 2**—Serviks Kanserinde Lenf Nodunu Saptamada PET (Pozitron Emisyon Tomografi)'in Sensitivitesi.

Çalışma	n	Sensitivite
Narayan, 2001	24	%57
Reinhardt, 2001	35	%91
Lin, 2003	50	%86
Roh, 2005	54	%38
Park, 2005	36	%43
Wright, 2005	59	%53
Chun, 2006	121	%96.1
Sironi, 2006	47	%73

### SERVİKS KANSERİ VE CERRAHİ EVRELEME

Serviks kanserinde sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktör lenf nodu metastazlarının durumudur (4). Bununla paralel olarak lenf nodu metastazı olan hastalarda, sağkalım süresi azalmakta ve tedavi sonrası rekürens oranı artmaktadır (32). Serviks kanseri tanısı alan ve %50'sinde lenf nodu metastazı olan 266 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada lenf nodu negatif olan ve mikrometastaz saptanan hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları birbirlerine yakınken, makroskopik lenf nodu metastazı olan hastalarda tedavi sonrası rekürens oranı yüksek olarak saptanmış ve aynı hastalarda 5 yıllık sağkalım oranı diğer hasta gruplarına göre anlamlı olarak düşük olarak bulunmuştur (4). Laparoskopik lenf nodu diseksiyonu, komplikasyon gelişme riski açısından laparotomik yöntemle göre daha avantajlıdır (33). Bilinen ve kanıtlanmış olan en önemli komplikasyon, cerrahi sonrası adezyon formasyonu ve uygulanan radyoterapi sonrası gelişen radyasyon enteritidir (33). Genel olarak kabul edilen ekstrapéritoneal lenfadenektomi sonrası radyasyon enteriti gelişme riskinin daha düşük olduğudur (33). Laparoskopik yaklaşım morbiditesinin düşük olması, cerrahi travmanın minimal olması, cerrahi sonrası radyoterapiye başlama zamanının kısa olması, hastanede kalış süresinin kısa olması ve maliyetinin düşük olması gibi nedenlerden dolayı laparotomiye göre daha avantajlıdır (34). Ocelli ve ark.'nın 66 domuz üzerinde iki grup oluşturarak ekstrapéritoneal ve transperitoneal laparoskopik paraaortik lenf nodu diseksiyonu uygulamışlardır. Her iki grup arasında operasyon süresi, mortalite ve morbidite açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Lenfösel gelişiminin ekstrapéritoneal laparoskopik uygulananlarda

daha fazla olduğu gözlemlenmiştir ( $p=.0002$ ) (33). Postoperatif adezyon, transperitoneal yaklaşım uygulananlarda %76 oranında bildirilirken, ekstrapéritoneal yaklaşım uygulanan hayvanlarda %43.3 olarak bildirilmiştir. Adezyon skoru ekstrapéritoneal cerrahi uygulananlarda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ( $p=.0005$ ) (33). Chen ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada 80 hayvana lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır (34). Transperitoneal lenfadenektomi yapılan 40 köpeğin tamamında, geri kalan 40 köpeğin de %21'inde adezyon gelişimi bildirilmiştir (Bu iki çalışmanın sonuçları Tablo 3'de özetlenmiştir). Lanvin ve ark.'nın 30 dişi köpek üzerinde yaptığı çalışmada, 15 hayvana laparotomi, geri kalan 15'ine de laparotomi yapılmıştır. Çalışmanın sonuçları gözden geçirildiğinde her iki yöntemle toplanan lenf nodu sayıları karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı izlenmiş; ancak operasyon süresi dikkate alındığında laparoskopik uygulanan hayvanlarda sürenin laparotomi uygulanan hastalara göre anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmüştür. Otuz hayvanın toplam 28'inde başta anterior abdominal duvar olmak üzere sırasıyla, paraaortik, sağ ve sol iliak bölgede adezyon formasyonu izlenmiş ve laparotomi uygulanan hayvanlarda adezyon oluşumu laparoskopik uygulananlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirtilmiştir (35).

