

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE TEDAVİ REHBERİ

**İSTANBUL ONKOLOJİ GRUBU
JİNEKOLOJİK TÜMÖRLER KONSENSUS PANELİ**

MART 2000

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE TEDAVİ REHBERİ

**Dr. Erkan Topuz
Dr. Adnan Aydın
Dr. Faruk Taş**

**İSTANBUL ONKOLOJİ GRUBU
JİNEKOLOJİK TÜMÖRLER KONSENSUS PANELİ
MART 2000**

İSTANBUL ONKOLOJİ GRUBU JİNEKOLOJİK TÜMÖRLER KONSENSUS PANELİ

Panel Başkanlar:

(Alfabetik sırayla)

Dr. Işık Aslay	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı
Dr. Ergin Bengisu	İ.Ü. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Dr. Sinan Berkman	İ.Ü. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Dr. Evin Büyüknal	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı
Dr. Engin Erkün	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniği
Dr. Derin Kösebay	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniği
Dr. Sait Okkan	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Dr. Süheyla Serdengeçti	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı
Dr. Erkan Topuz	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalı
Dr. Gökhan Töre	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı
Dr. Necdet Üskent	GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Onkoloji Kliniği
Dr. Yusuf Ziyayergök	GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Doğum Kliniği

Sekreteryaya

Dr. Adnan Aydın	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalı
Dr. Faruk Taş	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Konuşmacılar

(Alfabetik sırayla)

Dr. Süleyman Akan	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Dr. Macit Arvas	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Dr. Gülyüz Atkavar	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Dr. Adnan Aydın	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalı
Dr. Kılıç Aydın	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Dr. Zerrin Calay	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
Dr. Fuat Demirkiran	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Dr. Maktav Dinçer	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı
Dr. Gülgün Engin	İ.Ü. Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
Dr. Lemi İbrahimoglu	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Dr. Rıdvan İhan	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
Dr. Altan İplikçi	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
Dr. Sedat Koca	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Dr. Nil Molinas	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı
Dr. Pınar Saip	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalı
Dr. Yavuz Salihoglu	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Dr. Meriç Şengöz	Marmara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Dr. Faruk Taş	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalı
Dr. Serdar Turhal	Marmara Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı
Dr. Sedat Turkan	İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Dr. Sıtkı Tuzlalı	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
Dr. Mustafa Ünsal	SSK Okmeydanı Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Dr. Ekrem Yavuz	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
Dr. Fulden Yumuk	Flornce Nightingale Amerikan Kanser Merkezi

Bu konsensus raporu aşağıda adı geçen kişiler tarafından tekrar değerlendirilmiştir (Dr E. Topuz, Dr A. Aydın, Dr F. Taş): Dr. Ufuk Abacıoğlu, Dr. Öznur Aksakal, Dr. Metin Aran, Dr. Işık Aslay, Dr. Gülyüz Atkavar, Dr. Evin Büyüknal, Dr. Cumhur Demir, Dr. Maktav Dinçer, Dr. Makbule Eren, Dr. Gökhan Kandemir, Dr. Nil Molinas, Dr. Sait Okkan, Dr. Sevgi Özden, Dr. Mustafa Özgüroğlu, Dr. Fatma Özkarağöz, Dr. Pınar Saip, Dr. Taflan Salepci, Dr. Adile Salman, Dr. İsmet Şahinler, Dr. Fusun Tokatli, Dr. Gökhan Töre, Dr. Serdar Turhal, Dr. Sedat Turkan, Dr. Necdet Üskent.

ÖNSÖZ

İstanbul'da klinik ve temel onkoloji alanlarında çok merkezli araştırma ve uygulamalar yapmak, merkezlerarası işbirliğini ve organizasyonu sağlamak amacı ile, 1997 yılında İstanbul Onkoloji Grubu (İOG) adı ile bir grup oluşturulmuştur. İOG başkanlığını Prof. Dr. Erkan Topuz yürütmektedir.

İOG İstanbul'da onkoloji alanında eğitim, araştırma ve uygulama yapan merkezlerden oluşmaktadır. Bu merkezler (alfabetik sırayla): GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı - Hematoloji / Onkoloji Bilim Dalı, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Marmara Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, SSK Okmeydanı Hastanesi Onkoloji Kliniği, SSYB Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniği, SSYB Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Türkiye Kanserle Savaş Vakfı Onkoloji Merkezi, Vakıf Gureba Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği.

Jinekolojik tümörler Konsensus Paneli Mart 2000'de Topkapı Eresin Otel'inde yapılmıştır. Alınan kararların özetlendiği bu kitabın jinekolojik kanserlerin tanı ve tedavisi ile ilgilenen tüm hekimlere rehber olması amaçlanmaktadır.

İstanbul Onkoloji Grubu

İÇİNDEKİLER

- Epitelyal over kanseri	9
• Prognostik faktörler	9
• Tanı ve evreleme	9
• Hücresel sınıflandırma	10
• Evrelendirme	11
• Tedavi	12
• Evre I	12
• Evre II	13
• Evre III	14
• Evre IV	16
• Nüks hastalık	16
- Epitelyal olmayan over kanseri	17
Germ hücreli over tümörleri	17
• Prognostik faktörler	17
• Hücresel sınıflandırma	17
• Evrelendirme	18
• Tedavi	19
• Evre I	19
• Evre II	19
• Evre III	20
• Evre IV	21
• Nüks hastalık	22
Seks kord stromal tümörler	22
- Endometriyal kanser	23
• Tanı	23
• Prognostik faktörler	23
• Hücresel sınıflama	24
• Evrelendirme	24
• Tedavi	26
• Evre I	26
• Evre II	26
• Evre III	27
• Evre IV	27
• Nüks hastalık	28
- Serviks kanseri	29
• Prognostik faktörler	29
• Ana risk faktörleri	29
• Hücresel sınıflama	30
• Evreleme	30
• Tedavi	33
• Evre 0	33
• Evre IA	33
• Evre IB	34
• Evre IIA	35

• Evre IIB	35
• Evre III	35
• Evre IVA	36
• Evre IVB	36
• Nüks hastalık	36
- Vulva kanseri	37
• Lenf nod metastazı risk faktörleri	37
• Tanı	37
• Hücresel sınıflandırma	38
• Evrelendirme	39
• Tedavi	42
• Evre I	42
• Evre II	43
• Evre III	43
• Evre IV	45
• Nüks hastalık	46
- Vajinal kanser	47
• Prognostik faktörler	47
• Evrelendirme	47
• Tedavi	49
• Evre I	49
• Evre II	50
• Evre III	51
• Evre IV	52
• Nüks hastalık	52
- Gestasyonel trofoblastik hastalık	53
• Prognostik faktörler	53
• Tanı	53
• Hücresel sınıflandırma	54
• Evrelendirme	54
• GTT hastalarda skorlama sistemi	57
• US Trofoblastik Hastalık merkezinin evrelendirme sistemi	58
• Tedavi	58
• Mol hidatiform	58
• Plasental-site GTT	59
• Nonmetastatik GTT	59
• İyi prognozlu metastatik GTT	60
• Kötu prognozlu metastatik GTT	60
• Nüks GTT	61
• Ek (GTT'de uygulanan kemoterapi şemaları)	62

EPİTELYAL OVER KANSERİ

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

- Genç yaş
- İyi performans durumu
- Hücre tipi (müsinöz ve clear cell dışında)
- Erken evre
- İyi diferansiye tümör
- Cerrahi debulking öncesi daha kısıtlı hastalık
- Asit olmaması
- Primer sitoredüktif cerrahi sonrasında daha küçük rezidüel tümör

Evre I hastalarda en önemli prognostik faktör grad olup onu yoğun yapışıklık ve çok miktarda asit takip eder. DNA flow sitometrik analiz yüksek riskli hastaları tanımlayabilir. Clear cell histoloji kötü prognozlu olarak saptanmaktadır. Belirgin transisyonel hücre karinosumlu hastaların daha iyi prognozlu olduğu görülmektedir.

Omura GA et al. J Clin Oncol 9(7): 1138-1150, 1991
van Houtwelingen JC et al. J Clin Oncol 7(6): 769-773, 1989
Neijt JP et al. Eur J Cancer 27(11): 1367-1372, 1991
Hoskins WJ et al. Gynecol Oncol 47(2): 159-166, 1992
Thigpen T et al. Cancer 71(2,Suppl): 606-614, 1993
Dembo AJ et al. Obstet Gynecol 75(2): 263-273, 1990
Schueler JA et al. Cancer 71(3): 787-795, 1993
Young RC et al. N Engl J Med 322(15): 1021-1027, 1990
Gershenson DM et al. Am J Obstet Gynecol 168(4): 1178-1187, 1993

TANI VE EVRELEME

Batın dışı yayılım olmadığı zaman kesin evreleme işlemi laparatomidir. Metastatik hastaların bazılarında laparotomiye gerek duyulabilir. Hastalık over ve pelvise sınırlı ise; diafram, parakolik bölgeden, pelvik peritondan, paraaortik ve pelvik nodlardan, infrakolik omentumdan biyopsi alınması ve peritoneal yıkama yapılması için laparotomi gereklidir. Mesane ve barsak invazyonu durumlarında piyelogram ve lavman opaklı kolon grafileri bazı hastalarda yararlı olabilir. Tanıda vaginal ultrasonografi istenmelidir. Evrelemede tüm batın BT veya MRI (BT tercih edilmelidir. Benign/malign ayrımı gerekiyorsa MRI tercih edilmelidir) preoperatif olarak istenmelidir. Plevral efüzyonlularda sitolojik inceleme yapılmalıdır.

Şerum CA 125 düzeyleri, takip ve yeniden evreleme için değerlidir. Duyarlılık ve özgüllüğü düşük olduğundan dikkatle yorumlanmalıdır. Serum CA 19.9 'un bakılması bazı vakalarda yararlı olabilir.

Hoskins WJ. Cancer 71(4,Suppl): 1534-1540, 1993
Mogensen O. Gynecol Oncol 44(3): 207-212, 1992
Hogberg et al. Gynecol Oncol 46(2): 191-198, 1992
Rustin GJ et al. Ann Oncol 7(4): 361-364, 1996
Makar AP et al. Gynecol Oncol 45(3): 323-328, 1992

HÜCRESEL SINIFLANDIRMA

- Seröz kistoma
- Seröz benign kistadenoma
- Epitelyal hücrelerin proliferatif aktivitesi ve nükleer anormalliklerle birlikte olan ancak infiltratif destrüktif büyüme göstermeyen müsinöz kistadenoma (düşük potansiyel veya sınırda malignensi)
- Seröz kistadenokarsinoma
- Müsinöz kistoma
- Müsinöz benign kistadenoma
- Epitelyal hücrelerin proliferatif aktivitesi ve nükleer anormalliklerle birlikte olan ancak infiltratif destrüktif büyüme göstermeyen müsinöz kistadenoma (düşük potansiyel veya sınırda malignensi)
- Müsinöz kistadenokarsinoma
- Endometrioid tümör (endometrium adenokarsinomasına benzer)
- Endometrioid benign kist
- Epitelyal hücrelerin proliferatif aktivitesi ve nükleer anormalliklerle birlikte olan ancak infiltratif destrüktif büyüme göstermeyen endometrioid kistadenoma (düşük potansiyel veya sınırda malignensi)
- Endometrioid adenokarsinoma
- Clear cell (mezonefroid) tümör
- Benign clear cell tümör
- Epitelyal hücrelerin proliferatif aktivitesi ve nükleer anormalliklerle birlikte olan ancak infiltratif destrüktif büyüme göstermeyen clear cell tümör (düşük potansiyel veya sınırda malignensi)
- Clear cell kistadenokarsinoma
- Sınıflandırılmayan tümörler
- Diğer malign tümörler

EVRELENDİRME

Abdomen dışı metastatik hastalık yokluğunda over kanserinin kesin evrelemesi laparotomi ile yapılır. Hastalık overlere veya pelvise sınırlı ise laparotomi esansiyeldir. Böylece diaframların, her iki parakolik oluğun, pelvik peritoneumun, paraaortik ve pelvik nodların ve infrakolik omentumun muayene edilip biyopsi alınması ile peritoneal yıkantı alınması sağlanacaktır.

The Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO) ve the American Joint Committee on Cancer (AJCC) evrelemeleri kullanılmaktadır.

EVRE I:

Overlere sınırlı hastalık

Evre IA: Tek bir overe sınırlı büyüme; assit yok. Over dış yüzeyinde tümör yok; kapsül intakt.

Evre IB: Her iki overe sınırlı büyüme; Over dış yüzeyinde tümör yok; kapsül intakt.

Evre IC: Ya evre IA veya IB, fakat bir veya iki yüzeyin yüzeyinde tümör olması; veya kapsül rüptüre olmuş; veya malign hücreler içeren assit veya pozitif peritoneal yıkantı sıvısı.

