



ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2020, 7(2): 117 -122

Evre IB-III Serviks Kanserinde Definitif ve Adjuvan Radyoterapi Sonuçlarının Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Comparative Evaluation of Definitive and Adjuvant Radiotherapy Results in Stage IB-III Cervical Cancer

Zümrüt Arda Kaymak^{1*}, Emine Elif Özkan¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

e-mail: ardakaymak84@yahoo.com, ozkanelif@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-7284-008X

ORCID: 0000-0001-9168-3756

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Zümrüt Arda Kaymak¹

Gönderim Tarihi / Received: 19.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 30.04.2020

DOI: 10.34087/cbusbed.594329

Öz

Giriş ve Amaç: Evre IB-IIA Serviks kanseri tanılı hastaların yarısından fazlası primer cerrahi sonrası adjuvan radyoterapiye ihtiyaç duymaktadır. Özellikle büyük tümör boyutu varlığında tedavide definitif radyoterapi önerilir. Evre III hastalarda ise definitif kemoradyoterapi standart yaklaşım olarak önerilmekte iken klinik uygulamada primer modalite olarak cerrahi halen kullanılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde FIGO 2018'e göre Evre IB-III serviks kanseri tanısı ile definitif veya adjuvan radyoterapi uygulanmış hastaların tedavi sonuçlarının karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 2011-2019 yıllarında kliniğimizde serviks kanseri tanısı ile definitif radyoterapi (DRT) uygulanan 28 hasta ve adjuvan radyoterapi (ART) uygulanan 20 hasta çalışmaya dahil edildi. DRT ve ART hasta gruplarının özellikleri Ki-Kare testi ile, genel sağkalım (GS) ve progresyonsuz sağkalım (PSK) değerlendirmeleri Kaplan-Meier analizi ve log-rank testi ile, çok değişkenli analizler ise Cox regresyon analizi ile yapıldı.

Bulgular: Medyan 39,6 ay (0,5-90,5) takip süresi sonunda 33 hasta hayattaydı. DRT ve ART gruplarında GS sırasıyla 39,65 ay ve 42,46 ay; PSK sırasıyla 26,10 ay ve 22,93 ay ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %79,6 ve %72,2 idi. İki grup arasında GS ve PSK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.936$, $p=0,756$). Çok değişkenli analiz sonuçlarında ECOG durumunun GS üzerinde, tümör boyutunun ise PSK üzerinde istatistiksel anlamlı etkisi bulundu (sırasıyla $p=0,009$, $p=0,044$). Tedavi modalitesinin ise PSK ($p=0,724$) veya GS ($p=0,908$) üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi gösterilmedi.

Sonuç: Hastaların GS, PSK ve 3 yıllık sağkalım sonuçları literatür ile uyumludur. Evre IB-III serviks kanserinde definitif radyoterapi ve postoperatif adjuvan radyoterapi benzer sağkalım sonuçlarına sahiptir. Adjuvan radyoterapiye ihtiyaç duyacak hastalarda definitif radyoterapi tercih edilmesi düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Adjuvan radyoterapi, definitif radyoterapi, sağkalım, serviks kanseri

Abstract

Objective: More than half of stage IB-IIA cervical carcinoma patients need adjuvant radiotherapy. Especially in cases with large tumors definitive radiotherapy is preferred. In stage III although definitive chemoradiotherapy is accepted as standard of care, surgery has still a non-negligible utilization in clinical practice. In this study we aimed to evaluate and compare the survival outcome of stage IB-III by FIGO 2018 cervical carcinoma patients after definitive or adjuvant radiotherapy.

Materials and Methods: 28 patients who underwent definitive radiotherapy (DRT) and 20 patients who underwent adjuvant radiotherapy (ART) in our clinic between 2011-2019 were enrolled in the study. DRT and ART groups were compared with Chi-square test in terms of clinicopathological features. Overall (OS) and progression free survival (PFS) were evaluated via Kaplan-Meier analysis and log-rank test. Multivariate analysis was performed by Cox regression.