Bununla birlikte serviks kanseri tanısı ile cerrahi uygulanan hastalarda gerek cerrahiye bağlı ya da cerrahi sonrası radyoterapiye bağlı hastalarda morbiditenin arttığı unutulmamalıdır. Heaps ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ekstrapéritoneal ve transperitoneal cerrahi sonrası radyoterapi uygulanan hastalarda morbidite oranı sırasıyla %11 ve %31, sadece ekstrapéritoneal cerrahi uygulananlarda morbidite %2.4, sadece transperitoneal cerrahi uygulanan hastalarda ise bu oran %8.5 olarak saptanmıştır (36). Weiser ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada, radyoterapi uygulanan ve ekstrapéritoneal cerrahi uygulanan hastalarda morbidite %11.2, radyoterapi uygulanan ve transperitoneal cerrahi uygulanan hastalarda ise morbidite %28.8 olarak bildirilmiştir. Yalnızca cerra-

**Tablo 3**—Hayvan Deneylerinde Laparotomi ve Laparotomi'nin Adezyon Oluşumunu Üzerine Etkileri.

	Transperitoneal	Ekstrapéritoneal	P
Chen, 1998	%100	%21	<0.01
Ocelli, 2000	%76	%43.3	0.04

hi uygulanan grupta ise ekstrapéritoneal cerrahi uygulanan hastalarda morbidite oranı %5.4, transperitoneal cerrahi uygulananlarda ise bu oran %10.9 olarak bildirilmişken (37), Cosin ve ark.'ı cerrahi sonrası radyoterapi uygulanan hastalarda morbidite oranını %10.5, yalnızca cerrahi uygulanan hastalarda %7.4 (4), Stryker ve ark.'ı ise cerrahi sonrası radyoterapi uygulanan hastalarda morbidite oranını %11.4, yalnızca cerrahi uygulanan hastalarda ise bu oranını %5.7 olarak bildirmişlerdir (38). Fine ve ark.'ı ise ekstrapéritoneal cerrahi uygulanan hastalarda morbidite oranını %2.5, transperitoneal cerrahi uygulanan hastalarda ise bu oranı %35.7 olarak bildirmişlerdir (39). Yukarıda özetlediğimiz çalışmalar bize cerrahi sonrası radyoterapi uygulanan hastalarda morbidite oranının yalnızca cerrahi uygulanan hastalara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Rotman ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada (40), cerrahi sonrası pelvik radyoterapi uygulanan hastalarda morbidite oranı %4 olarak bildirilmişken, ekstrapelvik radyoterapi uygulanan hastalarda bu oran %8 olarak bildirilmiştir (Bu çalışmaların sonuçları Tablo 4'te özetlenmiştir).

Üzerinde durulması gereken diğer bir önemli nokta da laparoskopi ve laparotominin lenf nodu diseksiyonunda olan etkinliğidir. Schlaerth ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, evre IA, IB ve IIA serviks kanseri olan 73 hasta çalışmaya alınmış, ancak 40 hasta çalışmayı tamamlayabilmiş, erken evre olmasına rağmen toplam 17 hasta (%23) inoperabl olarak kabul edilmiştir (41). Paraaortik lenf nodu diseksiyonu çalışmayı tamamlayan hastaların tümüne laparoskopik olarak başarıyla yapılabilmektedir (36). Pelvik lenfadenektomi 6 hastada eksplorasyonun yeterli olmaması nedeniyle yeterli düzeyde yapılamamıştır (%15) (35).

**Tablo 4**—Serviks Kanseri Tanısı Alan ve Sadece Laparotomi veya Laparoskopi Uygulanan, Cerrahi ile Beraber Radyoterapi Uygulanan Hastalarda Morbidite ve Mortalite Oranları.

Çalışmalar	Transperitoneal vs. Ekstrapéritoneal	
	Radyoterapi (%)	Operatif (%)
Heaps, 1990	11 vs 31	2.4 vs 8.5
Weiser 1989	11.2 vs 28.8	5.4 vs 10.9
Fine, 1995	2.5 vs 35.7	
Cosin, 1998	10.5	7.4
Stryker, 2000	11.4	5.7

Benedetti ve ark.'nın yaptığı diğer bir çalışmada, servikal kanser tanısı alan evre IB, IIA, IIB, III ve IVA 59 hastaya laparoskopik lenfadenektomi uygulanmıştır. Postoperatif 27 aylık takip sonucunda hastaların hiçbirinde lokal nüks saptanmamıştır (42). İleri evre serviks kanseri tanısı alan ve laparoskopik lenf nodu diseksiyonu yapılan 53 hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada, sadece iki hastaya laparoskopi uygulanmamış, laparoskopik lenfadenektomi diğer hastalara başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Laparoskopi uygulanan hastaların beşinde komplikasyon bildirilmiştir. İki hastada üreter hasarı, bir hastada retroperitoneal hematoma ve diğer iki hastada da lenfokist oluşumu saptanmıştır. On-sekiz aylık takip sonucunda hastaların hiçbirisinde aortik ve iliak lenf nodlarında rekürrens saptanmamıştır (43).

