

# Endometrium Kanseri Olgularında Radyoterapi Protokolümüz ve Erken Sonuçlarımız

RADIATION THERAPY PROTOCOL AND EARLY RESULTS OF PATIENTS HAVING ENDOMETRIUM CANCER

Metin GÜDEN\*, Abdullah ÇANDAR\*\*,  
Yücel PAK\* , Bahar DIRICAN\*, Nigar TEZCAN\*

\* GATA Rad. Onk. ABD,

\*\* Etimesgut Hava Hst., ANKARA

## ÖZET:

**Amaç:** Endometrium kanserlerinde oluşturulan protokole göre erken sonuçlarının değerlendirilmesi.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Gülhane Askeri Tıp Fakültesi

**Materyel ve Metod** 1990-1994 yılları arasında başvuran 40 endometrium Ca. olgusu klinikler arası oluşturulan protokole göre tedavi edilmişlerdir. Tedavi protokolünü; grade, myometrial invazyon, lenf ve vasküler invazyon, pelvik ve paraaortik lenf nod tutulumu belirlemiştir. FIGO'ya göre Evre Ia ve Ib olan 14 olguya cerrahiye tabii intrakaviter brachytherapy uygulanmıştır. (HDR, 500x4\*2000 cGy. TTD) Evre Ic, Ila, IliA olan 26 olguya external RT ve intrakaviter RT uygulanmıştır. (Ex. RT 200x23' 4600 cGy + HDR 750x2- 1500 cGy.; TTD-6100cGy.)

**Bulgular:** Hastalar ortalama 27.8 ay takip edilmiştir. Bu takiplerde üç olguda akciğer metastazi, bir olguda şüpheli kemik metastazi, bir olguda karaciğer metastazi ve bir olguda da lokal nüks saptanmıştır. Ocak 94'e kadar yapılan takiplerde olguların hepsi hayattaydı, ileri evrede (IliA) görülen tek lokal nüks dışında lokal kontrol sağlanmıştı.

**Sonuç:** Takip süremizin kısa olmasına karşın nükslerin % 80'inin ilk iki yıl içinde ortaya çıkması gözönüne alındığında bu çalışmanın erken sonuçları oldukça yüz güldürücüdür.

**Anahtar Kelimeler:** Endometrium Kanseri, Brachytherapy, Lokal nüks

T Klin Jinekoloj Obst 1996, 6:82-84

Jinekolojik maligniteler arasında endometrial kanser en sık rastlanan grup olup, kadınlarda görülen malignitelerin % 5'ini oluşturmaktadır (1). Ortalama görülme yaşı 61 olup, reproduktif ve menopozal dönemde de görülebilmekle beraber, daha çok postmenopozal hastalığıdır (2).

**Geliş Tarihi:** 28.1.1995

**Yazışma Adresi:** Dr.Metin GÜDEN  
GATA Rad. Onk. ABU, ANKARA

## SUMMARY

**Objective:** Evaluating of early results according to the protocol formed in the endometrium cancers.

**Institution:** GQlhane Military Medical Faculty.

**Materials and Methods:** Forty cases of endometrium cancers had been treated according to the protocol formed by concerned clinics between 1990-1994. The treatment protocol had been determined in regards to the grade, myometrial invasion, lent and vascular invasion, pelvik and paraaortic lent invasion. In 14 cases which were stage Ia and lib according to FIGO intracaviter brachytherapy had been applied following surgery (HDR, 500x4-2000cGy. TTD) In twenty six cases which were Ic, Ha, lib, IliA external radiotherapy and intracaviter radiotherapy had been applied. (Ex.RT 200x23= 4600cGy. + HDR 750x2= 1500cGy.; TTD-6100cGy.)

**Findings:** Patients were followed for 27.8 mounts average. In this followings in three cases lung metastasis, in one cases suspectius bone metastasis, in one case liver metastasis and in one case regional relapse were found. All cases were alive until January 1994. Regional control had been obtained in all cases but one which were stage IliA and had regional relapse.

**Results:** Early results of this study were rather good considering the 80% of the relapsing were came in to two years in spite of our following period was short.