Results: After a follow up period of median 39,6 (0,5-90,5) months, 33 patients were alive. In the DRT group OS, PFS and 3 years OS were 39,65 months, 26,10 months and 79,6% respectively where in the ART group they were calculated as 42,46 months, 22,93 months and 72,2% respectively. The difference between 2 groups in terms of OS and PFS was not statistically significant ($p=0,936$ and $p=0,756$). Multivariate analysis revealed a statistical significance for ECOG on OS and tumor size on PFS ($p=0,009$, $p=0,044$). However, the influence of treatment modality was not statistically significant on PFS ($p=0,724$) or OS ($p=0,908$).

Conclusion: OS, PFS and 3 years OS results of our sample were compatible with previous literature. For stage IB-III cervical cancer, definitive radiotherapy and postoperative adjuvant radiotherapy have similar survival results. Definitive radiotherapy should be considered in patients who would need adjuvant radiotherapy.

Keywords: Adjuvant radiotherapy, cervical carcinoma, definitive radiotherapy, survival

1. Giriş

Serviks kanseri tüm dünyada en sık karşılaşılan jinekolojik kanserdir ve kadınlarda görülen kanserlerde dördüncü sırada yer almaktadır. İnvaziv serviks tümörlerinin yaklaşık 2/3'ünü yassı epitel hücreli tümörler oluşturmaktadır [1].

Serviks kanseri evrelemesinde International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) evrelemesi kullanılmaktadır. 2018 yılında FIGO, klinik muayene bulgularının yanısıra görüntüleme ve patolojik bulguları da dahil ederek yeni bir evreleme tablosu yayınlamıştır. Pelvik lenf nodu metastazı Evre IIIC1 ve paraaortik lenf nodu metastazı varlığı Evre IIIC2 olarak eklenmiştir [2]. Evre IA2-IIA serviks kanseri için radikal histerektomi ve definitif radyoterapi (DRT) tedavi seçenekleridir. Fakat evre IB-IIA hastaların yarısından fazlası adjuvan radyoterapiye (ART) ihtiyaç duyacağından bu evredeki özellikle tümör boyutu büyük olan hastalar için DRT tercih edilmektedir [3].

1990'lardan beri kemoradyoterapi (KRT) lokal ileri serviks kanseri için standart tedavi yaklaşımı olarak benimsenmiştir [4-6]. Tedavi sonuçlarına etki eden prognostik faktörler olarak lenf nodu metastazı, tümör boyutu, evre, uterus invazyonu ve hemoglobin düzeyinin $<10\text{g/dL}$ sınırının altında olması sayılabilir [7].

Bu çalışmada kliniğimizde FIGO 2018 evrelendirmesine göre yeniden evrelendirilmiş evre IB-III serviks kanseri tanısı ile definitif RT veya primer cerrahi sonrası adjuvan RT uygulanmış hastaların tedavi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı. Buna ek olarak yaş, ECOG performans durumu, histopatoloji, tümör boyutu ve evre gibi prognostik olduğu bilinen faktörler genel sağkalım (GS) ve progresyonsuz sağkalım (PSK) açısından tek ve çok değişkenli analizlerle değerlendirildi.

2. Materyal ve Metot

Hastalar

Ekim 2011-Şubat 2019 tarihleri arasında kliniğimizde küratif pelvik RT uygulanmış 60 hasta dosyası retrospektif olarak değerlendirildi. Evre IVA olan 5 hasta ve takip dışı kalan 7 hasta çalışmaya alınmadı. DRT uygulanan 28 hasta ve ART uygulanan 20 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların evrelemesi FIGO 2018 versiyonuna göre tekrar yapıldı. Hasta özellikleri olarak yaş, evre, histopatolojik tip, ECOG performans durumu ve tümör boyutu kaydedildi. Hastaların takipleri ile GS, PSK ve 3 yıllık sağkalım sonuçları hesaplandı.

