

Radikal Histerektomi ve Bilateral Retroperitoneal Lenf Nodu Diseksiyonu ile Tedavi Edilen Serviks Kanserli Olgularda Artmış Rekürrensi Belirleyen Risk Faktörleri

RISK FACTORS OF INCREASED RECURRENCE IN PATIENTS UNDERGOING RADICAL HYSTERECTOMY AND BILATERAL RETROPERITONEAL LYMPHADENECTOMY FOR CARCINOMA OF THE CERVIX

Sinan ÖZALP, Hikmet HASSA, Başar TEKİN, Turgay ŞENER, A.S. CEVİRİOĞLU

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Öğr. Üyesi, ESKİŞEHİR

ÖZET

Amaç: Serviks kanseri nedenli wertheim histerektomi uyguladığımız olguların retrospektif değerlendirilmesinde rekürrens riskini arttıran faktörlerin incelenmesi.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.

Materyel ve Metod: 1980-1989 yılları arasında FIGO sınıflamasına göre evre la-İlb grubundaki 61 olgu opere edildi. Postoperatif dönemde evre la'nın üzerindeki ve lenf nodu pozitif gelen vakalara radyoterapi uygulandı. Beş yıllık izlemde rekürrens saptanan olgularda histolojik tip, lenf nodu tutulumu, evre, yaş gibi rekürrensi belirleyen faktörler incelendi.

Bulgular: Ellibeş olguda (%89.6) skuamöz hücreli kanser, 3 olguda (%5.2) adenokanser, 3 olguda ise adenoskuamöz hücreli kanser saptandı, iki olgu (%3.3) evre la, 28 olgu (%45.9) lb, 17 olgu (%27.8) Ha, 14 olgu (%23) İlb olarak değerlendirildi.

Sonuç: Evre ilerledikçe lenf nodu metastazının arttığı saptandı. Adeno ve adenoskuamöz hücreli karsinomda skuamöz hücreli karsinoma göre rekürrensin daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca ileri evre ve lenf nodu tutulumunun rekürrens oranını arttırdığı, ancak yaşa göre değişiklik olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, Rekürrens

T Klin Jinekoloj Obst 1996, 6:85-88

SUMMARY

Objective: Risk factors of increased recurrence in patients undergoing wertheim hysterectomy for carcinoma of the cervix were evaluated retrospectively.

Institution: Osmangazi University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology.

Materials and Methods: 61 cases classified as stage la-İlb according to FIGO classification were operated between 1980-1989. Patients with over stage la and lymph node involvement referred to radiotherapy postoperatively. After five years surveillance we evaluated some factors such as histologic type, lymph node involvement, stage and age in patients developing recurrence.

Results: Histopathologically 55 cases (89.6%) were found to be of squamous cell carcinoma, 3 cases (5.2%) adenocarcinoma type and the other 3 cases were adenosquamous type. According to the FIGO classification, 2 of them (3.3%) were stage la, 28(45.9%) stage lb, 17(27.8%) stage Ha, 14(23%) stage lib.

Conclusion: An increase was observed in lymph node involvement in higher stages. It was seen that there is a proportional correlation between the risk of recurrence and histologic subgroup (adeno and adenosquamous types has higher rates), higher stages and lymph node involvement but not with the patients ages.

Key Words: Cervical cancer, Recurrence

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6:85-88

Serviks kanseri kadın genital kanserleri içinde dünyada uterus kanserinden sonra 2., Türkiye'de ise en

Geliş Tarihi: 23.6.1995

Yazışma Adresi: Dr. Başar TEKİN
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
ESKİŞEHİR

6-11 Kasım 1994 tarihleri arasında Antalya'da "4. Ulusal Jinekolojik Onkoloji Kongresinde" tebliğ edilmiştir.

7 Klin J Gynecol Obst 1996, 6

sık olarak görülür. Kırk yaşın üzerindeki kadınlarda, yaşamlarının sonuna kadar serviks kanseri gelişme şansı %2'dir. Tanı konulduğunda ortalama yaş 45 olup, hastalık en erken yirmili yaşlarda teşhis edilir. Serviks kanseri %90 skuamo-kolumnar bileşmeden başlar. Genellikle 7-10 yıl preinvazif formda kaldıktan sonra, Inva- zif formlara dönüştüğü kabul edilir (1). Patolojik yapı %85-90 skuamöz, %10-15 adeno kanser yapısındadır. Cx Ca'da tümöral yayılım lokal lenfatik yolla veya hematogen yolla olabilir. Lokal yayılımda parametriumlar ve ureterler tutulur. Lenfatik yayılım sırasıyla paramet-

rial, hipogastrik, obturator, iliaka eksterna, iliaka kom-
munis, paraaortik lenf nodlarına olabilir. Servikte loka-
lize kanserlerde pelvik lenf nodu tutulumu %15-20 ci-
varındayken, parametrial tutulumda bu oran %30-40'a
ulaşmaktadır (2).