EVRE II:

Pelvik yayılımla birlikte olan bir veya iki overde büyüme.

Evre IIA: Uterus ve/veya tubalara yayılım ve/veya metastaz.

Evre IIB: Diğer pelvik dokulara yayılım.

Evre IIC: Ya evre IA veya IB, fakat bir veya iki yüzeyin yüzeyinde tümör olması; ve/veya kapsül rüptüre olmuş; veya malign hücreler içeren assit veya pozitif peritoneal yıkantı sıvısı.

EVRE III:

Bir veya iki overi tutan tümörün pelvis dışında peritoneal implantlarla ve/veya pozitif retroperitoneal veya inguinal nodlarla birlikte olması. Yüzeysel karaciğer metastazları evre III'tür. Tümör gerçek pelvise sınırlıdır ancak histolojik olarak verifiye edilmiş ince barsak veya omentuma yayılan malignite.

Evre IIIA: Tümör negatif nodlarla birlikte gerçek pelvise sınırlıdır ancak abdominal periton yüzeyine olan mikroskopik yayılımın histolojik olarak gösterilmelidir.

Evre IIIB: Tümör bir veya iki overi tutan, histolojik olarak gösterilmiş abdominal periton yüzeylerinde 2 cm'yi geçmeyen büyüklükte implantlar gösterilmelidir. Nodlar negatiftir.

Evre IIIC: 2cm'den büyük abdominal implantlar ve/veya pozitif retroperitoneal veya inguinal nodlar.

EVRE IV:

Bir veya iki overi tutan büyümenin uzak metastazla beraber olması. Plevral efüzyon mevcutsa sitoloji pozitif olmalıdır. Parenkimal karaciğer metastazları evre IV'dür.

Hoskins WJ. Cancer 71(4, Suppl): 1534-1540, 1993

Shepherd JH. Br J Obstet Gynaecol 96(8): 889-892, 1989

AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 201-206

TEDAVİ

EVRE I:

- Tek başına cerrahi, evre IA ve IB grad I'de yeterlidir (total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi ve omentektomi). Diafram alt yüzüne bakılmalı ve biyopsi yapılmalıdır; pelvik ve abdominal peritoneal biyopsiler ile pelvik ve paraaortik lenf nod biyopsileri ve peritoneal yıkama rutin olarak yapılmalıdır. Seçilmiş, çocuk isteyen ve grad I tümörlerde, unilateral salpingo-ooferektomi yüksek nüks potansiyeli olmadığından yapılabilmektedir. Karşı overden biyopsi yapılması önerilmektedir. Doğumdan sonra histerektomi ve ooferektomi yapılmalıdır.

Young RC et al. Cancer 71(2, Suppl): 601-605, 1993

Zanetta et al. Br J Obstet Gynecol 104(9): 1030-1035, 1997

- Grad II-III, batin içi yoğun yapışıklıklarda, clear cell veya evre IC tümörlerde nüks ve sonrasında over kanserine bağlı ölüm önemli düzeydedir (%20). Tümör rüptürünün kötü bir gösterge olduğu net değildir. Çeşitli tedavi yaklaşımları mevcuttur. Bugüne kadar, birinin diğerine üstün olduğunu gösteren randomize çalışma yoktur.

Dembo AJ et al. Obstet Gynecol 75(2): 263-273, 1990

Ahmed FY et al. J Clin Oncol 14(11): 2968-2975, 1996

Monga M et al. Gynecol Oncol 43(3): 195-197, 1991

Vergote IB et al. Cancer 69(3): 741-749, 1992

- Intraperitoneal P-32 veya radyasyon tedavisi.

Young RC et al. Cancer 71(2, Suppl): 601-605, 1993

Vergote IB et al. Cancer 69(3): 741-749, 1992

Piver MS et al. Am J Clin Oncol 11(5): 515-519, 1988

Norveç çalışmasında intraperitoneal P-32 ile 6 kür cisplatin eşit sağkalım oranları verirken, P-32'nin komplikasyon oranları daha yüksek bulunmuştur.

Vergote IB et al. 69(3): 741-749, Cancer 1992

- Sistemik kemoterapi CDDP + CTX veya Paclitaxel (TAXOL) + Carboplatin 3-6 kez (4 kür tercih edilmelidir).

Young RC et al. Cancer 71(2, Suppl): 601-605, 1993
Vergote IB et al. 69(3): 741-749, Cancer 1992
Bolis G et al. Ann Oncol 6(9): 887-893, 1995
Piver MS et al. Gynecol Oncol 46(3): 357-360, 1992
McGuire WP. Ann Oncol 6(9): 865-866, 1995

- Total abdominal ve pelvik radyasyon tedavisi.

Martinez A et al. J Clin Oncol 3(7): 901-911, 1985
Dembo AJ. Int J Rad Biol Phys 22(5): 835-845, 1992

- Seçilmiş olgularda tedavisiz dikkatli gözlem.

EVRE II:

Cerrahi (total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi ve tumor debulking) tümörün tamamını veya büyük kısmını çıkarmak için yapılmalıdır. Klinik olarak pelvis dışına çıkmamış hastalıkta sistemik tedavi verilir. Ek evreleme işlemleri sağkalıma etki etmeyebilir. Klinik rezidüel hastalık yoksa diaframın alt yüzeyi incelenmeli ve biyopsi yapılmalı; karın peritonundan parça alınmalı; selektif pelvik ve paraaortik nod örnekleme yapılmalıdır.

Potter ME et al. Gynecol Oncol 40(3): 195-200, 1991

Tedavi seçenekleri şöyledir:

Cerrahi sonrasında rezidüel hastalık <2 cm:

- Sistemik kemoterapi (6 kür)

Young RC et al. N Engl J Med 322(15): 1021-1027, 1990

TP: Paclitaxel (TAXOL) + cisplatin veya carboplatin

McGuire WP et al. Ann Int Med 111(4): 273-279, 1989
Einzig AI et al. J Clin Oncol 10(11): 1748-1753, 1992
Thigpen T et al. ProASCO 9:A-604, 156, 1990
Kohn EC et al. JNCI 86(1): 18-24, 1994
Trimble EL et al. J Clin Oncol 11(12): 2405-2410, 1993
Trimble EL et al. Gynecol Oncol 55(3, Part 2): S114-S121, 1994

CP: cyclophosphamide + cisplatin

Decker DG et al. Obstet Gynecol 60(4): 481-487, 1982

CC: cyclophosphamide + carboplatin

Trask C et al. J Clin Oncol 9(7): 1131-1137, 1991

- Total abdominal ve pelvik radyasyon tedavisi (yalnızca makroskopik üst abdominal hastalık yoksa, ve minimal rezidüel pelvik hastalıkda (<0.5 cm) [Intraperitoneal P-32 radyasyon tedavisi daha az sıklıkla kullanılır (yalnızca rezidüel tümör <1 mm). Bu işlem, ciddi geç barsak komplikasyonları ile birlikte dir].

Martinez A et al. J Clin Oncol 3(7): 901-911, 1985
Dembo AJ. Int J Rad Biol Phys 22(5): 835-845, 1992
Young RC et al. N Engl J Med 322(15): 1021-1027, 1990

Cerrahi sonrasında rezidüel kitle >2 cm:

- Kombinasyon kemoterapisi (6 kür)

TP: Paclitaxel (Taxol) + cisplatin veya carboplatin

McGuire WP et al. Ann Int Med 111(4): 273-279, 1989
Einzig AI et al. J Clin Oncol 10(11): 1748-1753, 1992
Thigpen T et al. ProASCO 9: A-604, 156, 1990
Kohn EC et al. JNCI 86(1): 18-24, 1994
Trimble EL et al. J Clin Oncol 11(12): 2405-2410, 1993
Trimble EL et al. Gynecol Oncol 55(3, Part 2): S114-S121, 1994

CP: cyclophosphamide + cisplatin

Decker DG et al. Obstet Gynecol 60(4): 481-487, 1982

CC: cyclophosphamide + carboplatin

Trask C et al. J Clin Oncol 9(7): 1131-1137, 1991

Norveç çalışmasında intraperitoneal P-32 ile 6 kür cisplatin eşit sağkalım oranları verirken, P-32'nin komplikasyon oranları daha yüksek bulundu.

Vergote IB et al. Cancer 69(3): 741-749, 1992

EVRE III:

- Cerrahi; total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve omentektomi ile elden geldiğince çok tümörün debulkinginden oluşmalıdır. Optimal operasyon, rest kitlelerin <1 cm oluncaya kadar çıkarılmasıdır. Bulky retroperitoneal lenfadenomegalilerde lenfatik disseksiyon yapılmalıdır. Primer cerrahi sonrasında kalan kitle, sağkalımla ilişkilidir. Intraperitoneal tedavi ciddi batın içi lezyon bulunan hastalara önerilmemektedir.
- Cerrahiye takiben aşağıdaki iki seçenekten birisi uygulanmalıdır.

Hoskins WJ. Cancer 71(4, Suppl): 1534-1540, 1993

Cerrahi sonrasında rezidüel hastalık <1 cm:

- Kombinasyon kemoterapisi

Intravenöz Paclitaxel (Taxol) ve intravenöz cisplatin veya intravenöz carboplatin sıklıkla kullanılmaktadır. “Second look” negatif olan hastalarda konsolidasyon tedavisi araştırma konusudur.

McGuire WP et al. Ann Int Med 111(4): 273-279, 1989
Einzig AI et al. J Clin Oncol 10(11): 1748-1753, 1992
Thigpen T et al. ProASCO 9: A-604, 156, 1990
Kohn EC et al. JNCI 86(1): 18-24, 1994
Trimble EL et al. J Clin Oncol 11(12): 2405-2410, 1993
Trimble EL et al. Gynecol Oncol 55(3, Part 2): S114-S121, 1994

Cerrahi sonrasında rezidüel hastalık >1 cm:

- Kombinasyon kemoterapisi.

Intravenöz Paclitaxel (Taxol) ve intravenöz cisplatin veya intravenöz carboplatin sıklıkla kullanılmaktadır. “Second look” negatif olan hastalarda konsolidasyon tedavisi araştırma konusudur.

McGuire WP et al. Ann Int Med 111(4): 273-279, 1989
Einzig AI et al. J Clin Oncol 10(11): 1748-1753, 1992
Thigpen T et al. ProASCO 9: A-604, 156, 1990
Kohn EC et al. JNCI 86(1): 18-24, 1994
Trimble EL et al. J Clin Oncol 11(12): 2405-2410, 1993
Trimble EL et al. Gynecol Oncol 55(3, Part 2): S114-S121, 1994

- Bir metaanaliz, kombinasyon tedavisinin tek ajan cisplatinine göre 8 yılda %15’lik sağkalım yararı sağladığını göstermiştir. Carboplatin çalışmalarında cisplatin kadar etkili bulunmuştur.

Stuart G et al. Proc ASCO 17: 1394A, 361a, 1998

- İnterval cerrahi debulking sağkalım avantajı sunmaktadır.

van der Burg ME et al. N Engl J Med 332(10): 629-634, 1995

- “Second look” laparatomide batin içinde tümör saptanan hastalarda sekonder tümör re-düksiyonun değeri bilinmemektedir.

Williams L. Oncology 6(8): 25-32, 1992
Potter ME. Gynecol Oncol 51(1): 131-135, 1993
Carson LF et al. Gynecol Oncol 51(1): 127-130, 1993

- “Second look” operasyon yapılmasının sağkalım üzerinde etkisi gösterilememiştir. Second look, araştırma grubuna giren vakalarda yapılabilir.

Williams L. Oncology 6(8): 25-32, 1992
Potter ME. Gynecol Oncol 51(1): 131-135, 1993
Carson LF et al. Gynecol Oncol 51(1): 127-130, 1993

- Operasyon jinekolojik onkoloji alanında deneyimli cerrahlar tarafından yapılmalıdır.
- Over kanserinde endoskopik cerrahinin primer tedavide yeri yoktur.

EVRE IV:

Plevra sıvılı hastalarda sıvı incelemesi veya doku biyopsisi yapılmalıdır.

Plevrası pozitif hastalarda organ metastazı yoksa ve kemoterapi ile parsiyel veya komplet yanıt alınırsa debulking cerrahi yapılmalıdır.

- Kemoterapide intravenöz Paclitaxel (Taxol) ve intravenöz cisplatin veya intravenöz carboplatin kullanılmaktadır.