Downey ve ark.'nın evre IB2 ve IIIB serviks kanseri hasta grubunda yaptığı bir çalışmada, lenf nodu tutulumu olmayan hastalar arasında 5 yıllık sağ kalım oranı %85, mikrometastaz saptanan hastalar arasında 5 yıllık sağ kalım oranı %57, makroskopik metastaz saptanan ve tam olarak rezeksiyon yapılan hastalar arasında bu oran %51 olarak bildirilmişken, cerrahi rezeksiyon yapılamayan ve tümör infiltrasyonu olan hastaların hiçbirisi 5 yıllık dönemi tamamlayamamıştır (44). Benzer şekilde Goff ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada evre IB2 –IVA arasında serviks kanseri tanısı alan hasta grubu çalışmaya alınmış, lenf nodu negatif olan hastalar arasında 5 yıllık sağ kalım oranı %74, mikrometastaz saptanan hastalar arasında bu oran %58, makrometastaz saptanan ve başarılı cerrahi uygulanan hastalar arasında %39, unrezekektabl hasta grubunda ise hastaların hiçbirisi 5 yıllık dönemi tamamlayamamıştır (45).

Cerrahi evreleme ve klinik evrelemenin sağkalım üzerine olan etkisini inceleyen bir çalışmada, serviks kanseri tanısı konan 274 hastanın 172'sine klinik evreleme yapılmışken, 89 hastaya cerrahi evreleme yapılmıştır. Hastaların tümüne adjuvan radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır. Klinik evreleme yapılan hasta grubunda 5 yıllık sağkalım ortalama 19 ay iken, cerrahi evreleme yapılan hasta grubunda bu süre 29 ay (p=.001) olarak saptanmıştır (46). Bir diğer çalışmada serviks kanseri tanısı alan 61 hasta çalışmaya dahil edilmiş, hastaların 29'una klinik evreleme, 32'sine de cerrahi evreleme yapılmıştır (laparotomi=17, laparoskopi=15). Operasyon zamanı, ortalama kanama miktarı ve toplanan lenf nodu sayısı laparoskopi ve laparotomi uygulanan ve cerrahi evreleme

yapılan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hastaların beş yıllık sağkalımları dikkate alındığında, cerrahi evreleme yapılan hasta grubunda klinik evreleme yapılan hastalara göre daha kötü sonuçlar alındığı dikkati çekmiştir. Bu olumsuz durum, cerrahi uygulanan hastalarda morbiditenin artmasına ve cerrahi sonrası radyoterapi uygulamak için gerekli olan bekleme zamanının, klinik evreleme yapılan hastalara göre daha uzun olmasına bağlanmıştır (47).

## SONUÇ

Serviks kanserinin evrelemede cerrahi ve klinik evreleme yöntemleri kullanılabilir. Cerrahi evreleme, yayılımı, prognostik faktörleri ve lenf nodu tutulumunu doğru olarak değerlendirmesi, büyük lenf nodlarının eksizyonuna olanak sağlaması, adjuvan tedavinin sınırlarının çizilmesine yardımcı olması açısından klinik evrelemeye göre daha avantajlıdır.