Serviks kanseri etkin tedavisinde evre I-IIa'da wer-
them histerektomi veya radyoterapi iki ayrı seçenek
olarak uygulanabilir. Eğer cerrahi yeğlenmiş ise cerrahi
sonrası risk faktörlerine göre adjuvan radyoterapi uygulanır.
Evre IIb, III ve IV'de ve rekürrens olgularında ise
tedavide radyoterapi, kemoterapi ya da pelvik ekzante-
rasyon gibi bir cerrahi uygulama seçilebilir (3).

invazif serviks kanseri olgularında, tedavi sonrası
persistans veya rekürrens oranının %35 civarında ol-
duğu sanılmaktadır. Tümör rekürrensi genellikle kötü
prognoz işaretidir. Rekürrensi ve dolaylı olarak surviyi
etkilediği ileri sürülen birçok faktörler vardır. Bunlar, kli-
nik evre, lenf nodu tutulumu, tümörün histolojisi, histo-
lojik derecelenmesi (grading), hastanın yaşı, tümör çapı,
Invazyon derinliği, vasküler invazyon varlığı, parametrial
yayılm ve immün yanıtıdır (4,5).

MATERYEL VE METOD

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Has-
talıkları ve Doğum Anabilim Dalında 1980-1989 yılları
arasında invazif serviks karsinomu nedeniyle radikal
histerektomi ve bilateral retroperitoneal lenf nodu di-
seksiyonu uygulanan 61 olgu retrospektif olarak değeri-
lendirildi. Olguların tanısı pap smear, kolposkopik göz-
lem altında biyopsi ve Fr.D&C materyallerinin histopa-
tolojik incelenmesi sonrası kesinleştirildi. FIGO klasifi-
kasyonuna göre klinik evreleme yapıldı. Klinik evreleme
için anestezi altında pelvik muayeneye ek olarak, PA
akciğer grafisi, kolon grafi, intravenöz piyelografi ve
postvoiding grafi uygulandı. Cerrahi tedavi sonrası ol-
gularımızdan evre Ia'nın üzerinde olanlar ve lenf nodu
pozitifliği saptananlar radyoterapi için referans edildiler.
Beş yıllık izlemde saptanan rekürrens vakalarında, his-
tolojik değerlendirme, lenf nodu tutulumu, evre, yaş gibi
rekürrensi belirleyen faktörler yönünden olgular incelen-
di. Rekürrensi belirleyen farklı risk faktörlerinin istatis-
tiksel değerlendirilmesinde Ki-kare (X²P) ve Colmogo-
rov/Smirnov testleri uygulandı.

BULGULAR

Olgularımızın histolojik tiplere göre dağılımı Tablo
1'de verilmiştir.

Olgularımızın %90'ını epidermoid karsinomlu has-
talar oluşturmaktadır.

Tanı aşamasında olguların %50.8'i evre II dü-
zeyine ulaşmıştı. Olguların %96'sı ise evre Ia'nın üze-
rindeydi.

Histolojik alttipe göre rekürrens oranları

Adeno ve adenoskuamöz hücreli karsinomda
skuamöz hücreli karsinomaya oranla daha sık rekür-
rens görülmektedir. Ayrıca skuamöz hücreli karsinom
alttiplerinden küçük hücreli keratinize karsinomda diğer-

lerine oranla daha fazla rekürrens görülmektedir. An-
cak bu oransal farklılığın istatistiki anlamı yoktur
(X²:8.95, p>0.05).

Evre IIlerle birlikte lenf nodu metastazı istatistiki an-
lamlı olarak artmaktadır (X²:12.1 p<0.01).

Adeno ve adenoskuamöz hücreli karsinomda lenf
nodu tutulumu olan olgularda rekürrens sıklığı, skuamöz
hücreli karsinoma göre oransal olarak daha fazla ol-
makla beraber, X² P testinde istatistiki fark bulunama-
mıştır (X²:0.4, p>0.05).