McGuire WP et al. Ann Int Med 111(4): 273-279, 1989

Einzig AI et al. J Clin Oncol 10(11): 1748-1753, 1992

Thigpen T et al. ProASCO 9: A-604, 156, 1990

Kohn EC et al. JNCI 86(1): 18-24, 1994

Trimble EL et al. J Clin Oncol 11(12): 2405-2410, 1993

Trimble EL et al. Gynecol Oncol 55(3, Part 2): S114-S121, 1994

NÜKS HASTALIK

- Platin duyarlı hastalıkta 6 aydan sonra nüksü olan hastalarda, cisplatin veya carboplatinin tekrar uygulanması önerilir.

Markman M et al. J Clin Oncol 9(3): 389-393, 1991

Reed E et al. J Clin Oncol 11(11): 2118-2126, 1993

Lorusso V et al. J Clin Oncol 11(10): 1952-1956, 1993

- İkincil seçim intraperitoneal tedaviye iyi yanıt veren hastalarda sağkalım avantajı gösterilmiştir. İP KT reziduel tümör 0.5 cm'nin altında ise uygulanabilir.

Markman M et al. J Clin Oncol 10(2): 243-248, 1992

- Platin refrakter hastalıkta, Paclitaxel (Taxol) tedavisi önerilir.

Eisenhauer EA et al. J Clin Oncol 12(12): 2654-2666, 1994

- Sekonder sitoredüksiyonun sağkalım üzerinde olumlu etkisini gösteren çalışma yoktur. Ancak hastalık ile ilişkili semptomların varlığında sitoredüksiyon yaşam kalitesi sağlamaktadır. Sekonder sitoredüksiyon izole tümörlü, rezektabl ve assit olmayan, tercihen hastaliksız sağkalımı 1 yıldan uzun olan hastalarda önerilir.

Segna RA et al. J Clin Oncol 11(3): 434-439, 1993

Morris M et al. Gynecol Oncol 34(3): 334-338, 1989

Hoskins WJ et al. Gynecol Oncol 34(3): 365-371, 1989

- Salvaj kemoterapi: İlaç kombinasyonları yanıt oranını ve sağkalımı arttırmamaktadırlar. Çeşitli, tek ajan kemoterapötik ajan etkili bulunmuştur: Ifosfamide, hexamethylmelamine (HMM), tamoxifen, 5-FU ve leucovorin, etoposide, topotecan, gemcitabine.

Sutton GP et al. J Clin Oncol 7(11): 1672-1676, 1989

Markman M et al. J Clin Oncol 10(2): 243-248, 1992

Rosen GF et al. Gynecol Oncol 27(2): 173-179, 1987

Manetta A et al. Gynecol Oncol 36(1): 93-96, 1990

Moore DH et al. Am J Obstet Gynecol 165(3): 573-576, 1991

Hauge MD et al. Invest New Drugs 10(4): 299-301, 1992

Hatch KD et al. Cancer 68(2): 269-271, 1991

Reed E et al. Gynecol Oncol 46(3): 326-329, 1992

Look KY et al. Am J Clin Oncol 18(1): 19-22, 1995

Markman M et al. J Cancer Res Clin Oncol 119(1): 55-57, 1992

Hoskins PJ et al. J Clin Oncol 12(1): 60-63, 1994

Seymour MT et al. Br J Cancer 69(1): 191-195, 1994

Rose PG et al. J Clin Oncol 16(2): 405-410, 1998

İzlemede izole CA125 artışlarında Tamoxifen 40mg/gün önerilir.

EPİTELYAL OLMAYAN OVER KANSERİ

GERM HÜCRELİ OVER TÜMÖRLERİ

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

- Tümör büyüklüğü (>10 cm)
- Histoloji (endodermal sinüs, koryokarsinom)

Kurman RJ et al. Hum Pathol 8(5): 551-564, 1977

HÜCRESEL SINIFLANDIRMA

- Disgerminom
- Diğer germ hücreli tümörler
- Endodermal sinüs tümörü
- Embriyonel karsinoma
- Poliembriyoma
- Koryokarsinoma
- Teratoma
 - İmmatür
 - Matür
 - Solid
 - Kistik
 - Dermoid kist (matür kistik teratom)
 - Dermoid kist (malign transformasyonlu)
 - Monodermal ve oldukça spesiyalize
 - Struma ovarii
 - Karsinoid
 - Struma ovarii ve karsinoid
- Dięerleri (rneęin, malign nöroektodermal ve endimoma)
- Mikst formlar

Gershenson DM. Cancer 71(4, Suppl): 1581-1590, 1993
Serov SF et al. WHO, 1973

EVRELENDİRME

Evrelendirme, malign epitelyal over tümörlerindeki gibi FIGO'ya göre yapılır.

EVRE I:

Overe sınırlı tümör büyümesi

IA : Büyüme tek bir overe sınırlıdır; assit yoktur. Over dış yüzeyinde tümör yoktur; kapsül intakttır.

IB : Büyüme her iki overe sınırlıdır; assit yoktur. Over dış yüzeyinde tümör yoktur; kapsül intakttır.

IC : Tümör evre IA veya IB' dir, fakat bir veya iki overin yüzeyinde tümör bulunmaktadır; veya kapsül rüptüre olmuştur; veya malign hücreler içeren assit mevcuttur; veya peritoneal yıkantı pozitiftir.

EVRE II:

Bir veya her iki overin tutulmasının pelvik yayılım ile birlikte olması

IIA : Uterus ve/veya tubalara yayılım ve/veya metastaz

IIB : Diğer pelvik dokulara yayılım

IIC : Tümör evre IIA veya IIB' dir; fakat bir veya her iki overin yüzeyinde tümör bulunmaktadır; veya kapsül rüptüre olmuştur; veya malign hücreler içeren assit mevcuttur; veya peritoneal yıkantı pozitiftir.

EVRE III:

Bir veya her iki overin tutulmasının pelvis dışında peritoneal implantlarla birlikte olması; ve/veya retroperitoneal veya inguinal lenf nodlarının pozitif olması. Yüzeysel karaciğer metastazları evre III içerisindedir. Tümör gerçek (true) pelvis ile sınırlıdır ancak ince barsaklara veya omentuma yayılan histolojik olarak verifiye tümör mevcuttur.

IIIA : Tümör gerçek pelvise negatif lenf nodları ile sınırlıdır ancak abdominal peritoneal yüzeylerde histolojik olarak gösterilmiş mikroskopik ekilme mevcuttur.

IIIB : Tümör bir veya her iki overi histolojik olarak gösterilmiş abdominal peritoneal yüzeylerinde implantlar, hiç biri 2 cm'den büyük değil; negatif lenf nodları

IIIC : 2 cm'den daha büyük abdominal implantlar ve/veya pozitif retroperitoneal veya inguinal lenf nodları

EVRE IV:

Bir veya her iki overin tutulmasının uzak metastazla birlikte olması. Plevral efüzyon varsa sitolojik olarak pozitif olmalıdır. Parenkimal karaciğer metastazları evre IV olarak kabul edilir.

TEDAVİ

EVRE I:

Disgerminom

- TAH/BSO ve ayrıntılı evreleme standart uygulamadır. Ancak, fertilitte durumu önemli olan genç hastalara unilateral salpingo-oofektomi yapılabilir. Evre IB'de fertilitte korunmak isteniyorsa diğer overden tümör çıkarılmalı ve kemoterapi yapılmalıdır. Doğumdan sonra histerektomi ve oofektomi yapılmalıdır.
- Tam olarak evrelendirilmesi yapılan ve evre IA tümörü olan hastalar adjuvan tedavi olmadan izlenebilir. Tam yapılamayan evreleme durumunda ve daha ileri hastalar adjuvan tedaviden yararlanmaktadır. Kemoterapi veya radyoterapi verilebilir. Radyoterapinin dezavantajı fertilitte kaybıdır.

Thomas GM et al. Obstet Gynecol 7(2): 268-275, 1987

Diğer germ hücreli tümörler

- TAH/BSO, standart tedavi biçimidir.
- Fertilitte durumu önemli olan genç hastalara tek taraflı salpingooofektomi yapılabilir (Evre IB'de TAH/BSO yapılmalıdır).
- Evre Ia düşük gradlı (grad I) immatür teratom dışındaki tüm hastalara adjuvan kemoterapi verilmelidir.
- BEP kemoterapisi verilmelidir (3 kür).
- Cerrahi olarak tam olarak çıkarılmış, cisplatin kombine kemoterapisi görmüş hastalarda second look laparatominin yararını gösteren veriler bulunmamaktadır.

Dark GG et al. J Clin Oncol 15(2): 620-624, 1997
Williams S et al. J Clin Oncol 12(4): 701-706, 1994
Slayton RE et al. Cancer 56(2): 243-248, 1985
Williams S et al. Gynecol Oncol 52(3): 287-291, 1994
Gershenson DM Gynecol Oncol 52(3): 283-285, 1994

EVRE II:

Disgerminom

- TAH/BSO standart tedavidir. Ancak, genç ve doğurganlığını korumak isteyen hastalara unilateral salpingo-oofektomi uygulaması yeterlidir.
- Tüm hastalara adjuvan tedavi verilmelidir. BEP kombine kemoterapisi seçilecek kemoterapi rejimidir (3 kür).
- Adjuvan radyoterapinin en önemli yan etkisi over yetersizliği oluşturmasıdır.

Diğer germ hücreli tümörler

- TAH/BSO standart tedavidir. Unilateral salpingooferektomi, fertilitte korunması amacıyla genç hastalara uygulanabilir.
- Standart olarak 3 kür BEP verilmelidir. Standart tedaviye yanıt vermeyen hastalar klinik çalışmalara adaydırlar. Tam cerrahi uygulanamamış veya serum AFP ve ya HCG düzeyleri persiste eden hastalara 3-4 kür BEP endikasyonu vardır.
- Cisplatin içeren kombinasyonlarla yanıt alınamayan hastalara VAC ile salvaj tedavisi iyi sonuçlar vermektedir.
- Second look laparotomi, cerrahi ile tam olarak çıkarılamayan ve tümörde teratömatöz elemanlar bulunan hastaların bir kısmında yararlı olabilmektedir.

Williams S et al. J Clin Oncol 12(4): 701-706, 1994

Slayton RE et al. Cancer 56(2): 243-248, 1985

Pinkerton CR et al. J Clin Oncol 4(2): 194-199, 1986

Gershenson DM et al. J Clin Oncol 8(4): 715-720, 1990

Williams SD et al. Ann Int Med 111(1): 22-27, 1989

Williams SD et al. N Engl J Med 316(23): 1435-1440, 1987

Williams SD et al. Gynecol Oncol 52(3): 287-291, 1994

Gershenson DM. Gynecol Oncol 52(3): 283-285, 1994

EVRE III:

Disgerminom

- TAH/BSO ile beraber batin ve pelvisten mümkün olduğu kadar debulking yapılmalıdır. Fertilitte korunması istenen durumlarda unilateral salpingo-ooferektomi yapılabilir.
- BEP kemoterapisi standart uygulamadır. Bulky rezidüel hastalıkta 3-4 kür BEP veya PVB verilmelidir.
- Kemoterapi uygulanamayan hastalarda RT uygulanır.

Diğer germ hücreli tümörler

- TAH/BSO ile beraber batin ve pelvisten mümkün olduğu kadar debulking yapılmalıdır. Fertilitte korunması istenen durumlarda unilateral salpingo-ooferektomi yapılabilir.
- Debulking cerrahisi yapılamayan yaygın batin içi hastalığı olan hastalarda cerrahi öncesi kemoterapi düşünülebilir.
- Maksimum cerrahi ile debulking sonrasında 3-4 kür cisplatin içeren kombine kemoterapi endikasyonu vardır.
- Cisplatinli kemoterapi kombinasyonuna yanıt vermeyen hastalarda VAC salvaj tedavisi ile remisyon sağlanabilmektedir.
- Second look laparotomi tam olarak kitlelerin çıkarılmadığı ve teratömatöz elemanlar içeren hastalarda yararlı olabilmektedir.

Williams SD et al. J Clin Oncol 9(11): 1950-1955, 1991

Gershenson DM et al. J Clin Oncol 8(4): 715-720, 1990

Wu PC, et al. Gynecol Oncol 40(1): 2-6, 1991

Schwartz PE et al. Gynecol Opncol 45(1): 26-31, 1992

Williams SD et al. Ann Int Med 111(1): 22-27, 1989

Williams SD et al. N Engl J Med 316(23): 1435-1440, 1987

Taylor MH et al. Cancer 56(6): 1341-1349, 1985

Williams S et al. J Clin Oncol 12(4): 701-706, 1994

Williams SD et al. Gynecol Oncol 52(3): 287-291, 1994

Gershenson DM. Gynecol Oncol 52(3): 283-285, 1994

Slayton RE, et al. Cancer 56(2): 243-248, 1985

EVRE IV:**Disgerminom**

- TAH/BSO ile beraber batin ve pelvisten mümkün olduğu kadar debulking yapılmalıdır. Fertilite korunması istenen durumlarda unilateral salpingooferektomi yapılabilir.
- BEP kemoterapisi standart uygulamadır. 3-4 kür BEP (veya PVB) verilmelidir.
- Tedavi sonrasında second look operasyonu nadiren yararlıdır.
- Bu hastalar primer olarak radyoterapi ile tedavi edilemezler.