## KAYNAKLAR

- Schneider A, Hertel H. Surgical and radiographic staging in patients with cervical cancer. *Current Opinion Obstet Gynecol.* 2004, 16, 11-18.
- Rose PG. Stage IIB-IVA Cancer of the cervix. *Cancer J.* 2003, 9, 404-414.
- Jemal A, Thomas A, Murray T et al. Cancer statistics . *CA Cancer J Clin.* 2002, 52, 23-47.
- Cosin JA, Fowler JM, Chen MD et al. Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma:the case for lymph node debulking. *Cancer.* 1998, 82, 2241-2248
- Pecorelli S et al, FIGO Annual Report, *Cancer J.* 2003; 9(5):390-394.
- Kupets R, Thomas G, Covens A. Is there a role for lymph node debulking in advanced cervical cancer? *Gynecol Oncol.* 2002; 87, 163-170.
- Goff BA, Muntz HG, Paley PJ, Tamimi HK, Koh WJ, Greer BE. Impact of surgical staging in women with locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 1999; 74:3, 436-442.
- Samoulian V, Baranzelli MC, Narducci F. et al. Is systematic scalene node biopsy in pretreatment evaluation of locally advanced cervical carcinoma necessary? Systematic dissection and histopathology of left scalene node biopsies in patients with locally advanced cervical carcinoma. *Gynecologic Oncol* 2006; 103: 1091-1094.
- Stehman FB, Bundy BN, Hanjani P, Fowler WC, Abdulhay G, Whitney,CW. Biopsy of the scalene fat pad in carcinoma of the cervix uteri metastatic to the periaortic lymph nodes. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165: 503-506.
- Vasilev SA, Schlaerth JB. Scalene lymph node sampling in cervical carcinoma: a reappraisal. *Gynecol Oncol* 1990;37:120-124.
- Boran N, Kayikcioglu F, Tulunay G, Kose MF. Scalene lymph node dissection in locally advanced cervical carcinoma: is it reasonable or unnecessary? *Tumori* 2003;89:173-175.
- Munkarah AR, Jhingran A, Lyer RB. Utility of lymphangiography in the prediction of lymph node metastases in patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2002; 12, 755-759 Rose P. Stage IIB-IVA cancer of the cervix. *The Cancer J.* 2003; 9:5, 404-415.
- Follen M, Levenback CF, Iyer RB, Grigsby PW, Boss EA, Delpassand ES, Fornage BD. Imaging in cervical cancer. *Cancer* 2003; 98: 2028-2038.Heller PB, Malateno JH, Bundy BN et al. Clinical-pathologic study of stage IIB, III and IVA carcinoma of the cervix: extended diagnostic evaluation for paraaortic node metastasia *Gynecologic Oncology Group study.* *Gynecol Oncol.* 1990; 38, 425-430.
- Innocenti P, Pulli F, Savino L et al. Staging of cervical cancer: reliability of transrectal US. *Radiology* 1992; 185: 201-205.
- Magee BJ, Logue JP, Swindell R, McHugh D. Tumor size as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: assessment by transrectal ultrasound. *Br J Radiol.* 1991;64:812-815.
- Subak LL, Hricak H, Powell CB, Azizi L, Stern JL. Cervicalcarcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol.* 1995;86: 43-50.
- Yang WT, Lam WW, Yu MY, Cheung TH, Metreweli C. Comparison of dynamic helical CT and dynamic MR imaging in the evaluation of pelvic lymph nodes in cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175:759-766.
- Magee BJ, Logue JP, Swindell R, McHugh D. Tumor size as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: assessment by transrectal ultrasound. *Br J Radiol.* 1991;64:812-815.
- Subak LL, Hricak H, Powell CB, Azizi L, Stern JL. Cervicalcarcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol.* 1995;86: 43-50.
- Kokka F, Vorgias G, Tserkezoglou A. Preoperative work-up of early cervicak cancer. *Eyr j Gynaecol Oncol.* 2003; 24, 175-177.
- Oellingner JJ, Blohmer JU, Mihniewicz K. Pre-operative staging of cervical cancer: comparison of magnetic resonance imaging and CT with histologic results. *Zentrabl Gynakol.* 2000; 122: 82-91.
- Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. A multivaria-