Evre II'de evre I'e göre oransal olarak rekürrens
yüzdesi daha fazla görülmekle birlikte, iki grup arasın-

Tablo 1. Histolojik tipe göre olgu sayısı

Table 1. histologic type of cases

Histolojik tip	Olgu sayısı	%
Skuamöz hücreli karsinom	55	89.6
Adenokarsinom	3	5.2
Adenoskuamöz hücreli karsinom	3	5.2
Toplam	61	100.0

Tablo 2. Olguların FIGO evrelemesine göre dağılımı

Table 2. Distribution of the cases according to FIGO
staging.

Evre	Skua- möz hücreli karsinom olguları	Adenoskuamöz ve adeno karsinom olguları	Toplam sayısı	%
	IA	2		
IB	23	5	28	45.9
IIA	16	1	17	27.8
IIB	14	—	14	23.0
Toplam	55	6	61	100.0

*1988-FIGO evrelemesi esas alınmıştır.

Tablo 3. Evre IB

Table 3. Stage IB

Histolojik alttip	Olgu sayısı	Rekürrens gösteren olgular	Rekürrens %
Skuamöz hücreli kanser			
Büyük hücreli nonkeratinize	7	1	14.28
Büyük hücreli keratinize	4	2	25
Küçük hücreli keratinize	2	1	50
Sınıflanamayanlar	12	2	16
Adeno ve adenoskuamöz hücreli kanser	3	1	33.3

da istatistiki farklılık saptanmamıştır. Evre IA olgularında rekürrent olgu yoktur ($X^2P:2.67$, $p>0.05$).

Tüm bu yaş grupları ele alındığında Colmogorov-Smirnov testine göre istatistiki farklılık saptanmamıştır ($D_{max}:0.17$, $p>0.05$).

Öpere edilen 61 vakanın izlemi sırasında 21'inde (%34.4) rekürrens gelişmiştir. Rekürrenslerin postoperatif 3. aydan sonra 36. aya kadar, ortalama 12 aylık bir süre içinde ortaya çıktığı saptanmıştır. Adeno ve adenoskuamöz hücreli karsinom ile, skuamöz hücreli karsinom arasında rekürrens ortaya çıkış süresi yönünden farklılık bulunamadı.

TARTIŞMA

Serviks kanserinin histopatolojik yapısı incelendiğinde çoğunun (%80-95) skuamöz hücreli karsinom, geri kalanlarının adeno, adenoskuamöz hücreli karsinom ve subkolumnar rezerv hücreli karsinom tiplerinden oluştuğu görülmektedir (1,6). Çalışmamızda skuamöz hücreli karsinomlu hastalar, olgularımızın %89.6'nı oluştururken, adenokarsinomlar %5.2, adenoskuamöz karsinomlu %5.2'sini oluşturmaktadır (Tablo 1).

Olgularımızın FIGO (1988) evrelemesine göre dağılımına bakıldı. Tanı aşamasında olguların %50.8'i evre II düzeyine ulaşmıştı. Yüzde 96.7'si evre IA'nın üzerindeydi. Ülkemizde birçok kadın henüz düzenli yıllık pelvik muayene kontrolüne gelmediğinden, bir yakınma olmadıkça doktora başvurulmamaktadır. Bu nedenle serviks kanseri gibi erken tanı ve tedavisi mümkün olan hastalıkta bile operabl dönemde başvuran olguların büyük kısmı ileri evrelerde yakalanabilmiştir (Tablo 2).

Histolojik tiplerle rekürrens bağlantısı incelendiğinde Burke ve arkadaşları evre I serviks karsinomlu hastalarda radikal histerektomi sonrası rekürrens görülme sıklığını skuamöz hücreli karsinomda %9.2, adenoskuamöz hücreli karsinomda ve adenokarsinomda %17.4 olarak bildirmişlerdir (7). Buna karşın Coardln ve arkadaşları çalışmalarında histolojik tipin hastalığın rekürrensi ve yaşam süresine etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır (4). Çalışmamızda aynı evrelerdeki adeno ve adenoskuamöz karsinomlu hastalarla skuamöz kanserli hasta grupları karşılaştırıldığında (Tablo 3,4,5) adeno ve adenoskuamöz grubunda rekürrens sıklığının skuamöz hücreli karsinomaya göre daha fazla olduğu görüldü. Ayrıca skuamöz hücreli karsinomanın küçük hücreli keratinize tipinde tüm evrelerde diğer alt tiplere göre daha fazla oranda rekürrens görüldüğü saptandı. Ancak kare testiyle incelendiğinde gruplar arasında istatistiki farklılık saptanmadı ($X^2 p>0.05$). Bunun nedeni hasta grubumuzun sayıca az olmasıdır.