Diğer germ hücreli tümörler

- TAH/BSO ile beraber batin ve pelvisten mümkün olduğu kadar debulking yapılmalıdır. Fertilite korunması istenen durumlarda unilateral salpingo-ooferektomi yapılabilir.
- Debulking cerrahisi yapılamayan yaygın batin içi hastalığı olan hastalarda cerrahi öncesi kemoterapi düşünülebilir.
- Cisplatinli kemoterapi kombinasyonuna (PEB veya PVB) yanıt vermeyen hastalarda VAC salvaj tedavisi ile remisyon sağlanabilmektedir.
- Second look laparotomi tam olarak kitlelerin çıkarılmadığı ve teratomatöz elemanlar içeren hastalarda yararlı olabilmektedir.

Williams SD et al. J Clin Oncol 9(11): 1950-1955, 1991
Gershenson DM et al. J Clin Oncol 8(4): 715-720, 1990
Williams SD et al. Ann Int Med 111(1): 22-27, 1989
Williams SD et al. Gynecol Oncol 52(3): 287-291, 1994
Gershenson DM. Gynecol Oncol 52(3): 283-285, 1994

NÜKS HASTALIK

Disgerminom

Cisplatin içeren kemoterapi sonrası adjuvan RT uygulanabilir. Her vaka cerrahi yönden ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

Diğer germ hücreli tümörler

- Radyasyon tedavisinin yeri yoktur. Kemoterapi ile tedavi edilmelidirler. Cisplatin içeren kombinasyonlar etkilidir.
- Cisplatin içeren tedaviye yanıt vermeyen hastalar VAC veya ifosfamid/cisplatin ile kurtarma tedavileri uygulanabilir. Ifosfamidli tedaviler ile yüksek doz uygulamaları gündemdedir.
- Sekonder sitoredüktif cerrahinin rolü özellikle immatür teratom olgularında yararlı olmaktadır. Cerrahi, endodermal sinüs tümürlü hastalarda düşünülmalıdır.

Williams SD et al. Ann Int Med 111(1): 22-27, 1989
Williams SD et al. J Clin Oncol 9(11): 1950-1955, 1991
Williams SD et al. N Engl J Med 316(23): 1435-1440, 1987
Taylor MH et al. Cancer 56(6): 1341-1349, 1985
Slayton RE et al. Cancer 56(2): 243-248, 1985
Munshi NC et al. Pro ASCO 9: A-520, 134, 1990
Brown ER et al. Ann Int Med 117(2): 124-128, 1992
Motzer RJ et al. JNCI 84(22): 1703-1709, 1992
Munkarah A et al. Gynecol Oncol 55(2): 217-223, 1994

SEKS KORD STROMAL TÜMÖRLER

Granüloza-stromal hücreli tümörler

- Tedavisi, hasta yaşına ve hastalığın yaygınlık derecesine bağlıdır. Hastaların çoğu için cerrahi (TAH/BSO) yeterlidir.
- Kemoterapi veya radyoterapinin eklenmesi nükseden veya metastatik hastalık durumlarında söz konusudur.
- Evre IA, fertilizasyon isteyen hastalarda unilateral salpingo-oofektomi yeterlidir. Histerektomi yapılmadığında adenokanser riski için küretaj mutlaka yapılmalıdır.
- Adjuvan kemoterapi ve radyoterapiyi destekleyen veri yoktur. Bazı izole pelvik nükslerde radyoterapi, nüks ve metastatik olgularda kemoterapi palyatif etki sağlayabilmektedir. Standart rejim saptanmamıştır. Radyoterapinin etkinliği bilinmemektedir.
- Evre II-III hastalar postoperatif adjuvan kemoterapi çalışmalarına alınmalıdır. Araştırma protokolü dahilinde Paclitaxel (TAXOL) + Carboplatin kombinasyonu (6 kür) önerilmektedir (İOG).
- Hormonal tedavi yaklaşımları vardır.

ENDOMETRİYAL KANSER

TANI

- Pap smear, tarama prosedürü için uygun değildir.
- Kesin tanı, endometriyal dokudan direkt yolla biyopsi alınması ile konur.

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

- Selüler diferansiyasyon derecesi
- Myometriyal invazyon

Nori D et al. Int J Rad Oncol Bio Phys 13(4): 489-497, 1987
Tornos C et al. Cancer 70(4): 790-798, 1992

- Kapiller-lenfatik boşluk infiltrasyonu

Hanson MB et al. Cancer 55(8): 1753-1757, 1985
Tornos C et al. Cancer 70(4): 790-798, 1992

- Mitoz sayısı

Tornos C et al. Cancer 70(4): 790-798, 1992

- Progesteron reseptör yokluğu

Tornos C et al. Cancer 70(4): 790-798, 1992

- Anöploidi

Friberg LG et al. Gyn Oncol 53(1): 64-69, 1994
Gurpide E. JNCI 83(6): 405-416, 1991

- Artmış S faz fraksiyonu

Friberg LG et al. Gyn Oncol 53(1): 64-69, 1994
Gurpide E. JNCI 83(6): 405-416, 1991

- Peritoneal sitoloji

Ingram SS et al. Int J Rad Oncol Bio Phys 17(1): 21-27, 1989

- Servikal tutulum

Ingram SS et al. Int J Rad Oncol Bio Phys 17(1): 21-27, 1989

- HER-2/neu onkojen ekspresyonu

Gurpide E. JNCI 83(6): 405-416, 1991
Hetzel DJ et al. Gyn Oncol 47(2): 179-185, 1992

HÜCRESEL SINIFLAMA

- I. Endometrioid (75%-80%)
 - A. Silyalı adenocarcinoma
 - B. Sekretuar adenocarcinoma
 - C. Papiller veya villoglanduler
 - D. Skuamöz diferansiyasyonlu adenocarcinoma
 - 1. Adenoacanthoma
 - 2. Adenosquamous
- II. Uterin papiller seröz (<10%)
- III. Müsinöz (1%)
- IV. Clear cell (4%)
- V. Skuamöz hücre (< 1%)
- VI. Karışık (10%)
- VII. Diferansiye olmamış

Zaino RJ et al. Cancer 68(10): 2293-2302, 1991

EVRELENDİRME

Histerektomi, myometrial invazyonun derecesinin tayininde gereklidir. Takiben cerrahi evrelendirme International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ve American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından yapılmaktadır.

EVRE I:

Corpus uteri'ye sınırlı hastalık

Evre IA: Tümör endometriuma sınırlıdır

Evre IB: Myometriumun yarısından daha az invazyon

Evre IC: Myometriumun yarısından daha çok invazyon

EVRE II :

Corpus ve serviksi tutan ancak uterus dışına taşmayan hastalık

Evre IIA: Yalnız endoservikal glanduler tutulum

Evre IIB: Servikal stromal invazyon

EVRE III:

Uterus dışına taşan ancak gerçek pelvis ile sınırlı hastalık

Evre IIIA: Tümör seroza ve/veya adneksleri tutmuş ve/veya pozitif peritoneal sitoloji

Evre IIIB: Vajinal metastaz

Evre IIIC: Pelvik ve/veya paraaortik lenf nodlarına metastaz

EVRE IV:

Mesane veya barsak mukozasının tutulması veya uzak organlara metastaz

EVRE IVA: Mesane ve/veya barsak mukoza invazyonu

EVRE IVB: İntraabdominal ve/veya inguinal lenf nodlarını da içeren uzak metastaz

Endometriyal kanser, adenokarsinomun diferansiyasyon derecesine bağlı olarak gruplandırılır:

G1: 5% veya daha az nonskuamöz veya nonmorular solid büyüme paterni

G2: 6% ile 50% arasında nonskuamöz veya nonmorular solid büyüme paterni

G3: 50%'den daha fazla nonskuamöz veya nonmorular solid büyüme paterni

FIGO EVRELEMESİ

EVRE IA G123: Tümör endometriuma sınırlı

EVRE IB G123: Myometriumun yarısından azında invazyon

EVRE IC G123: Myometriumun yarısından fazlasında invazyon

EVRE IIA G123: Yalnızca endoservikal glandüler tutulum

EVRE IIB G123: Servikal stromal invazyon

EVRE IIIA G123: Tümör seroza ve/veya adneksler tutmuş ve/veya pozitif peritoneal sitoloji

EVRE IIIB G123: Vajinal metastaz

EVRE IIIC G123: Pelvik ve/veya paraaortik lenf nodlarına metastaz

EVRE IVA G123: Mesane ve/veya barsak mukoza tümör invazyonu

EVRE IVB: İntraabdominal ve/veya inguinal lenf nodlarını da içeren uzak metastaz

Shepherd JH. Br J Obstet Gynecol 96(8): 889-892, 1989

FIGO staging for corpus cancer. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 99(5): 440, 1992

AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 195-200

TEDAVİ

EVRE I:

- Grad I veya II, corpusun üst 2/3 kısmını tutan, peritoneal sitolojisi negatif olan, vasküler boşluk invazyonu olmayan, myometriyal invazyonu %50'den daha az olan hastalara TAH+BSO yapılmalıdır (Evre IA ve evre IB). Ancak seçilmiş pelvik lenf nodları çıkarılabilir. Negatif iseler adjuvan pelvik ışınlama gerekmez. Intrakaviter radyoterapi araştırılmaktadır.
- Tüm diğer olgularda (Evre IC) ve hücre tiplerinde TAH+BSO' ya ek olarak periaortik ve selektif pelvik nod sampling eklenmelidir. Lenf nodları negatif bulunanlarda pelvik ve vajinal cuff nüksünü önlemek için pelvik RT yapılmalıdır. Bu hastalara intrakaviter boost dozu ilave edilmesi mümkündür. RT, lokal ve reyonel nüksü azaltırken sağkalım yararı gösterilememiştir; randomize çalışmalara açıktır. Pelvik lenf nodları pozitif, periaortik nodları negatif ise ana ilyak lenf nodları da içeren total pelvik ışınlama yapılmalıdır. Periaortik lenf nodları pozitif olanlar ise RT+/-KT tedavisi içeren klinik çalışmalara alınmalıdır. Çalışmaya alınmayacak hastalara pelvik + paraaortik RT yapılmalıdır.

Bazı merkezlerde, papiller seröz karsinomda, evre I bile olsa abdominopelvik ışınlama yapılması önerilmektedir.

(Wolfson AH. Semin Rad Oncol 10 (1):15-22, 2000)

- Cerrahinin medikal nedenlerle yapılamadığı hastalara tek başına ışınlama yapılmalıdır. Yanıt oranları, cerrahi ve postoperatif verilen adjuvan RT'ye göre daha düşüktür.

EVRE II:

EVRE IIA

- TAH+BSO' ya ek olarak periaortik ve selektif pelvik nod sampling eklenmelidir. Periton sitolojisi eklenmelidir. Pelvik ve vajinal cuff nüksünü önlemek için pelvik RT yapılmalıdır. Bu hastalara intrakaviter boost dozu ilave edilmesi mümkündür. RT, lokal ve reyonel nüksü azaltırken sağkalım yararı gösterilememiştir; randomize çalışmalara açıktır. Pelvik lenf nodları pozitif, periaortik nodları negatif ise ana ilyak lenf nodları da içeren total pelvik ışınlama yapılmalıdır. Periaortik lenf nodları pozitif olanlar ise RT alınmalıdır (eksternal ve intrakaviter). Bu hastalar RT'ye ek olarak +/-KT tedavisi içeren klinik çalışmalara alınmalıdır.

EVRE IIB

- TAH+BSO + nod sampling ve ardından eksternal ve intrakaviter RT verilmelidir. Periton sitolojisi incelenmelidir.
- Preoperatif intrakaviter ve eksternal ışınlama ve ardından TAH+BSO yapılabilir. Operasyon sırasında paraaortik nodlardan biyopsi yapılmalıdır
- Radikal histerektomi ve pelvik lenfadenektomi seçilmiş olgularda yapılabilir.

EVRE III:

TAH+BSO ve ardından ışınlama standart yaklaşımdır.

- Periton sitolojisi (+) olan evre IIIA hastalarda abdominopelvik RT + intrakaviter braki-terapi yapılır.
- Tümör pelvik duvara ulaşmış ve bu nedenle inoperabl ise eksternal ve intrakaviter ışın-
lama yapılmalıdır.
- Cerrahi veya radyasyon tedavisi yapılamayan hastalar progestasyonel ajanlarla tedavi edilebilirler
- Tüm bu evredeki hastalar klinik çalışmalara adaydırlar.
- Progesteron reseptörü pozitif olan ve kardiyovasküler risk faktörleri olmayan hastalara projestinler verilir (6-12 ay).