Radyoterapi ve tedavi planı

Primer cerrahi uygulanan hastaların adjuvan RT kararı verilirken pozitif cerrahi sınır, tutulu lenf nodu varlığı, büyük tümör boyutu ($>4\text{cm}$), lenfovasküler invazyon, derin stromal invazyon ve parametrium tutulumu dikkate alındı. Eksternal RT tüm hastalara pelvik bölgeye 1.8-2Gy fraksiyon dozu ile toplam 45-50,4 Gy olarak 3 boyutu konformal radyoterapi(3BKRT) veya yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği ile uygulandı. Hastalar intrakaviter brakiterapi (ICRT) uygulaması dış merkeze yönlendirildi. DRT grubunda ICRT uygulamasını kabul etmeyen 2 hasta dışında tüm hastalara toplam 21-28Gy/3-4 fraksiyonda ICRT uygulandı. ART grubunda ise olumsuz patolojik tümör özelliklerine sahip veya cerrahi sınır pozitif olan 13 hastaya 12-28Gy/ 3-4 fraksiyonda ICRT uygulandı. DRT uygulanan 23 hastaya ve ART uygulanan 10 hastaya Tıbbi Onkoloji kliniği tarafından eş zamanlı kemoterapi uygulandı. DRT uygulanan 6 hastaya sonrasında cerrahi yapılmıştır.

Çalışma için üniversitemiz yerel etik kurulundan onay alındı.

İstatistiksel Analiz

DRT ve ART hasta gruplarının özellikleri Ki-Kare testi karşılaştırıldı. GS, PSK ve 3 yıllık GS Kaplan-Meier analizi ile, gruplar arasındaki fark log-rank testi ve çok değişkenli analizler Cox regresyon analizi ile hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 21 versiyonu ile yapıldı.

3. Bulgular

Hastaların medyan yaşı 54 (23-84) idi. Medyan 39,6 ay (0,5-90,5) takip süresi sonunda 33 hasta hayattaydı. Tüm hastaların GS medyan 39,65 ay (3,52-91,76); PSK medyan 25,84 ay (0,26-90,45) ve 3 yıllık GS %76,9 idi. DRT ve ART uygulanan hastaların özellikleri karşılaştırıldığında, iki grup yaş ve histopatolojik alt tip açısından benzer iken ($p=0,701$ ve $p=0,569$); evre, ECOG performans durumu, tümör boyutu ve RT ile eş zamanlı kemoterapi uygulanma durumu açısından istatistiksel anlamlı oranda farklı bulundu. ($p<0,05$). DRT grubunda Evre IIB (9 hasta); ART grubunda ise Evre IB (11 hasta) çoğunlukta idi. Tedavi gruplarına göre hasta özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların takiplerinde DRT grubunda 9 hastada (4 uzak metastaz, 3 lokal progresyon, 2 hem uzak metastaz hem lokal progresyon); ART grubunda 7 hastada (3 uzak metastaz, 1 lokal progresyon, 3 hem uzak metastaz hem

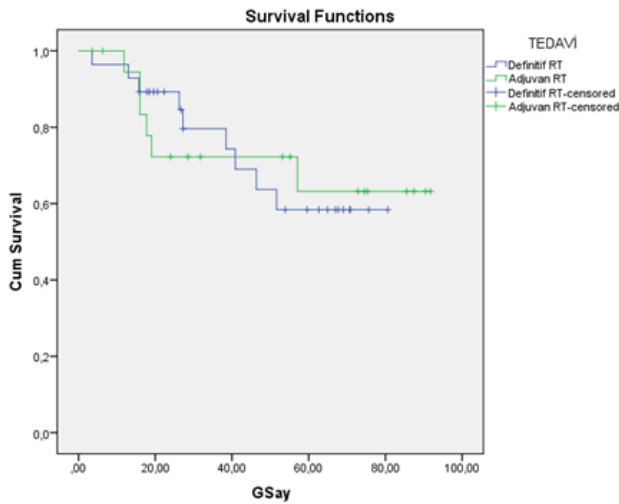
lokal progresyon) progresyon saptandı. DRT ve ART gruplarında sırasıyla GS 39,65 ay ve 42,46 ay; PFS 26,10 ay ve 22,93 ay, 3 yıllık sağkalım ise %79,6 ve %72,2 idi. Tek değişkenli analizlerde GS ve PFS açısından iki grup

arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla p=0,936, p=0,756). Tedavi gruplarına göre GS ve PFS eğrileri sırasıyla Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