**Key Words:** Endometrium Ca., Brachytherapy, Regional relapse

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6:82-84

Endometrial kanser olgularında postmenopozal kanama kardinal semptom olmakla beraber, reproduktif ve perimenopozal dönemde anormal uterin kanama şeklinde de görülebilir. Evre I ve Evre II endometrial kanserlerde medikal kontrendikasyon yoksa tedavinin başlangıcı cerrahidir. Bazı otörler bu evrelerde yüksek risk olmadığı taktirde cerrahinin yeterli olduğunu bildirmektedir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda cerrahi tedaviye ilaveten uygulanacak vajinal caff irradyasyonunun cuff rekürrenslerini aşağıya çektiği bildirilmektedir (3). Bu görüşe dayanarak, GATA Kadın Hastalıkları ve

Doğum ABD Başkanlığı ve Radyasyon Onkolojisi ABD Başkanlığı ortaklaşa tedavi protokolü hazırlayarak uygulamaya koymuştur. 40 olgu tedavi edilmiş ve erken sonuçları değerlendirilmiştir.

## MATERYEL VE METOD

Bu çalışmada; Ocak 90-Ocak 94 yılları arasında tedavi edilen 40 endometrium kanseri olgusu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 57.95 olup 38-70 arasında değişmektedir. Olguların % 35'inde gecikmiş menoz, % 25'inde hiperglisemi ve % 23 olguda hipertansiyon hikayesi saptanmıştır. Olguların hiçbirinde hormon replasmanı hikayesi tespit edilememiştir.

Bazı otörler Evre I ve II olgularda yüksek risk olmadığı taktirde sadece cerrahinin yeterli olabileceğini bildirmektedirler. Ancak, yapılan bazı çalışmalarda cerrahi tedaviye ilaveten uygulanacak vajinal caff irradyasyonunun, % 14'lere varan caff rekkürrenlerini % 9.1'lere çektiği bildirilmektedir (3). Bununla beraber yüksek risk faktörü olan olgularda radyoterapi konusunda herkes hemfikiridir (Tablo 1). Bu görüşe dayanarak Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD Başkanlığı ile Radyasyon Onkolojisi ABD Başkanlığı'nın ortak hazırladığı tedavi protokolü Tablo 2'dedir. Bu protokole göre 40 endometrium kanserli hasta GATA'da tedavi edilmişlerdir.

FİGO'ya göre Evre Ia ve Ib olan 14 olguya cerrahi takiben intrakaviter brachytherapy uygulanmıştır.

(HDR, 500x4-2000cGy. TTD) Evre Ic, İla, Iib, İlla olan 26 olguya external RT ve intrakaviter RT uygulanmış (TTD-6100cGy.) ve ortalama 27.8 aylık takip sonuçları değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Olguların tamamına total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi uygulanmıştır. Pelvik ve paraaortik lenf nodları gözlenmiş ve palpabl lenf nodları varsa diseke edilmiş; yoksa bile external iliak damarlar çevresindeki lenf dokusu içeren dokuyu, bifurkasyondan inguinal ligamana kadar diseke edilerek patolojik incelemeye gönderilmiştir. Cerrahi sonu evre I kabul edilen ve risk grubuna girmeyen 14 olguya sadece intrakaviter radyoterapi uygulanmıştır. (500x4=2000cGy.) 25 olguya ext. ve int. 6100cGy, RT bir olguya 6500cGy. RT uygulanmıştır.

Olguların evreleme ve diğer risk faktörlerine göre dağılımı Tablo 3, Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Hastalardan 31'i ortalama 27.8 ay olan takip süresince düzenli kontrollere gelmiştir. Bu takiplerde üç ol-

Tablo 1. Endometrium kanserinde risk faktörü

Table 1. Risk factors in endometrium cancer

1. Grade I'den yukarı olması
2. Myometrial invazyonun 1/2'den fazla olması
3. Lenfovasküler invazyonun saptanması
4. Pelvik ve paraaortik lenf nodu tutulumunun saptanması