Greven KM et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 17(1): 35-39, 1989
Axelrod JH et al. GOG-94, clinical trial, closed, 02/24/1992

EVRE IV:

Tedavi, metastatik hastalığın yeri ve semptomlara bağlıdır.

- Bulky pelvik hastalıkta eksternal ve intrakaviter ışınlama önerilir
- Uzak metastazlarda (özellikle akciğer) hormonal tedavi önerilir.

Progestasyonel ajanlar en sık kullanılan hormonal ajanlardır. Hormonlara yanıt, hormon reseptör varlığı/düzeyi ile tümör diferansiyasyon derecesi ile ilişkilidir.

Hidroksiprogesteron (Delalutin, Depostat), Medroksiprogesteron (Provera, Farlutal), Megestrol (Megace) kullanılabilir.

Megestrol asetat: 80-160 mg/gün verilir. Medroksiprogesteron: 500 mg/gün verilir.

Haftada iki kez intramüsküler olarak 500 mg uygulama 1 aylık doyurucu dozdan sonra yeterli olabilir.

Lentz SS. Sem Oncol 21(1): 100-1-6, 1994

- Metastatik uterin kanserde standart KT programı yoktur. Klinik çalışmalar şeklinde sürmektedir. Doxorubicin, mevcut en etkili ilaçlardandır. Doxorubicin içeren kombinasyonların her ne kadar prospektif yapılmış tek ajan/kombinasyon tedavisini karşılaştıran çalışma yoksa da daha etkili olduklarını gösteren birkaç çalışma mevcuttur.

Hancock KC et al. Cancer Treat Rep 70(6): 789-791, 1986
Seski JC et al. Obstet Gynecol 59(2):225-228, 1982

- İleri evredeki tüm hastalar, tek ajan/kombinasyon tedavisini değerlendiren klinik çalışmalara sokulmalıdır.
- Kötü prognozlu olan histolojik tipler (seröz papiller ve clear cell) tüm evrelerde abdominopelvik RT + intrakaviter brakiterapi için değerlendirilirler.

NÜKS HASTALIK

- Lokalize nükslerde (pelvis ve periaortik lenf nodu) veya seçilmiş uzak metastazlarda, ışınlama, palyatif bazen de küratif etki sağlamaktadır.
- Nadir olgularda pelvik radyasyon, radyasyon verilmemiş saf vajinal nükslerde küratif etki sağlayabilmektedir.
- Östrojen ve progesteron reseptörü pozitif hastalara iyi yanıt alındığından dolayı progestin tedavisi verilmelidir.

Kaupilla A. Acta Oncol 28(4): 561-566, 1989

- Tamoxifen (20 mg ^{günlük} bid), standart progesteron tedavisine yanıt vermeyen hastalarda %20 yanıt alındığından önerilebilmektedir.

Quinn MA et al. Gynecol Oncol 32(1): 1-3, 1989

- Uzak metastaz şeklinde nükseden ve hormona yanıt vermeyen hastalar klinik çalışmalara alınmalıdır.

Cornelison TL et al. Gynecol Oncol 59(2): 243-248, 1995

- Doxorubicin, en etkili sitostatik ajandır; metastatik hastalıklı hastaların 1/3'ünde yararlı ancak geçici yanıt alınabilmektedir.

SERVİKS KANSERİ

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

- Hastalığın evresi
- Volümü
- Tümörün gradı
- Histolojik tipi
- Lenfatik yayılım
- Vasküler invazyon
- HIV-infekte kadınlar
- C-myc onkojen overekspres hastalar
- S faz fraksiyonundaki hücre sayısı

Delgado G et al. Gynecol Oncol 38(3): 352-357, 1990
Zaino RJ et al. Cancer 69(7): 1750-1758, 1992
Stehman FB et al. Cancer 67(11):2776-2785, 1991
Burghardt E et al. Cancer 70(3): 648-655, 1992
Fagundes H et al. Int J Rad Oncol Bio Phys 24(2): 197-204, 1992
Steren et al. Gynecol Oncol 48(3): 355-359, 1993
Gallup DG et al. Obstet Gynecol 65(3): 416-422, 1985
Yazigi R et al. Obstet Gynecol 75(6): 1012-1015, 1990
Bethwaite P et al. Br J Obstet Gynecol 99(9):745-750, 1992
Maiman M et al. Cancer 71(2): 402-406, 1993
Bourhis J et al. J Clin Oncol 8(11): 1789-1796, 1990
Strang P et al. AntiCancer Res 7(4B): 807-810, 1987

ANA RİSK FAKTÖRLERİ

- HPV infeksiyonu
- Yüksek parite
- Seksüel partner sayısının çok olması
- İlk cinsel ilişki yaşının genç yaşlarda olması
- Düşük sosyoekonomik durum
- Pozitif sigara içme anamnezi

Schiffman MH et al. JNCI 85(12): 958-964, 1993
Brisson J et al. Am J Epidem 140(8): 700-710, 1994
Tabbara S et al. Obstet Gynecol 79(2): 338-346, 1992
Cuzick J et al. Lancet 339:959-960, 1992
Richart RM et al. Cancer 71(4, Suppl): 1413-1421, 1993
Koutsky LA et al. N Engl J Med 327(18): 1272-1278, 1992

HÜCRESEL SINIFLAMA

- Skuamöz (epidermoid) karsinom (%90)
- Adenokarsinom (%10)
- Adenoskuamöz, küçük hücreli karsinom, primer sarkomu, malign melanomu, malign lenfoma (nadir)

EVRELEME

Evrelemeler, Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO) veya American Joint Committee on Cancer's (AJCC) TNM sınıflaması ile yapılır.

TNM EVRELEMESİ

Primer tümör (T)

TX: Değerlendirilemeyen primer tümör

T0: Primer tümöre ait kanıt yok

Tis: Carcinoma in situ

T1/I: Uterusa sınırlı servikal karsinom (korpusa yayılım önemsenmemelidir)

T1a/IA: Yalnızca mikroskopi ile tanı konan invazif carcinoma. Tüm makroskopik saptanan lezyonlar - yüzeysel invazyon olsa bile - T1b/IB'dir. Bazal epitelyumdan ölçülen maksimum 4 mm'lik kalınlık ile olan stromal invazyon ve 7mm veya daha az olan yatay yayılım. Vasküler boşluk tutulumu, venöz veya lenfatik tutulum sınıflamayı etkilemez

T1a1/IA1: 3 mm veya daha az derinlikte stromal invazyon ve 7 mm veya daha az yatay yayılım

T1a2/IA2: 3 mm'den daha fazla ancak 5 mm'den fazla olmayan stromal invazyon ve 7 mm daha az olan yatay yayılım

T1b/IB: Servikse sınırlı klinik olarak görülebilir lezyon veya T1a2/IA2'den büyük mikroskopik lezyon

T1b1/IB1: Klinik olarak görülen 4cm veya daha küçük lezyon

T1b2/IB2: Klinik olarak görülen 4cm'den daha büyük lezyon

T2/II: Uterus ötesini invaze eden ancak pelvik duvar veya vagina alt üçte birine ulaşmayan servikal kanser

T2a/IIa: Parametrial tutulumu olmayan tümör

T2b/IIb: Parametrial tutulumlu tümör

T3/III: Pelvik duvar ve/veya alt üçte bir vaginaya yayılan tümör ve/veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbreğe neden olan tümör

T3a/IIIA: Üçte bir alt vaginayı tutan, pelvik duvara yayılımı olmayan tümör

T3b/IIIB: Pelvik duvara yayılan ve/veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbreğe neden olan tümör

T4/IVA: Mesane veya rektum mukozasını invaze eden ve/veya gerçek pelvis ötesine yayılan tümör (büllöz ödem, T4 tümör olarak sınıflandırılması yetersizdir)

M1/IVB: Uzak metastaz

Rejiyonel lenf nodları (N)

NX: Değerlendirilemeyen rejiyonel lenf nodları

N0: Rejiyonel lenf nod metastazı yok

N1: Rejiyonel lenf nod metastazlı

Uzak metastaz (M)

MX: Değerlendirilemeyen uzak metastaz

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastazlı

AJCC EVRE GRUPLAMASI

EVRE 0:

Carcinoma in situ, intraepithelial carcinoma. Stromal invazyon yoktur
Tis, N0, M0

EVRE IA1:

T1a1, N0, M0

EVRE IA2:

T1a2, N0, M0

EVRE IB1:

T1b1, N0, M0

EVRE IB2:

T1b2, N0, M0

EVRE IIA:

T2a, N0, M0

EVRE IIB:

T2b, N0, M0

EVRE IIIA:

T3a, N0, M0

EVRE IIIB:

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3a, N1, M0

T3b, herhangi bir N, M0

EVRE IVA:

T4, herhangi bir N, M0

EVRE IVB:

Herhangi bir T, herhangi bir N, M1

FIGO EVRELEMESİ

EVRE I:

Servikse sınırlı karsinom; uterus korpusuna yayılım önemsenmemelidir.

EVRE IA: Yalnızca mikrosropla tanınan invazif kanser. Yüzeysel invazyonlu olsa da tüm gros lezyonlar evre Ib kanseridir. Maksimum derinliği 5mm ve 7mm'den daha fazla olmayan yatay yayımlı stromal invazyonla sınırlı tümör.

EVRE IA1: Stroma invazyonu derinlik olarak 3mm'den ve 7mm'den daha az yatay yayımlı.

EVRE IA2: Stroma invazyonun derinliği 3mm'den daha büyük fakat 5mm'den büyük olmaması ve 7mm'den daha büyük olmayan genişlik

EVRE IB: Servikse sınırlı klinik lezyonlar veya evre IA'dan daha büyük preklitik lezyonlar

EVRE IB1: 4cm'den daha büyük olmayan klinik lezyonlar

EVRE IB2: 4cm'den daha büyük klinik lezyonlar

Evre II:

Serviks dışına taşmış ancak pelvik duvara ulaşmamış hastalık. Vajinanın üst üçte ikisi tutuludur

EVRE IIA: Belirgin parametrial tutulum yoktur. Vajinanın üst üçte ikisi tutuludur.

EVRE IIB: Pelvik yan duvarlara ulaşmayan belirgin parametrial tutulum.

Evre III:

Pelvik yan duvarlara ulaşan hastalık. Rektal muayenede tümör ile pelvik yan duvar arasında kanserden serbest boşluk yoktur. Tümör vajinanın alt üçte birini tutar. Hidronefrozlu veya nonfonksiyone böbrekli olan tüm vakaları bilinen diğer nedenlere bağlı olmadıkları saptandığında içerir.

EVRE IIIA: Pelvik yan duvarlara yayılım yoktur fakat vajinanın üçte bir alt kısmı tutulmuştur.

EVRE IIIB: Pelvik yan duvara yayılmış veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbrek oluşmuş.

Evre IV:

Hastalığın gerçek pelvisin ötesine geçmesi veya klinik olarak mesane ve rektum mukozasının tutulması.

EVRE IVA: Çevre pelvik organlara tümör yayılımı.

EVRE IVB: Uzak organlara yayılım.

TEDAVİ

EVRE 0:

Tedavi seçimi, hasta yaşı, gebelik isteyip istemediğine ve hastanın sağlık durumuna bağlı olarak değişim göstermektedir. Fakat en önemlisi, hastalığın yaygınlık derecesidir.

- Ektoservikal lezyonlar, loop electrocerrahi eksizyon prosedürü (LEEP), laser tedavisi ve konizasyon ile tedavi edilirler.

Wright VC et al. Sem Surg Oncol 8(4): 180-190, 1992
Bloss JD. Am J Obstet Gynecol 169(5): 1081-1085, 1993
Tsakamoto N. Gynecol Oncol 21(3): 331-336, 1985
Benedet JL et al. Am J Gynecol Oncol 157(2): 268-273, 1987

- Endoservikal kanal tutulduğunda, lazer veya soğuk-bıçak konizasyonu uterusu korumak, ışın ve/veya genişletilmiş cerrahiden kaçınmak için seçili hastalara uygulanır.

Wright TC et al. Obstet Gynecol 79(2): 173-178, 1992
Naumann RW et al. Gynecol Oncol 55(2): 224-228, 1994

- Total abdominal veya vajinal histerektomi, postmenopoz hasta grubu için önerilmektedir. Özellikle hastalığın iç cone sınırına yayıldığında endikedir.
- Medikal inoperabl hastalara, tek intrakaviter tandem ve ovoid uygulaması 5,000 milligram saat (80 Gy vajinal yüzey dozu) kullanılabilir.

Grigsby PW et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 21(2): 375-378, 1991

EVRE IA:

Eşdeğer tedavi seçenekleri şöyledir.