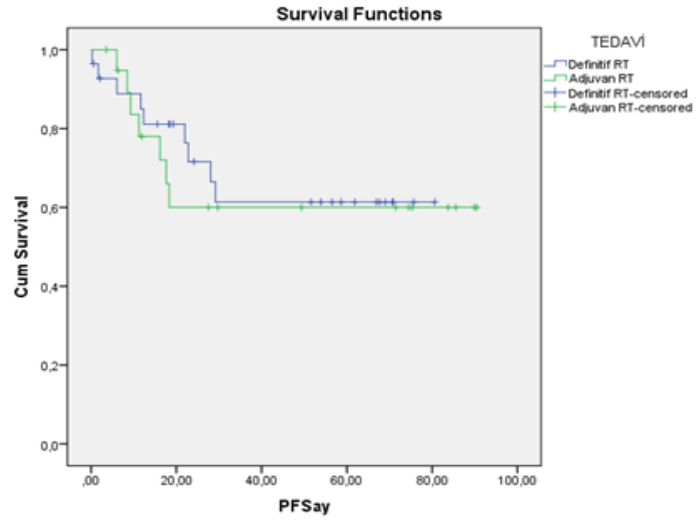
Tablo 1. Definitif radyoterapi ve adjuvan radyoterapi uygulanan gruplara göre hasta özellikleri

	Definitif RT(n=28)	Adjuvan RT(n=20)	p değeri	Toplam
Yaş				
Medyan(min-maks)	52 (23-80)	57 (40-84)		
≥65	7 (%25)	6 (%30)	0,701	13 (%27,1)
<65	21 (%75)	14 (%70)		35 (%72,9)
FIGO Evre				
IB1	1 (%3,6)	4 (%20)	<0,001	5 (%10,4)
IB2	0 (%0)	5 (%25)		5 (%10,5)
IB3	0 (%0)	2 (%10)		2 (%4,2)
IIA2	0 (%0)	4 (%20)		4 (%8,3)
IIB	10 (%35,7)	0 (%0)		10 (%20,8)
IIIA	1 (%3,6)	0 (%0)		1 (%2,1)
IIIC1	9 (%32,1)	3 (%15)		12 (%25)
IIIC2	7 (%25)	2 (%10)		9 (%18,8)
ECOG performans durumu				
0	5 (%17,9)	0 (%0)	0,003	5 (%10,4)
1	16 (%57,1)	20 (%100)		36 (%75)
2	7 (%25)	0 (%0)		7 (%14,6)
Histopatoloji				
SCC	23 (%82,1)	16 (%80)	0,569	39 (%81,3)
Adenoca	5 (%17,9)	4 (%20)		9 (%18,8)
Tümör Boyutu				
<4cm	7 (%25)	12 (%60)	0,015	19 (%39,6)
>4cm	21 (%75)	8 (%40)		29 (%60,4)
RT ile Eşzamanlı KT				
Alan	23 (%82,1)	10 (%50)	0,018	33 (%68,8)
Almayan	5 (%17,9)	10 (%50)		15 (%31,2)
Toplam	28	20		48

Kısaltmalar: RT: radyoterapi, FIGO: Federation of Gynecology and Obstetrics SCC: yassı hücreli karsinom, KT: kemoterapi



Şekil 1. Definitif radyoterapi ve adjuvan radyoterapi gruplarında genel sağkalım



Şekil 2. Definitif radyoterapi ve adjuvan radyoterapi gruplarında progresyonsuz sağkalım

Çok değişkenli analiz sonuçlarında ECOG durumunun GS üzerindeki ve tümör boyutunun PFS üzerindeki etkisi

istatistiksel anlamlı bulundu (sırasıyla p=0,009, p=0,044). Tedavi modalitesi ise çok değişkenli analizde

PFS (HR:1,29, %CI:0,3-5,56, p=0,724) veya GS (HR=1,1 %95 CI:0,2-6,01; p=0,908) açısından

istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonuçları Tablo 2 ve 3 de gösterilmiştir.