- te analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group, Cancer; 1991;67:2776-2785.
23. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol.* 2001;19:3745-3749.
  24. Narayan K, Hicks RJ, Jobling T. A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer: potential impact on treatment. *Int J Gynecol Cancer.* 2001; 11: 263-271.
  25. Lin WC, Hung YC, Yeh LS. Usefulness of (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect paraaortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed tomography findings. *Gynecol Oncol.* 2003; 89, 73-76.
  26. Reinhardt MJ, Ehrhrit-Braun C, Vogelgesang D. et al. Metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: detection with MR imaging and FDG PET. *Radiology.* 2001; 218: 776-782.
  27. Chung HH, Kim SK, Kim TH, et al. Clinical impact of FDG-PET imaging in post-therapy surveillance of uterine cervical cancer: From diagnosis to prognosis. *Gynecol Oncol* 2006; 13: 165-170.
  28. Sironi S, Buda A, Picchio M. et al. Lymph Node Metastasis in Patients with Clinical Early-Stage Cervical Cancer: Detection with Integrated FDG PET/CT. *Radiology* 2006; 238: 272-279.
  29. Wright JS, Dehdashti F, Herzog JT. et al. Preoperative Lymph Node Staging of Early-Stage Cervical Carcinoma by [18F]-Fluoro-2-Deoxy-DGluco-Positron Emission Tomography. *Cancer* 2005; 104: 2484-2491.
  30. Roh JW, Seo SS, Kang KW. et al. Role of positron emission tomography in pretreatment lymph node staging of uterine cervical cancer: A prospective surgicopathologic correlation study. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2086-2092.
  31. Park W, Park Y, Kim BG. et al. The Usefulness of MRI and PET Imaging for the Detection of Parametrial Involvement and Lymph Node Metastasis in Patients with Cervical Cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35: 260-264.
  32. Carl UM, Bahnsen J, Wiegelt T. Radiation therapy of paraaortic lymph nodes in cancer of the uterine cervix. *Acta Oncol.* 1993; 32:1, 63-67.
  33. Ocelli B, Narducci F, Dominique L, Querleu D, Coste E, Castelain B, Gibon D, LeBlanc E. De novo adhesion with extraperitoneal endosurgical para-aortic lymphadenectomy versus transperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy: A randomized experimental study. *Am J Obs Gynecol.* 2000;183, 529-533.
  34. Chen MD., Teigen GA, Reynolds HT, Johnson PR, Fowler JM. Laparoscopy versus laparotomy: An evaluation of adhesion formation after pelvic and paraaortic lymphadenectomy in a porcine model. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 499-503.
  35. Lanvin D, Elhage A, Henry B, Leblanc E, Querleu D. Accuracy and safety of laparoscopic lymphadenectomy: an experimental prospective randomized study. *Gynecol Oncol.* 1997; 67, 83-87.
  36. Heaps JM, Berek JS. Surgical staging of cervical cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33: 852-862.
  37. Weiser EB, Bundy BN, Hoskins WJ et al. Extraperitoneal versus transperitoneal selective paraaortic lymphadenectomy in the pretreatment surgical staging of advanced cervical carcinoma (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol.* 1989; 33: 283-289.
  38. Stryker JA, Mortel R. Survival Following Extended Field Irradiation in Carcinoma of Cervix Metastatic to Para-aortic Lymph Nodes. *Gynecol Oncol,* 2000; 7: 399-405.
  39. Fine BA, Hempling RE, Piver, MS et al. Severe radiation morbidity in carcinoma of the cervix: impact of pretherapy surgical staging and previous surgery. *Int J Radiation Oncol Biol Phy* 1995; 31: 717-723.
  40. Rotman M, Pajak TF, Choi K et al. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. *JAMA* 1995; 274: 387-393.
  41. Schlaerth JB, Spirtos NM, Carson LF, Boike G, Adamec T, Stonebraker B. Laparoscopic retroperitoneal lymphadenectomy followed by immediate laparotomy in women cervical cancer: A Gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol.* 2002; 85, 81-88.
  42. Benedetti P, Maneschi F, Cutillo G, Congiu M, Franchi M, Amoroso M et al. Laparoscopic abdominal staging in locally advanced cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1999; 9: 194-197.
  43. Querleu D, Dargent D, Ansquer Y, Leblanc E, Narducci F. Extraperitoneal endosurgical aortic and common iliac dissection in the staging of bulky or advanced cervical carcinomas. *Cancer* 2000; 88: 1883-1891.
  44. Downey GO, Potish RA, Adcock LL, Prem KA, Twigg LB. Pretreatment surgical staging in cervical carcinoma: therapeutic efficacy of pelvic lymph node resection. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160, 1055-1061.
  45. Barbara A. Goff, Howard G. Muntz, Pamela J. Paley, Hisham K. Tamimi, Wui-Jin Koh and Benjamin E. Greer. Impact of Surgical Staging in Women with Locally Advanced Cervical Cancer. *Gynecologic Oncology,* 1999;74:3, 436-442.
  46. Holcomb K, Abulafia O, Matthews RP, Gabbur N, Lee YC, Buhl A. The impact of pretreatment staging laparotomy on survival in locally advanced cervical carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1999; 20, 90-93.
  47. Lai CH, Huang KG, Hong JH, Lee CL, Chou HH, Chang CT et al. Randomized trial of surgical staging (extraperitoneal or laparoscopic) versus clinical staging in locally advanced cervical cancer. *Gynecologic Oncology.* 2003; 89: 160-167.