- Total histerektomi
 - Cerrahi sınır temiz cone biyopsi ile gösterilmiş invazyon derinliği 3 mm'den daha az
 - Vasküler ve/veya lenfatik invazyon yoksa önerilmektedir.

Lenf nod tutulma sıklığı istenilen ölçüde düşük oranda olduğundan lenf nod diseksiyonu gerekmez.

Ooforektomi tercihe bağlıdır, genç hastalardan kaçınılmalıdır.

Sevin BU et al. Cancer 70(8): 2121-2128, 1992
Jones WB et al. Gynecol Oncol 51(1): 26-32, 1993

- Konizasyon;
- İnvazyon kalınlığı 3 mm'den az, vasküler veya lenfatik invazyonu olmayan ve konizasyon sınırı negatif olanlarda fertilitate korunması arzulayan hastalara tek başına uygulaması yeterlidir.

Sevin BU et al. Cancer 70(8): 2121-2128, 1992

- Radikal histerektomi;
- Tümör invazyonu 3-5 mm arasında olan hastalara (Evre IA2)
- Konizasyon sınırında invazif tümöre bağlı olarak tümör invazyon derinliği belli olmayan hastalara önerilir.

Radikal histerektomi, %10'ları bulan lenf nod metastazı riski olması nedeniyle beraberinde pelvik nod diseksiyonu ile önerilmektedir.

Jones WB et al. Gynecol Oncol 51(1): 26-32, 1993
Creasman WT et al. Am J Obstet Gynecol 178(1, Part 1): 62-65, 1998

IA2'de cerrahi yapılamıyorsa IC+pelvik RT

- Tek başına intrakaviter ışınlama;
- İnvazyon kalınlığı 3 mm'den az, kapiller lenfatik invazyonu olmayan lenf nod tutulma ihtimali yeterince az olan hastalara eksternal ışınlama gerekli değildir. Bir veya 2 fraksiyonda tandem ve ovoid uygulaması (100-125 Gy vajinal yüzey dozu) önerilmektedir. Radyasyon, cerrahi adayı olmayan kadınlara saklanmalıdır.

Grigsby PW et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 21(2): 375-378, 1991

EVRE IB:

- Radyasyon tedavisi; eksternal pelvik ışınlama 2 veya daha fazla fraksiyonda intrakaviter uygulama kombine verilmelidir. Yüksek-do-oz-oranlı brakiterapi kullanımı fraksiyonasyonu hakkında çalışmalar halen sürmektedir.

Stitt JA et al. Int J Rad Biol Phys 24(2): 335-348, 1992
Thomadsen BR et al. Int J Rad Biol Phys 24(2): 349-357, 1992
Eifel PJ. Int J Rad Biol Phys 24(2): 383-386, 1992

- Radikal histerektomi ve bilateral pelvik lenfadenektomi ve paraaortik lenf nodu örnekleme (Evre IB1).
- Radikal histerektomi ve bilateral pelvik lenfadenektomi ve paraaortik lenf nodu örnekleme takiben pelvik lenf ganglion tutulumu olan yada yüksek risk faktörleri bulunan olgularda postoperatif total pelvik ışınlama ± kemoterapi.

(5 - 5.5 haftada 50 Gy'lik radyasyon, cisplatin ve/veya fluorouracil (5-FU) kemoterapisi pozitif pelvik nodlu, pozitif cerrahi sınırlı ve rezidüel parametrial hastalıklı hastalara verilmelidir)

- Derin stromal invazyon ve lenfovasküler boşluk tutulumunda postoperatif radyoterapi yapılabilir.

İÖG Konsensusu

- Adenokanserlerde tümör serviksi 3 cm'den fazla geçiyorsa RT yapılır (primer tedavi).

Eifel PJ et al. Gynecol Oncol 41(3): 199-205, 1991

- Radyasyon ve cisplatin (veya cisplatin/5-FU) kemoterapisi, bulky tümörlü hastalara önerilir (Evre IB2). Evrelemede MRI istenmelidir.

Morris M et al. NEJM 340(15): 1137-1143, 1999
Rose PG et al. NEJM 340(15): 1144-1153, 1999
Keys HM et al. NEJM 340 (11): 1154-1161, 1999
Peters et al. JCO 18: 1606-1613, 2000

Evre IB2'de paraaortik lenf nodu örnekleme: Bu konuda yeterli veri yoktur.

Evre IB2'de konkomitan KT/RT sonrasında rezidüel kitleye cerrahi uygulanır.

EVRE IIA:

- Radyasyon tedavisi;
- Intrakaviter radyasyon ile eksternal pelvik ışınlama şeklinde yapılır. Paraaortik nodlara ışınlama primer tümörün 4 cm veya daha büyük olduğunda endike olabilir. Yüksek-doz- hızlı brakiterapi hakkında çalışmalar halen sürmektedir.

Stitt JA et al. Int J Rad Biol Phys 24(2): 335-348, 1992
Thomadsen BR et al. Int J Rad Biol Phys 24(2): 349-357, 1992
Eifel PJ et al. Int J Rad Biol Phys 24(2): 383-386, 1992

- Radikal histerektomi ve pelvik lenfadenektomi ve paraaortik lenf nodu örnekleme.
- Radikal histerektomi ve bilateral pelvik lenfadenektomi ve paraaortik lenf nodu örnekleme takiben pelvik lenf ganglion tulumu ya da yüksek risk faktörleri bulunan olgularda postoperatif total pelvik ışınlama ± kemoterapi (5 - 5.5 haftalık 50 Gy ışınlama ve cisplatin ve /veya fluorouracil (5-FU) kemoterapisi pozitif pelvik nodlu, pozitif cerrahi sınırlı ve rezidüel parametrijal hastalıklı hastalara verilmelidir).
- Radyasyon tedavisi ve cisplatin veya cisplatin/5-FU kemoterapisi bulky tümörlü hastalara önerilir.

Morris M et al. NEJM 340(15): 1137-1143, 1999
Rose PG et al. NEJM 340(15): 1144-1153, 1999
Keys HM et al. NEJM 340(15): 1154-1161, 1999
Peters et al. JCO 18: 1606-1613, 2000

Adenokanserlerde tümör serviksi 3 cm'den fazla geçiyorsa primer tedavi RT'dir.

Eifel PJ. et al. Gynecol Oncol 41(3): 199-205, 1991

EVRE IIB:

Radyasyon tedavisi ve kemoterapi;

Intrakaviter ışınlama ve eksternal pelvik radyasyon, cisplatin veya cisplatin/ fluorouracil kemoterapisi ile kombine halde verilmelidir.

Morris M et al. NEJM 340(15): 1137-1143, 1999
Rose PG et al. NEJM 340(15): 1144-1153, 1999
Keys HM et al. NEJM 340(15): 1154-1161, 1999
Peters et al. JCO 18: 1606-1613, 2000

EVRE III:

Radyasyon tedavisi ve kemoterapi;

Intrakaviter ışınlama ve eksternal pelvik radyasyon, cisplatin veya cisplatin/ fluorouracil kemoterapisi ile kombine halde verilmelidir.

Morris M et al. NEJM 340(15): 1137-1143, 1999
Rose PG et al. NEJM 340(15): 1144-1153, 1999
Keys HM et al. NEJM 340(15): 1154-1161, 1999
Peters et al. JCO 18: 1606-1613, 2000

EVRE IVA:

Radyasyon tedavisi ve kemoterapi;

Intrakaviter ışınlama ve eksternal pelvik radyasyon, cisplatin veya cisplatin / fluorouracil kemoterapisi ile kombine halde verilmelidir.

Morris M et al. NEJM 340(15): 1137-1143, 1999

Rose PG et al. NEJM 340(15): 1144-1153, 1999

Keys HM et al. NEJM 340(15): 1154-1161, 1999

Peters et al. JCO 18: 1606-1613, 2000

EVRE IVB:

Belirgin palyasyon sağlayan standart bir kemoterapi programı yoktur. Tüm hastalar tek ajan veya kombinasyon kemoterapisi çalışmalarını içeren faz I ve II çalışmalarına alınmalıdır.

Alberts DS et al. J Clin Oncol 5(11): 1791-1795, 1987

- Radyasyon tedavisi, santral hastalık veya uzak metastazlarda palyasyon amacıyla kullanılabilir.
- Kemoterapide test edilen ilaçlar; cisplatin (15%-25% yanıt oranı), ifosfamide (31% yanıt oranı), Paclitaxel (TAXOL) (17% yanıt oranı), ifosfamide-cisplatin, irinotecan (21% yanıt oranı) daha öncesinde kemoterapi verilen hastalardan elde edilen sonuçlardır.

Alberts DS et al. J Clin Oncol 5(11): 1791-1795, 1987

Thigpen JT et al. Gynecol Oncol 32(2): 198-202, 1989

Coleman RE et al. Cancer Chemother Pharmacol 18(3): 280-283, 1986

Kudelka AP et al. Clin Cancer Res 2(8): 1285-1288, 1996

Thigpen T et al. Sem Oncol 22(5,suppl 12): 67-75, 1995

McGuire WP et al. J Clin Oncol 14(3): 792-795, 1996

Buxton EJ et al. JNCI 81(5): 359-361, 1989

Omura GA et al. J Clin Oncol 15(1): 165-171, 1997

Verschraegen CF et al. J Clin Oncol 15(2): 625-631, 1997

NÜKS DURUMUNDA

Radyasyon veya cerrahi sınırın dışında yayılım gösteren nüks hastalıkta standart tedavi biçimi yoktur. Tüm bu hastalar ilaç kombinasyonlarının veya yeni kanser ilaçlarının test edildikleri klinik çalışmalara adaydılar. Lokal nüks hastalıkta, pelvik ekzenterasyon seçilmiş gruplarda %32-62 arasında 5 yıllık sağkalım değerleri vermektedir.

Alberts DS et al. J Clin Oncol 5(11): 1791-1795, 1987

- Radikal cerrahiye takiben pelvis içi nükslerde kemoterapi (fluorouracil ve/veya mitomycin) ile radyasyon tedavisi hastaların %40-50'sinde kür sağlayabilmektedir.
- Kemoterapi palyasyon amacıyla verilebilir. Test edilen ilaçlar; cisplatin (15%-25% yanıt oranı), ifosfamide (15%-30% yanıt oranı), ifosfamide-cisplatin, paclitaxel (taxol) (17% yanıt oranı), irinotecan (21% yanıt oranı) daha önce kemoterapi olmuş hastalarda alınan yanıt oranlarıdır.

Thigpen JT et al. Gynecol Oncol 32(2): 198-202, 1989

Coleman RE et al. Cancer Chemother Pharmacol 18(3): 280-283, 1986

Sutton GP et al. Am J Obstet Gynecol 168(3, Part 1): 805-807, 1993

Buxton EJ et al. JNCI 81(5): 359-361, 1989

Omura GA et al. J Clin Oncol 15(1): 165-171, 1997

Verschraegen CF et al. J Clin Oncol 15(2): 625-631, 1997

VULVA KANSERİ

Sağkalım, en fazla inguinal lenf bezlerinin patolojik durumuna bağlı olarak değişmektedir.

Homesley HD et al. Am J Obstet Gynecol 164(4): 997-1004, 1991

LENF BEZİ METASTAZI RİSK FAKTÖRLERİ

- Klinik lenf bezi durumu
- Yaş
- Diferansiyasyon derecesi
- Tümör evresi
- Tümör kalınlığı
- Stromal invazyon derinliği
- Kapiller-lenfatik boşlukta invazyon varlığı

Homesley HD et al. Am J Obstet Gynecol 164(4): 997-1004, 1991

Boyce J et al. Gynecol Oncol 20(3): 364-377, 1985

Sedlis A et al. Am J Obstet Gynecol 156(5): 1159-1164, 1987

Binder SW et al. Gynecol Oncol 37(1): 9-16, 1990

Homesley HD et al. Gynecol Oncol 49(3): 279-283, 1993

TANI

- Tanı, sıklıkla ayaktan yapılan biyopsi ile konulur. Gerekirse hasta anestezi altında muayene edilmelidir. Evreleme için, sistoskopi, proktoskopi, akciğerlerin radyolojik incelenmesi ve intravenöz ürografi gerekebilir. Kuşukulu mesane veya rektum tutulması biyopsi ile doğrulanmalıdır. Evrelendirme, klinik muayene yerine patolojik yolla yapılmalıdır.
- Sentinal lenf nodu saplanması lenfosintigrafi araştırma amacıyla kullanılabilir.
- Inguinal lenf nodu değerlendirilmesinde BT ve MRI kullanılabilir.

HÜCRESEL SINIFLANDIRMA

Hücresel sınıflandırma, International Society for the Study of Vulvar Disease tarafından düzenlenmiştir.