Tablo 2: Tek değişkenli ve çok değişkenli genel sağkalım analizi

	Tek değişkenli p	Çok değişkenli p	HR (%95 CI)
Yaş	0,169	0,43	-
ECOG performans durumu	0,023*	0,009*	7,3 (1,6-32,5)
Histopatoloji	0,459	0,212	-
Tümör Boyutu	0,234	0,55	-
Evre	0,819	0,231	-
RT ile Eş zamanlı KT	0,888	0,752	-
Tedavi modalitesi (DRT/ART)	0,936	0,908	1,1 (0,2-6,01)

*İstatistiksel olarak anlamlı p değeri

Tablo 3: Tek değişkenli ve çok değişkenli progresyonsuz sağkalım analizi

	Tek değişkenli p	Çok değişkenli p	HR (%95 CI)
Yaş	0,313	0,378	-
ECOG performans durumu	0,304	0,6	-
Histopatoloji	0,529	0,272	-
Tümör Boyutu	0,24	0,044*	9,4 (1,06-84,92)
Evre	0,951	0,095	-
RT ile Eş zamanlı KT	0,478	0,586	-
Tedavi modalitesi (DRT/ART)	0,756	0,724	1,29 (0,3-5,56)

*İstatistiksel olarak anlamlı p değeri

4. Tartışma

Serviks kanseri tedavisini inceleyen çalışmalara bakıldığında Evre IB-IIA hasta grubu ile Evre IIB-III grubunun ayrı çalışmaları değerlendirildiği görülmektedir [2-6]. Yapılan çalışmalarda evre IB hastalarda ve IIA hastalarda RT sonrası 5 yıllık sağkalım sırasıyla %80-85 ve %70-76 arasında değişmektedir [8-11]. Ancak bu çalışmalardaki hasta seçiminde cerrahi grubu lehine bias varlığının sonuçları etkileyeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sadece RT ile lokal kontrol oranları %92-94 oranında bildirilmiştir [8,11]. Çalışmamızda elde ettiğimiz GS sonuçları da literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Serviks kanserinde Evre IB-IIA primer cerrahi veya definitif RT açısından tartışılmalı bir gruptur. Bu hasta grubunda cerrahi ve radyoterapiyi karşılaştıran tek prospektif randomize çalışma halen Landoni ve ark tarafından 1997 yılında yayınlanan çalışmadır [3]. Bu çalışmada; patolojik T2b ve daha büyük, cerrahi sınırları 3 mm ve daha yakın olan ve lenf nodu metastazı saptanan hastalara ART uygulanmıştır. Median 87 ay takip sonrasında her iki grupta GS ve hastaliksiz sağkalım benzer bulunurken cerrahi grubunda morbiditenin RT grubuna göre istatistiksel anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüştür (p = 0.0004). En yüksek morbiditenin ART grubunda saptandığı bu çalışmada sonuç olarak yazarlar sadece komplet eksizyon yapılabilecek kadar sınırlı hastalığı olan olgularda cerrahinin önerilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Erken evre serviks kanseri tanısı ile radikal histerektomi uygulanmış olan hastalar tümör boyutu, lenf nodu metastazı, parametrial uzanım, cerrahi sınırların

yetersizliği histolojik bulgular, lenfovasküler invazyon ve servikal stromal invazyon gibi özelliklere bağlı olarak değişen oranlarda tekrarlama riski taşımaktadır. Pelvik lenf nodu metastazı olmayan, tümör boyutu < 4 cm olan, lenfovasküler invazyon saptanmayan ve stromal invazyon derinliği 1/3'ten daha az olarak raporlanan hastalar, radikal histerektomi sonrası adjuvan pelvik RT'den fayda sağlanması beklenmeyen düşük pelvik lenf nodu taşıyan hastalardır. Bu hastalarda mikroskobik lenf nodu tutulumu olasılığı < %15 olarak bildirilmektedir [12-15]. Southwest Oncology Group (SWOG) çalışmasında pelvik lenf nodu tutulumu, cerrahi sınır pozitifliği ve parametrial invazyon yüksek risk özellikleri olarak tanımlanmış ve bu hastalar DRT ve DRT eş zamanlı kemoterapi grubuna randomize edildiğinde eş zamanlı kemoterapi grubunda istatistiksel anlamlı oranda daha yüksek GS ve PFS değerleri rapor edilmiştir [16]. Bu iki grup tanımlamasının dışında kalan orta risk grubunda ise adjuvan tedavi kararı lenfovasküler invazyon, tümör boyutu, servikal stromal invazyon derinliği birlikte değerlendirilerek verilmektedir [17, 18]. Ancak bununla birlikte, cerrahi sonrasında adjuvan RT yaklaşımının definitif RT'ye göre morbiditeyi arttırdığı ve yaşam kalitesini düşürdüğü Landoni ve ark [3] tarafından yapılan randomize çalışmanın sonrasında çeşitli araştırmacılar tarafından da gösterilmiştir [19, 20]. Dolayısıyla adjuvan RT'ye ihtiyaç duyacak lokal ileri evre hastalarda definitif RT'nin tercih edilmesi önerilmektedir.