Pelvik lenf nodu metastazı yönünden olgularımız incelendiğinde (Tablo 6); evre IA'lı 2 olguda lenf nodu metastazı saptanmazken, evre IB'de 28 olgudan 4'ünde (%14.3), evre UA'da 17 olgudan 5'inde (%29.4), evre IIB'de 14 olgudan 9'unda (%64.3) lenf nodu metastazı saptanmıştır. Evre ilerledikçe lenf nodu tutulumu belirgin oranda artmaktadır. Bu bulgu istatistiki olarak da doğrulanmıştır ($p<0.01$). Lenf nodu tutulumunu arttı-

Tablo 4. Evre IIA
Table 4. Stage IIA

Histolojik alttip	Olgu		
	sayısı	Rekürrens	%
Skuamöz hücreli kanser			
Büyük hücreli keratinize olmayan	4	1	25
Büyük hücreli keratinize	2	1	50
Küçük hücreli keratinize	1	1	100
Sınıflandırılmayan	8	2	25
Adeno ve adenoskuamöz hücreli kanser			
	2	2	100

Tablo 5. Evre IIB
Table 5. Stage IIB

Histolojik alttip	Olgu		
	sayısı	Rekürrens	%
Skuamöz hücreli kanser			
Büyük hücreli keratinize olmayan	2	1	50
Büyük hücreli keratinize	2	1	50
Küçük hücreli keratinize	1	1	100
Sınıflandırılmayan	8	2	25
Adeno ve adenoskuamöz hücreli kanser			
	1	1	100

Tablo 6. Farklı evrelerde lenf nodu tutulumu oranı
Table 6. Lenf node involvement rate and stage of the disease

Evre	Olgu sayısı	Lenf nodu	
		(+) olgu sayısı	(+) bulunma yüzdesi
IA	2	-	J
IB	28	4	14.3
IIA	17	5	29.4
IIB	14	9	64.3

ran faktörler; ileri evre, artan tümör çapı, invazyon derinliği ve vasküler invazyon olarak belirtilmektedir (8). Matsuyoma ve arkadaşları evre I'de lenf nodu tutulum oranını %15, evre II'de %26-30 olarak vermişlerdir (9). Literatürdeki değerler bizim bulgularımızla karşılaştırıldığında benzerlik göstermektedir.

Serviks kanserinde rekürrens genellikle kötü prognozun göstergesidir. Lenf nodu tutulumu rekürrensi arttıran önemli prognostik faktörlerdendir. Evre ilerledikçe lenf nodu tutulumu olasılığı artmaktadır (9,10). Çalışmamızda lenf nodu tutulumu olan skuamöz hücreli karsinomda rekürrens sıklığı %37.5 iken lenf nodu tutulumu olmayan skuamöz hücreli karsinomda ise rekürrens

Tablo 7. Lenf nodu tutulumuyla rekürrens sıklığı arasındaki ilişki

Table 7. Relationship between lenf node involvement and recumens

Skuamöz hücreli karsinom	Olgu sayısı	Rekürrens olgu	Rekürrens yüzdesi
Lenf nodu tutulumu (+)	16	6	37.5
Lenf nodu tutulumu (-)	39	11	27.5
Adeno ve adenoskuamöz hücreli karsinom	Olgu sayısı	Rekurrent olgu	Rekürrens yüzdesi
Lenf nodu tutulumu (+)	2	2	100
Lenf nodu tutulumu (-)	4	2	50

Tablo 8. Evreye göre rekürrens oranları

Table 8. Recurrens rate and stage of the disease

Evre	Olgu sayısı	Rekürrens görülen olgular	Rekürrens yüzdesi
IA	2	–	0
IB	28	7	25
HA	17	8	47
IIB	14	6	42.8

Tablo 9. Yaşa göre rekürrens oranları

Table 9. Recurrens rate and age of patients

	Olgu sayısı	Rekürrens gösteren olgular	Rekürrens yüzdesi
29 ve altı	1	0	0
30-39	8	3	37.5
40-49	27	10	37.0
50-59	15	6	40.0
60 ve üstü	10	2	20.0

sıklığı %27.5 olarak saptandı. Adeno ve adenoskuamöz hücreli karsinomda ise bu oranlar sırasıyla %100 ve %50 olarak bulundu (Tablo 7).