Non-neoplastik epitelial hastalıklar

- lichen sclerosus (lichen sclerosus et atrophicus)
- squamous cell hyperplasia
- diğer dermatozlar

Vulva intraepitelial neoplazi (VIN) sınıflaması

- I. hafif displazi (mild dysplasia)
- II. orta derecede displazi (moderate dysplasia)
- III. ciddi displazi (severe dysplasia)
- IV. carcinoma in situ

Vulvanın Paget hastalığı

(epitelyum ve deri adnekslerinde karakteristik büyük soluk hücreler)

Diğer histolojiler

(basal hücreli karsinom, verrüköz karsinoma, sarkom, histiocytosis X, veya malign melanom)

EVRELENDİRME

Tanı, sıklıkla ayaktan yapılan biyopsi ile konur. Sistoskopi, proktoskopi, akciğer düz grafisi ve gerekirse intravenöz pyelografi evreleme işlemleri olarak yapılır. Kuşkulu mesane ve rektal tutulum biyopsi ile konfirme edilmelidir.

Evrelendirme, Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO) ve American Joint Committee on Cancer's (AJCC) TNM ile yapılmaktadır (1998).

TNM EVRELEMESİ

Primer tümör (T)

TX: Değerlendirilemeyen primer tümör

T0: Primer tümöre ait kanıt yok

Tis: Carcinoma in situ (preinvasive carcinoma)

T1: Tümör, vulva ve/veya perineuma sınırlı, 2 cm veya daha küçük

T1a: Tümör, vulva ve/veya perineuma sınırlı, 2 cm veya daha küçük ve 1mm'den büyük olmayan stromal invazyonlu*

T1b: Tümör, vulva ve/veya perineuma sınırlı, 2 cm veya daha küçük ve 1mm'den büyük stromal invazyonlu*

T2: Tümör, vulva ve/veya perineuma sınırlı, 2 cm veya daha büyük

T3: Alt üretra ve/veya vagina veya anüse komşu yayılım ile birlikte olan büyüklüğü ne olursa olsun tümör

T4: Tümörün aşağıdaki yapıları invaze etmesi: üst üretral mukoza, mesane mukozası, rektal mukoza, veya pubik kemiğe fiksasyon

*Not: İnvazyon derinliği, komşu en yüzeysel dermal papillanın epitelyal-stromal bileşkesinden invazyonun en derin noktasına kadar olan tümörün ölçümü olarak tanımlanmaktadır.

Rejional lenf nodları (N)

NX: Rejional lenf nodları değerlendirilemiyor

N0: Rejional lenf nod metastazının olmaması

N1: Tek taraflı rejional lenf nod metastazı

N2: İki taraflı rejional lenf nod metastazı

Uzak metastaz (M)

MX: Uzak metastaz değerlendirilemiyor

M0: Uzak metastazın olmaması

M1: Uzak metastaz var (pelvik lenf nod metastazını da içeren)

AJCC EVRELEMESİ

EVRE 0:

Tis, N0, M0

EVRE IA:

T1a, N0, M0

EVRE IB:

T1b, N0, M0

EVRE II:

T2, N0, M0

EVRE III:

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3, N0, M0

T3, N1, M0

EVRE IVA:

T1, N2, M0

T2, N2, M0

T3, N2, M0

T4, herhangi bir N, M0

EVRE IVB:

Herhangi bir T, herhangi bir N, M1

FIGO EVRELENDİRMESİ

EVRE 0:

Karsinoma in situ, intraepitelyal karsinoma olarak tanımlanır.

EVRE I:

Vulva veya perineye sınırlı 2cm veya daha küçük lezyonlar olarak tanımlanır. Lenf nod metastazı yoktur.

Evre IA: Vulva veya perineye sınırlı 2cm veya daha küçük stromal invazyonu 1mm'den büyük olmayan lezyonlar* olarak tanımlanır. Nodal metastaz bulunmamaktadır.

Evre IB: Vulva veya perineye sınırlı 2cm veya daha küçük stromal invazyonu 1mm'den büyük olan lezyonlar* olarak tanımlanır. Nodal metastaz bulunmamaktadır.

EVRE II:

Vulva veya perineye sınırlı 2cm veya daha büyük olan ve nodal metastazı olmayan lezyonlar olarak tanımlanırlar.

EVRE III:

Vulva ve/veya perineumdan kaynaklanan herhangi bir büyüklükte olan tümörün

- 1) alt üretra ve/veya vagina veya anüse komşuluk yayılımı olan
- 2) tek taraflı rejional lenf nod metastazlı tümörler

EVRE IV:

Evre IVA veya evre IVB olarak düzenlenmiştir.

Evre IVA: Aşağıdaki yapıların tümör tarafından invazyonu olarak tanımlanmıştır: üst üretra, mesane mukozası, rektal mukoza, pelvik kemik ve/veya iki taraflı rejional nod metastazı.

Evre IVB: Pelvik lenf nodlarını da içeren uzak metastazlı tümörler olarak tanımlanmıştır.

* Not: İnvazyon derinliği, komşu en yüzeysel dermal papillanın epitelyal-stromal bileşkesinden invazyonun en derin noktasına kadar olan tümörün ölçümü olarak tanımlanmaktadır.

Shepherd JH. Br J Obstet Gynecol 103(5): 405-406, 1996

AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 181-184

Hopkins MP et al. Gynecol Oncol 47(1): 34-37, 1992; ISSVD Task Force J Repro Med 29(7): 454-456, 1984

TEDAVİ

EVRE 0:

Tedavi seçenekleri hastalığın yaygınlığına bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

Standart tedavi biçimleri:

1. Geniş lokal eksizyon (veya lazer tedavisi veya her ikisinin kombinasyonu)
2. Skinning vulvektomi +/- grefleme

Wright VC et al. Sem Surg Oncol 8(4): 180-190, 1992
Di Saia PJ et al. Am J Obstet Gynecol 140(2): 136-142, 1981
Woodruff JD et al. Am J Obstet Gynecol 115(5): 677-686, 1973

EVRE I:

Tedavi seçimi, çeşitli tümöral ve hasta faktörlerine bağlıdır.

Eşdeğer standart tedavi seçenekleri:

1. Ciddi vulva distrofisi bulunmayan mikroinvaziv lezyonlarda (<1 mm invazyon) geniş (5-10 mm) eksizyon endikedir. İyi lateralize, diffüz ciddi distrofisi olmayan, ve klinik negatif nodlu tüm diğer evre I lezyonlarda komplet unilateral lenfadenektomi ile birlikte radikal lokal eksizyon yapılmalıdır. Bu uygulama, 2 cm büyüklüğündeki lezyonlara veya 5 mm veya daha az invazyonlu, kapiller lenfatik boşluk invazyonu olmayan ve klinik olarak nod tutulumu saptanamayan 2 cm'nin altındaki lezyonlara uygulanmalıdır.

Malfetano JH et al. J Surg Oncol 30(2): 124-131, 1985
Stehman FB et al. Obstet Gynecol 79(4): 490-497, 1992

2. Radikal vulvektomi ve bilateral inguinal ve femoral nod diseksiyonu. Seçilmiş erken lezyonlarda bu operasyonun morbiditesi, ayrı kasık insizyonları ve unilateral veya yüzeysel lenfadenektomi yapılarak azaltılabilir.

Klinik NO hastalarda kasık ışınlaması, cerrahi reddeden veya kasık diseksiyonlarının medikal açıdan uygun olmadığı durumlarda, kasık diseksiyonuna seçenek oluşturabilmektedir.

Hacker NF et al. Cancer 71(4, Suppl): 1673-1677, 1993

3. Radikal vulvektomiye tolere edemeyecek veya cerrahi uygulamanın hastalığın yer veya yayılımı açısından uygun olmayacağı düşünülen az sayıdaki hastada, radikal radyasyon tedavisi uzun süreli sağkalımla beraber olabilmektedir.

Slevin NJ et al. Br J Radiol 62(734): 145-147, 1989
Perez CA et al. Cancer 71(11): 3707-3716, 1993
Kumar PP et al. Radiation Med 6(4): 185-191, 1988

EVRE II:

- Tümör free margin sağlayan radikal vulvektomi ve bilateral inguinal ve femoral nod diseksiyonu standart tedavidir.

Thomas GM et al. Gynecol Oncol 42(1): 9-21, 1991

Standart tedavi seçenekleri:

1. Modifiye radikal vulvektomi ile bilateral inguinal nod ve femoral nod diseksiyonu. Cerrahi rezeksiyon sınırı tümörden 10 mm temiz olacak şekilde olmalıdır. Seçilmiş erken lezyonlarda bu operasyonun morbiditesi ayrı kasık insizyonları ve unilateral veya yüzeysel lenfadenektomi yapılarak azaltılabilir.
- Adjuvan lokal radyasyon tedavisi 8 mm'den az cerrahi sınırı olan, kapiller-lenfatik invazyonlu, ve 5 mm'den fazla kalınlığı olan özellikle aynı zamanda nod pozitif olanlara verilir.
- Klinik N0 hastalarda kasık ışınlanması, cerrahi reddeden veya kasık diseksiyonlarının medikal açıdan uygun olmadığı durumlarda kasık diseksiyonuna seçenek oluşturabilmektedir.

Hacker NF et al. Cancer 71(4,Suppl): 1673-1677, 1993

Hoffman MS et al. Obstet Gynecol Surv 44(4): 227-233, 1989

2. Radikal vulvektomiye tolere edemeyecek veya cerrahi uygulamanın hastalığın yer veya yayılımı açısından uygun olmayacağı düşünülen az sayıdaki hastaya radikal radyasyon tedavisi uzun süreli sağkalımla beraber olabilmektedir.

Slevin NJ et al. Br J Radiol 62(734): 145-147, 1989

Perez CA et al. Cancer 71(11): 3707-3716, 1993

Kumar PP et al. Radiation Med 6(4): 185-191, 1988

EVRE III:

- Radikal vulvektomi ile inguinal ve femoral lenfadenektomi standart tedavidir.
- GOG randomize çalışmasında iki veya daha çok patolojik pozitif kasık lenf nodu olan hastaların pelvik nod diseksiyonuna göre kasık ve pelvik radyasyon uygulananlarda anlamlı olarak daha iyi sağkalım gösterilmiştir.

Homesley HD et al. Gynecol Oncol 49(3): 279-283, 1993

Standart tedavi seçenekleri:

- 1 Modifiye radikal vulvektomi ile inguinal ve femoral nod diseksiyonu. Pelvik ve kasık ışınlama inguinal nodlar pozitif ise yapılmalıdır.
2. Radikal vulvektomi ile inguinal ve femoral nod diseksiyonunu izleyen radyasyon tedavisi, geniş primer lezyonlu ve dar sınırlı hastalara verilmelidir. Lokalize adjuvan radyasyon tedavisi (45-50 Gy) kapiller-lenfatik aralık invazyonlu, 5 mm'den daha kalın hastalara özellikle nod tutulumu olan hastalara endikedir.

Pelvik ve kasık ışınlaması iki veya daha fazla kasık nodu tutulumunda yapılmalıdır.

Thomas GM et al. Gynecol Oncol 42(1): 9-21, 1991

Homesley HD et al. Gynecol Oncol 49(3): 279-283, 1993

3. Preoperatif radyasyon tedavisi, seçilmiş olgularda operabiliteyi arttırmak ve hatta gerekli cerrahinin boyutunu küçültmek amacıyla kullanılabilir. Konkomitan 5-FU ile beraber uygulanan 55 Gy'ye ulaşan radyasyon dozu önerilir.

Thomas GM et al. Gynecol Oncol 42(1): 9-21, 1991

Boronow RC et al. Am J Clin Oncol 10(2): 171-181, 1987

Anderson JM et al. Int J Rad Biol Phys 32(5): 1351-1357, 1995

4. Radikal vulvektomiye tolere edemeyecek veya cerrahi uygulamanın hastalığın yer veya yayılımı açısından uygun olmayacağı düşünülen az sayıdaki hastaya radikal radyasyon tedavisi uzun süreli sağkalımla beraber olabilmektedir.

Vulva kanserinde radyasyon tedavisi primer definitif tedavi olarak test edildiğinde konkomitan 5-FU veya 5-FU ve cisplatin eklemek önerilebilir.

Geç fibrozis, atrofi, telenjektazi ve nekroz gibi radyasyon komplikasyonları, radyasyon fraksiyonları 1.8 Gy'e eşit veya az olursa ve yüksek total doz verilme en azdır. En az 54 Gy' lik dozlar, fakat 65 Gy'den daha az dozlar verilmelidir.