Definitif RT ile yeterli tümör dozuna ulaşılabilmesi için eksternal RT sonrasında intrakaviter brakiterapi (ICRT) eklenmesi gereklidir [21, 22]. Adjuvan eksternal RT

sonrası ICRT ise tümör özellikleri değerlendirilerek uygulanır. Yakın ya da pozitif cerrahi sınır, büyük tümör boyutu derin invazyon, parametrial invazyon, vajinal invazyon veya lenfovasküler invazyon varlığında ICRT önerilmektedir [23]. Bu çalışmada da DRT grubundaki tüm hastalara (ICRT kabul etmeyen 2 hasta dışında), ART grubunda ise yukarıda belirtilen özelliklere sahip 11 hastaya eksternal RT'ye ek olarak ICRT uygulanmıştır. Lokal ileri serviks kanserinde definitif RT ile eş zamanlı KT uygulaması 5 yıllık sağkalım oranlarında tek başına RT'ye göre %10-15 avantaj sağlamaktadır. Eş zamanlı KRT'nin lokal ve uzak rekürrensi düşürmede ve hastalısız sağkalım avantajı sağlama etkisi de gösterilmiştir. [24-28]. Bu çalışmada da DRT grubunda 23 hastaya, ART grubunda 10 hastaya RT işe eş zamanlı KT uygulanmıştır. KRT'nin GS veya PFS üzerinde tek değişkenli ya da çok değişkenli analizlerde istatistiksel anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. Bu durum hasta sayısının kısıtlılığı ile açıklanabilir.

Definitif KRT sonrası histerektomi ayrıca araştırmacıların oldukça ilgisini çekmiş bir konudur. Özellikle primer cerrahi yaklaşıma uygun görülmeyen seçili evre IB-IIA bulky lezyonu (>4 cm) olan hastalarda alternatif olarak kabul görmektedir. GOG ve RTOG tarafından yapılan prospektif çalışmada >4 cm tümör boyutuna sahip hastalar yalnız RT (A noktasına 80 Gy) veya düşük doz RT (A noktasına 75 Gy) sonrasında 6 hafta için ekstrasfasiyal histerektomi grubuna randomize edilmişlerdir. Sağkalım açısından iki grup arasında istatistiksel fark bulunmamıştır [29]. Klinik rutindeki yaklaşıma bakılacak olursa, bir Fransız çalışması definitif RT'ye tam yanıt ve paraaortik lenf nodu tutulumu olmamasına rağmen akademik merkezlerde hastaların üçte birine histerektomi yapıldığını bildirmiştir [30]. Albert ve ark. 1546 hasta sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmada KRT sonrası histerektomi uygulanan hasta grubunda çok değişkenli analiz sonucunda herhangi bir sağkalım avantajı göstermemiştir (p=0,069) [31]. Benzer şekilde Fanfani ve ark. [32] 150 Evre III serviks kanseri tanımlı hasta ile yaptığı bir çalışmada; definitif KRT ve definitif KRT sonrasında histerektomi yapılan hasta sonuçları karşılaştırılmış, 3 yıllık GS oranları sırasıyla %63,2 ve %67,7 (p=0,67) olarak bulunmuştur. Definitif KRT sonrası histerektominin avantajını gösteren geniş randomize bir çalışma henüz yoktur. Bizim çalışmamızda da DRT sonrasında 6 hastaya cerrahi uygulanmıştır.