**Tablo 2.** GATA'da uygulanan evrelere göre endometrium kanseri tedavi protokolü

**Table 2.** Management of endometrium cancer according to stages used in GATA

1. Klinik evre I ve II nonobez endometrial kanserli hastalarda primer tedavi cerrahidir. (Total abdominal histerektomi + Bilateral Salpingo oferektomi + Lenf nod diseksiyonu)
  - A. Klinik Evre I'de eğer yüksek risk faktörü yoksa operasyonu takip eden 21-28'inci günden başlayarak birer hafta ara ile toplam dört fraksiyonda vajen caff'ına 500x4=2000cGy. RT (intrakaviter) uygulanır.
  - B. Klinik Evre I'de eğer yüksek risk faktörü varsa external pelvik ışınlama operasyonu takip eden 21-28'inci günden başlar. Günde 200cGy. olmak üzere 200x23=4600cGy. Ex.RT uygulanır. Bu uygulamanın bitimini takip eden 15. günde iki fraksiyonda vajen caff'ına 750x2-1500cGy. RT (intrakaviter) uygulanır. (TTD:6100cGy.)
2. Klinik Evre II ve III'de IB uygulanır.
3. Klinik Evre IV ve rekürrenlerde tedavi; Ex. RT ve/veya internal RT +/- kemoterapidir.

Adjuvan tedavi seçiminde Tablo 1'de sıralanan yüksek risk faktörleri gözönüne alınmıştır.

Tablo 3. Evrelere göre hasta dağılımı (FIGO 1988)

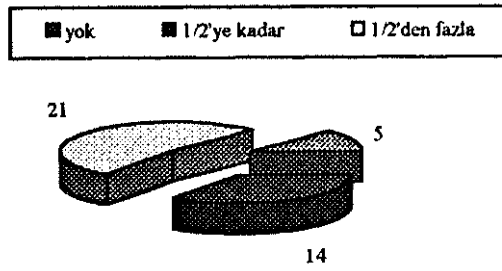
Table 3. Distribution of patients according to stages

Evre	Hasta sayısı	Oran
IA	6	%15
IB	8	%20
IC	4	%10
HA	7	%17.5
IIB	6	%15
IHA	4	%10
HIB	—	%0
IIIC	3	%7.5
IVA	2	%5
IVB	—	%0
Toplam	40	%100

guda akciğer metastazı, bir olguda karaciğer metastazı, bir olguda da şüpheli kemik metastazı tespit edilmiştir. Bir olgu dışında lokal nüks saptanmamış ve metastazlı olgular uygun kemoterapi protokollerine alınmışlardır. Ocak 1994'e kadar yapılan takiplerde olguların hepsinin hayatta olduğu tespit edilmiştir. Uzak yayımlı hastalardan bir tanesi kemoterapi protokollerini kabul etmemiş ve kontrollere gelmemiştir.

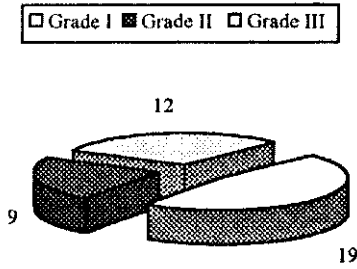
## TARTIŞMA

Bu tedavi protokolü sonucunda tüm klinik evre I endometrial kanserde santral nüks oranları % 20'lerden % 5'lere çekilmiştir (4, 5). Sadece cerrahi uygulamalarda beş yıllık sağ kalım oranı % 70'lere sadece radyote-



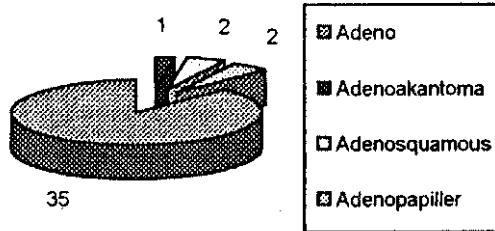
Şekil 1. Myometrial invazyona göre dağılım.

Figure 1. Distribution according to myometrial invasion.



Şekil 2. Diferansiyasyona göre dağılım.

Figure 2. Distribution according to diferentiation.



Şekil 3. Histopatolojik dağılım.

Figure 3. Histopathologic distribution.

rapı uygulananlarda % 75-78'lere, cerrahi takiben adjuvan radyoterapi uygulanan olgularda % 85-90'lara varan sonuçlar bildirilmiştir. Oysa nüks izlenen olgularda tedaviye rağmen beş yıllık sağkalım % 50'lere düşmektedir.