Evreye göre rekürrens incelendiğinde (Tablo 8); evre IA'da rekürrens olgusu saptanamazken, evre IB'de 28 olgudan 7'sinde (%12.5), HA'da 17 olgudan 8'inde (%47), IIB'de ise 14 olgudan 6'sında (%42.8) rekürrens görülmüştür. Evre ilerledikçe rekürrens oranı artmaktadır. Ancak istatistiki değerlendirmede evre IIA ile IIB karşılaştırıldığında klinik evreyle rekürrens arasında anlamlı sonuç bulunmamıştır (X²P:2.67, p>0.05).

Yaşa göre rekürrens riskini araştırdığımızda (Tablo 9) Colmogorov & Smirnov testine göre istatistiki anlamda yavaş gruplarıyla rekürrens riski arasında belirgin bir ilişki kurulamamıştır. Coardin ve ark yaptıkları araştırmada, rekürrens geliştiren vakalarda yaş, klinik

evre, tip ve histolojik grade ile rekürrens arasında bağlantı kuramazken, lenf nodu tutulumu, tümör çapı, histerektomi sonrası rezidüel kanser miktarıyla rekürrens arasında anlamlı ilişki bulunduğunu saptamışlardır (4).

Jones HW ve ark, cerrahi tedavi sonrası rekürrenslerin %90'ının ilk yılda saptandığını bildirmişlerdir (11). Bu olguların ilk 2 yıl aralarla izlenmesi gerektiği daha sonra ise yılda 1 kez kontrolün yeterli olduğu belirtilmiştir. Gerçektende rekürrens gelişen olgularımızın %80'ninde rekürrens ilk yıl içinde ortaya çıkmıştır.

SONUÇ

Adeno ve adenoskuamöz hücreli karsinomda skuamöz hücreli karsinomaya göre rekürrens daha fazla görülmektedir. Skuamöz hücreli kanser alttiplerinden küçük hücreli karsinomda diğer tiplere göre daha fazla rekürrens saptanmıştır. Ayrıca ileri evre, lenf nodu tutulumunda rekürrens oranını arttırdığı ancak yaşa göre değişiklik olmadığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- Edward CH. Premalignant and malignant disorders of the uterine cervix. In: Pernoll ML, ed. Current obstetric and gynecologic, diagnosis and treatment. California: Appleton and Lange, Norwalk Connecticut/Los Altos, 1991: 937-55.
- Disaia PJ, William T Creasman. Invasive cervical cancer. In: Clinical gynecologic oncology, 4th ed. Mosby Year Book, 1993: 58-125.
- Güner HR. Serviks kanseri. Jinekolojik onkoloji, 1 .baskı. Ankara: Hatipoğlu Matbaası, 1994:53-87.
- Coardin E, Schmidt RW, Roberts JA, Morley GW. Prognostic factors and relapse patterns in early stage cervical carcinoma after brachithery and radical hysterectomy. Gynecol Oncol 1994; 53(3):314-9.
- Yao S Fu. Pathology of cervical carcinoma. In: Sciarra JJ, ed. Textbook of gynecology and obstetrics. Philadelphia: Harper and Row Publishers, 1992:4:6:1-23.
- Michael PA, George W Morley. Comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol 1991; 77:912.
- Burke TW, Hoskins WJ, Heller PB, Bibrom C, Worser EB. Clinical patterns of tumor recurrence after radical hysterectomy in stage IB cervical carcinoma. Obstet Gynecol 1987; 69:382.
- Fuller AF, Elliot N, Kosloff C, Hoskins WJ, Lewies JL. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and HA of the cervix. Gynecol Oncol 1989; 33:342-8.
- Matsuyama T, Inoue I, Tsukamoto n, Kashimura M, Kamura T, Sauto T. Stage B, IIA and IIB cervix cancer, postsurgical staging and prognosis. Cancer 1984; 54:3072.
- Rubin SC, Norris HJ, Greiss FC, Lock FR. Paraaortic nodal metastases in early cervical carcinoma: Long term survival following extended-field radiotherapy. Gynecol-Oncol 1984; 18:213.
- Jones HW, Jones GS. Invasive cervical carcinoma. In: Novak's textbook of gynecology. Baltimore-London: Williams and Wilkins, 1991:296-351.