Çalışmamızda değerlendirilen hasta sayısını arttırabilmek amacı ile Evre IB-III serviks kanseri tanısı ile küratif pelvik RT uygulanmış tüm hastalar değerlendirilmiştir ki bu da DRT ve ART gruplarında bazı özellikler açısından heterojeniteye neden olmuştur. Buna ek olarak hasta sayısının azlığı bu çalışmanın diğer önemli kısıtlılığıdır. DRT ve ART grupları arasında GS ve PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olması literatür ile desteklenmekle birlikte örneklem sayısının azlığı ile ilişkili olabilir.

Merkezimizde Evre IB-III serviks kanseri tanısı sonrası yalnızca cerrahi ile takip edilen hasta grubu, bu

çalışmada üçüncü bir modalite olarak değerlendirmeye alınmamıştır. Dolayısıyla yalnız cerrahi yapılan ile ART ve DRT hasta gruplarının tedavi sonuçlarının karşılaştırılması mümkün olmamıştır. Serviks kanserinde patolojik tanı ve görüntüleme ile evreleme sonrasında hastanın tedavi kararını yaşına, komorbiditelerine ve hastanın tercihinine göre multidisipliner bir yaklaşım ile değerlendirmek önem teşkil etmektedir. Jinekolojik onkoloji, radyasyon onkolojisi ve tıbbi onkoloji kliniklerinin ortak konsey ile hastanın risklerini belirlemesi ve en uygun tedaviyi modalitesini literatür ışığında önermesi gerekmektedir.

5. Sonuç

Hastaların GS, PFS ve 3 yıllık sağkalım sonuçları literatür ile uyumlu bulunmuştur. GS ART grubunda, PFS ise DRT grubunda daha iyi olmakla birlikte tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde istatistiksel bir anlamlılık saptanamamıştır. Definitif RT Evre IB-III serviks kanserinde etkin bir tedavi modalitesidir. Adjuvan RT'ye ihtiyaç duyacak hasta grubunda definitif RT'nin tercih edilmesi düşünülmelidir. Hastaların tanı ve evreleme tetkikleri sonrasında tedavi modalitesi kararına multidisipliner konsey eşliğinde varılması uygun olacaktır.

Referanslar

1. World Health Organization, Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012, http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Accessed July 8 2017.
2. Bhatla, N, Aoki, D, Sharma, DN, Sankaranarayanan, R, FIGO Cancer Report 2018, Cancer of the cervix uteri, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2018,143 Suppl 2, 22-36.
3. Landoni, F, Maneo, A, Colombo, A, Placa, F, Milani, R, Perego P ve ark., Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer, *Lancet*, 1997, 350, 535-40.
4. Green, JA, Kirwan, JM, Tierney, JF, ve ark., Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis, *Lancet*, 2001, 358, 781-6.
5. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials, *Journal of Clinical Oncology*, 2008, 26, 5802-12.
6. Ferrandina, G, Ercoli, A, Fagotti, A, ve ark., Completion surgery after concomitant chemoradiation in locally advanced cervical cancer: a comprehensive analysis of pattern of postoperative complications, *Annals of Surgical Oncology*, 2014,21,1692-9.
7. Hansen EK, Roach M. Hand-Book of Evidence based Radiation Oncology 3rd Edition, Springer, USA, 2018, s: 625-645, <https://doi.org/10.1007/978-3-319-62642-0>.
8. Horiot JC, Pigneux J, Pourquier H: Radiotherapy alone in carcinoma of the intact uterine cervix according to GH Fletcher guidelines: a French Cooperative study of 1383 cases, *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 1988, 14,605.
9. Perez, C, Camel HM, Walz, BJ, Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the cervix: a 20 year experience, *Gynecologic Oncology*, 1986, 23,127.
10. Kim, RY, Trotti, A, Wu, CJ, Radiation alone in the treatment of cancer of the uterine cervix: analysis of pelvic failure and dose response relationship, *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 1989, 17,973.
11. Eifel, P, Morris, M, Wharton, JT, The influence of tumor size and morphology on the outcome of patients with FIGO stage IB squamous cell carcinoma of the uterine cervix, *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 1994,29,9.