Bu çalışmamızda; tedavi protokolünü saptarken, asıl amacımız olan santral nüksleri önleyecek, literatürde belirtilen en düşük dozu uyguladık.

Düşük risk grubu hastalarımızda uyguladığımız 4x500=2000cGy. (Total vajen dozu) ile santral nüks oranımız % 0'dır. Literatürde bu tip hastalara uygulanan tedavi sonucunda en iyi cevabı Sorbe ve arkadaşları 1990'da % 0.7 olarak bildirmişlerdir (5). Diğer çalışmalarda ise bu oran % 1-3 arasında değişmektedir (4, 6, 7, 8, 9). Sonuçlarımızın bu kadar parlak olmasını, tüm hastalarımızda cerrahi patolojik evrelemenin iyi şekilde yapıp, hiçbir yüksek risk faktörü taşımayan hastaları seçebilmemize bağlamaktayız. Zira bazı ça-

lışmacılar Grade II tümörleri yüksek risk grubuna dahil etmezken biz bu grubu da yüksek risk grubuna dahil ettik. Çünkü Grade I tümörlerde pelvik lenf nodu tutulumu % 3.1 iken Grade II tümörlerde bu oran % 11.3'lere çıkmaktadır (10, 11). Bu sebeple mikroskopik pelvik lenf nodu tutulumunu kontrol altına alabilmek için eksternal radyoterapinin gerekli olduğu kanaatindeyiz. Yüksek risk grubu ve düşük risk grubunun tüm olarak ele aldığımızda Klinik Evre I hastalarımızdan hiçbirinde nüks ortaya çıkmamıştır. Bu da literatürdeki % 10-20 arasındaki rakamlara göre oldukça iyidir. Beş yıllık takip sonucu verecek kadar uzun süreli ve sayıca yüksek bir serimiz olmamasına karşın hastalarımızın ortalama takip süresinin 28 ay olması ve nükslerin % 80'inin ilk iki yıl içinde ortaya çıkması gözönüne alındığında, bu çalışmamızın erken sonuçları oldukça yüz güldürücüdür. İleri evre tümürlü olguların sonuçları da literatürle uyumludur. İleri evre olgularda sonuçlarımızın iyi olmasının sebebi iyi evreleme, iyi tedavi ve sıkı takip olduğu kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Yazgı R, Piver S, Blumenson L. Malignant peritoneal cytology as prognostic index in stage I endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1993; 62:359.
2. Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MH. *Gynecologic oncology*. Newyork: Churchill Livingstons, 1992: 2.
3. Sorbe BG, Frankendal B, Risberg B. Intracavitary irradiation of endometrial carcinoma stage I by a high dose rate afterloading technique. *Gynecol Oncol* 1989; 33:135-45.
4. Sorbe BG, Frankendal B, Risberg B. Preoperative Intracavitary irradiation endometrial carcinoma stage I by a high dose rate afterloading technique. *Acta Oncol* 1989; 28:577-82.
5. Sorbe BG, Smetds AC. Postoperative vaginal irradiation high dose rate afterloading technique in endometrial carcinoma stage I. *Int Rad Oncol* 1990; 18: 305-14.
6. Angel C, Dubester B, Dowson AE, Keller J. Recurrent stage I endometrial adenocarcinoma in the nonirradiated patient. Preliminary result of surgical staging. *Gynecol Oncol* 1993; 48:221-6.
7. Bliss P, Cowie VJ. Endometrial carcinoma does the addition of intracavitary vault caesium to external beam therapy postoperatively result in improved control or increased morbidity. *Clin. Oncol* 1992; 4:373-6.
8. Greven K, Olds W. Isolated vaginal recurrences of endometrial adenocarcinoma and their management. *Cancer* 1987; 60:419-21.
9. Kottoemeier HL, Gray MJ. Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix. A five year follow up. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 92:74-82.
10. Burke TV, Heller PB, Woodward JE. Treatment failure in endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1992; 75:96-101.
11. Disaia PJ, Creaman WT. Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 1009-15.