12. Fuller, AFJ, Elliott, N, Kosloff, C, Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA carcinoma of the cervix, *Gynecologic Oncology*, 1989, 33,34.
13. Artman, LE, Hoskins, WJ, Bibro, MC, Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB carcinoma of the cervix: 21 years experience, *Gynecologic Oncology*, 1987, 28,8.
14. Smiley, LM, Burk, TW, Silva, EG, Prognostic factors in stage IB squamous cervical cancer patients with low risk for recurrence, *Obstetrics & Gynecology*, 1991, 77, 271.
15. Lee, YN, Wang, KL, Lin, MH, Radical hysterectomy with lymph node dissection for treatment of cervical carcinoma: a clinical review of 954 cases, *Gynecologic Oncology*, 1989, 32,135.
16. Peters WA ve ark., Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix, *Journal of Clinical Oncology*, 2000, 18(8),1606–1613.
17. Sedlis, A ve ark, A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group Study, *Gynecologic Oncology*, 1999, 73(2),177–183.
18. Berman, ML, Keys, H, Creasman, W, Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to periaortic lymph nodes (a Gynecologic Oncology Group study), *Gynecologic Oncology*, 1984, 19,8.
19. Yeo, RM, Chia, YN, Namuduri, RP ve ark., Tailoring adjuvant radiotherapy for stage IB IIA node negative cervical carcinoma after radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection using the GOG score, *Gynecologic Oncology*, 2011,123,225–229.
20. Minig, L, Patrono, MG, Romero, N ve ark., Different strategies of treatment for uterine cervical carcinoma stage IB2-IIB, *World Journal of Clinical Oncology*, 2014, 5, 86–92.
21. Sedlis, A, Bundy, BN, Rotman, MZ, Lentz, SS, Muderspach, LI, Zaino, RJ, A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study, *Gynecologic Oncology*, 1999,73,177–183.
22. Rose, PG, Ali, S, Watkins, E ve ark., Gynecologic Oncology Group. Long-term follow-up of a randomized trial comparing concurrent single agent cisplatin, cisplatin-based combination chemotherapy, or hydroxyurea during pelvic irradiation for locally advanced cervical cancer: A Gynecologic Oncology Group Study, *Journal of Clinical Oncology*, 2007, 25, 2804–2810.
23. Small, W Jr, Beriwal, S, Demanes, DJ ve ark., American Brachytherapy Society consensus guidelines for adjuvant vaginal cuff brachytherapy after hysterectomy, *Brachytherapy*, 2012, 11, 8–67.
24. Peters, WA, Liu, PY, Barrett, RJ ve ark, Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix, *Journal of Clinical Oncology*, 2000, 18, 1606–1613.
25. Whitney, CW, Sause, W, Bundy, BN ve ark., Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study, *Journal of Clinical Oncology*, 1999, 17, 1339–1348.
26. Morris, M, Eifel, PJ, Lu, J ve ark., Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 1999, 340, 1137–1143.
27. Rose, PG, Bundy, BN, Watkins, EB ve ark., Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer, *The New England Journal of Medicine*, 1999, 340,1144–1153.
28. Keys, HM, Bundy, BN, Stehman, FB ve ark., Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma, *The New England Journal of Medicine*, 1999,340,1154–1161.
29. Keys, HM ve ark, Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group, *Gynecologic Oncology*, 2003, 89(3), 343–353
30. Mazoner, R, Gouy, S, Chargari C, Rivin Del Campo, E, Dumas, I, Mervoyer, A ve ark., Post radiation hysterectomy in locally advanced cervical cancer: outcomes and dosimetric impact, *Radiotherapy & Oncology*, 2016, 120, 460-6.
31. Albert, A, Allbright, R, Lee, A, Vijayakumar, S. Preoperative chemoradiation followed by hysterectomy for cervical cancer: patterns of care and survival in a large, hospital database, *Journal of Gynecologic Oncology*, 2019, 30(3), e41.
32. Fanfani, F, Vizza, E, Landoni, F ve ark., Radical hysterectomy after chemoradiation in FIGO stage III cervical cancer patients versus chemoradiation and brachytherapy: Complications and 3-years survival, *European Journal of Surgical Oncology*, 2016, 42(10),1519-25.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