Thomas GM et al. Gynecol Oncol 42(1): 9-21, 1991

Perez CA et al. Cancer 71(11): 3707-3716, 1993

Slevin NJ et al. Br J Radiol 62(734): 145-147, 1989

Berek JS et al. Gynecol Oncol 42(3): 197-201, 1991

Koh WJ et al. Int J Rad Biol Phys 26(5): 809-816, 1993

Thomas G et al. Gynecol Oncol 34(3): 263-267, 1989

EVRE IV:

GOG randomize çalışmasında iki veya daha çok patolojik pozitif kasık lenf nodu olan hastaların pelvik nod diseksiyonuna göre kasık ve pelvik radyasyon uygulananlarda anlamlı olarak daha iyi sağkalım gösterilmiştir.

Homesley HD et al. Gynecol Oncol 49(3): 279-283, 1993

Standart tedavi seçenekleri:

1. Radikal vulvektomi ve pelvik ekzenterasyon
2. Cerrahiye takiben vulvaya radyasyon tedavisi dar sınırlı geniş rezekte edilen lezyonlara uygulanır. Lokalize adjuvan radyasyon tedavisi (45-50 Gy), kapiller-lenfatik invazyon olduğunda ve özellikle lenf bezleri tutulmuş ise 5 mm'den daha kalın tümörlerde endike olabilmektedir. Pelvik ve kasık ışınlanması iki veya daha fazla kasık nodu tutulduğunda uygulanmalıdır.

Homesley HD et al. Gynecol Oncol 49(3): 279-283, 1993
Thomas GM et al. Gynecol Oncol 42(1): 9-21, 1991

3. Takiben uygulanacak radikal cerrahiye olası kılacak şekilde büyük lezyonlara radyasyon tedavisinin uygulanması. Konkomitan fluorouracil (5-FU) ile beraber 55 Gy'i bulan radyasyon dozu önerilmektedir.

Thomas GM et al. Gynecol Oncol 42(1): 9-21, 1991
Boronow RC et al. Am J Clin Oncol 10(2): 171-181, 1987
Anderson JM et al. Int J Rad Biol Phys 32(5): 1351-1357, 1995

4. Radikal vulvektomiye tolere edemeyecek veya cerrahi uygulamanın hastalığın yer veya yayılımı açısından uygun olmayacağı düşünülen az sayıdaki hastaya radikal radyasyon tedavisi uzun süreli sağkalımla beraber olabilmektedir.

Vulva kanserinde radyasyon tedavisi primer definitif tedavi olarak test edildiğinde bazıları konkomitan 5-FU veya 5-FU ve cisplatin eklemek önerilebilir.

Geç fibrozis, atrofi, telenjektazi ve nekroz gibi radyasyon komplikasyonları, radyasyon fraksiyonları 1.8 Gy'e eşit veya az olduğunda ve yüksek total doz verilmediğinde en azdır.

En az 54 Gy' lik dozlar, fakat 65 Gy'den daha az dozlar verilmelidir.

Thomas GM et al. Gynecol Oncol 42(1): 9-21, 1991
Perez CA et al. Cancer 71(11): 3707-3716, 1993
Slevin NJ et al. Br J Radiol 62(734): 145-147, 1989
Russell AH et al. Gynecol Oncol 47(1): 14-20, 1992
Berek JS et al. Gynecol Oncol 42(3): 197-201, 1991
Koh WJ et al. Int J Rad Biol Phys 26(5): 809-816, 1993
Thomas G et al. Gynecol Oncol 34(3): 263-267, 1989

NÜKS

- Hastalar, mümkün olduğunca erken olarak nüks hastalığının saptanması amacıyla dikkatli olarak izlenmelidir.
- Gerek tedavi gerekse alınan sonuç nüksün yer ve genişliğine bağlıdır.
- Lokalize nükslerin radikal eksizyonu, rejijyonel nodlar tutulmadığında sağkalım avantajı sağlamaktadır.
- Palyatif radyasyon tedavisi bazı hastalarda kullanılır. 5-FU ile veya onsuz radyasyon tedavisi küçük lokal nükslü hastaların bazılarında küratif olabilmektedir.
- Primer tedaviden sonra 2 yıldan fazla geçmiş lokal nükslerde radyasyon tedavisi ve cerrahi kombinasyonu uzun dönemli önemli sağkalım sağlayabilmektedir.

Piura B et al. Gynecol Oncol 48(2): 189-195, 1993
Hopkins MP et al. Obstet Gynecol 75(6): 1001-1005, 1990
Miyazawa K et al. J Rep Med 28(8): 539-541, 1983
Russell AH et al. Gynecol Oncol 47(1): 14-20, 1992
Thomas G et al. Gynecol Oncol 34(3): 263-267, 1989
Podratz KC et al. Obstet Gynecol 61(1): 63-74, 1983
Shimm DS et al. Gynecol Oncol 24(3): 343-358, 1986

Standart tedavi seçenekleri:

1. Lokal nükslü hastalarda radyoterapi ile beraber veya yalnız başına geniş lokal eksizyon
2. Radikal vulvektomi ve pelvik egzenterasyon
3. Cerrahi ile veya cerrahisiz aynı zamanlı radyasyon ve sitotoksik kemoterapi

Russell AH et al. Gynecol Oncol 47(1): 14-20, 1992

4. Metastatik hastalarda standart kemoterapi veya diğer etkili sistemik tedavi biçimi yoktur. Bu hastalar klinik çalışmalara alınmalıdır.

VAGİNAL KANSER

PROGNOSTİK FAKTÖRLER

- Hastalık evresi (ileri yaş)
- Yaş (>60)
- Tanı anında semptomatik olma
- Lokalizasyon (orta ve alt 1/3)
- Tümör diferansiyasyonu (kötü diferansiye)
- Vajinal duvar tutulum düzeyi

Kucera H et al. Gynecol Oncol 40(1): 12-16, 1991

Eddy GL, et al. Am J Obstet Gynecol 165(2): 292-298, 1991

Dixit S et al. Gynecol Oncol 48(1): 80-87, 1993

EVRELENDİRME

Serviks kanserinin ekarte edilmesi için servikal biyopsilerin yapılması zorunludur. Vulva karsinomu ekarte edilmelidir.

Evrelendirme, Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO) veya American Joint Committee on Cancer's (AJCC) TNM sınıflandırmaları kullanılarak yapılmaktadır.

TNM EVRELEMESİ

T kategorilerinin tanımlamaları FIGO tarafından kabul edilmiştir.

Primer tümör (T)

TX: Primer tümör değerlendirilememektedir

T0: Primer tümör saptanamamaktadır

Tis 0: Karsinoma in situ

T1 I: Tümör vaginaya sınırlıdır

T2 II: Tümör paravajinal dokuları invaze etmektedir ancak pelvik duvara ulaşmamaktadır

T3 III: Tümör pelvik duvara yayılmıştır

T4* IVA: Tümör mesane veya rektum mukozasını invaze etmekte ve/veya gerçek pelvisin ötesine uzanmaktadır (büllöz ödem T4 tümör olarak değerlendirilmeye yeterli değildir)

*Not: Mesane mukozası tutulmamışsa tümör EVRE III'tür.

Rejiyonel lenf nodları (N)

NX: Rejiyonel nodlar değerlendirilememektedir

N0: Rejiyonel lenf nod metastazı yok

N1: Pelvik veya inguinal lenf nod metastazlı

Uzak metastaz (M)

MX: Uzak metastaz değerlendirilememektedir

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastazlı

AJCC EVRE GRUPLAMASI**EVRE 0:**

Tis, N0, M0

EVRE I:

T1, N0, M0

EVRE II:

T2, N0, M0

EVRE III:

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3, N0, M0

T3, N1, M0

EVRE IVA:

T4, Herhangi bir N, M0

EVRE IVB:

Herhangi bir T, herhangi bir N, M1

TEDAVİ

EVRE 0:

Skumöz hücre: karsinoma in situ

- Tedavi seçenekleri eşdeğer kür oranlarına sahiptir.
- Hiperkeratozlu lezyonlar eksizyon

Wright VC et al. Sem Surg Oncol 8(4): 180-190, 1992

Tedavi seçenekleri:

1. Deri grefli veya grefsiz geniş lokal eksizyon
2. Multifokal veya yaygın hastalıkta deri grefli parsiyel veya total vajinektomi
3. Lazer tedavisi
4. Mukozaya intrakaviter radyasyon (60-70 Gy). Vajinal mukozanın tamamı tedavi edilmelidir.

Krebs HB. Obstet Gynecol 73(4): 657-660, 1989

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988

Woodman CB et al. Br J Obstet Gynaecol 95(10): 976-979, 1988

Perez CA et al. Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia: JB Lippincott, pp 1023-1035, 1987

EVRE I:

Skumöz hücreli karsinoma

Tedavi seçenekleri eşdeğer etkinlik göstermektedir. Tedavi seçimi, hastaya ve deneyime bağlıdır.

- Kalınlığı 0.5 cm'den daha az olan yüzeysel evre I lezyonlarda:

1. İntrakaviter radyasyon tedavisi Birinci. Çoğu zaman, 60-70 Gy'lik ışın 0.5 cm'lik tümöre 5-7 gün verilir (eksternal ışınlama bulky lezyonlarda gereklidir). Vajina 1/3 alt lezyonlarda 45-50 Gy'lik elektif ışınlama pelvik +/- inguinal lenf nodlarına verilir.

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988

2. Cerrahi. Geniş lokal eksizyon veya vajinal konstrüksiyon ile beraber total vajinektomi, özellikle üst vajina lezyonlarında uygulanır. Yakın veya pozitif cerrahi sınırlı hastalarda, adjuvan radyasyon tedavisi uygulanmalıdır.

Stock RG et al. Gynecol Oncol 56(1): 45-52, 1995

- Kalınlığı 0.5 cm'den büyük olan evre I lezyonlarda:

1. Cerrahi. Üst 1/3 vajina lezyonlarında radikal vajinektomi ve pelvik lenfadenektomi yapılmalıdır. Yapılabilirse ve hasta istiyorsa neovajina yapılmalıdır. 1/3 alt vajina lezyonlarında, inguinal lenfadenektomi yapılmalıdır. Yakın veya pozitif cerrahi sınırlı hastalarda, adjuvan radyasyon tedavisi uygulanmalıdır.

Stock RG et al. Gynecol Oncol 56(1): 45-52, 1995

Rubin SC et al. Gynecol Oncol 20: 346-353, 1985

2. Radyasyon tedavisi. İnterstisyel (tek-plan implant) ve intrakaviter tedavi kombinasyonu en az 75 Gy dozunda primer tümöre verilmelidir. Brakiterapiye ek olarak eksternal ışınlama, kötü diferansiye veya infiltran tümörlere önerilir. Alt 1/3 vajinal lezyonlarda, elektif radyasyon 45-50 Gy dozlarında pelvik +/- inguinal lenf nodlarına verilmesi önerilir.

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283, 1290, 1988

Stock RG et al. Gynecol Oncol 56(1): 45-52, 1995

Rubin SC et al. Gynecol Oncol 20: 346-353, 1985

Andersen ES. Gynecol Oncol 33(3): 317-320, 1989

Adenokarsinoma

Tedavi seçenekleri:

1. Cerrahi. Tümör subepitelyal yayıldığından, total radikal vajinektomi ve histerektomi ile lenf nod diseksiyonu endikedir. Lezyon üst vaginayı invaze etmişse derin pelvik nodlar diseke edilmeli ve lezyon alt vajinadan orijinini almış ise inguinal nodlar çıkarılmalıdır. Yapılabiliyorsa ve hasta istiyorsa neovajina yapılmalıdır. Yakın veya pozitif cerrahi sınırlı hastalarda, adjuvan radyasyon tedavisi uygulanmalıdır.

Stock RG et al. Gynecol Oncol 56(1): 45-52, 1995

Rubin SC et al. Gynecol Oncol 20: 346-353, 1985

2. Intrakaviter ve interstiyel radyasyon skuamöz kanserde belirtildiği gibi verilir. Alt 1/3 vajinal lezyonlarda, elektif radyasyon 45-50 Gy dozlarında pelvik +/- inguinal lenf nodlarına verilmesi önerilir.

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988

3. Seçilmiş olgularda kombine lokal tedavi (geniş lokal eksizyon, lenf nod örnekleme si ve interstiyel tedavi)

Senekjian EK et al. Cancer 60(6): 1319-1324, 1987

EVRE II:

Skuamöz hücreli karsinom

Tedavi seçenekleri:

Radyasyon tedavisi, standart tedavidir.

1. Brakiterapi ve eksternal radyasyon tedavi kombinasyonu primer tümöre 70-80 Gy dozunda verilir. Alt 1/3 vajinal lezyonlarda, elektif radyasyon 45-50 Gy dozlarında pelvik +/- inguinal lenf nodlarına verilmesi önerilir.

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988

Andersen ES. Gynecol Oncol 33(3): 317-320, 1989

2. Radikal cerrahi (radikal vaginektomi veya pelvik egzenterasyon) radyasyon tedavisi ile veya yalnız olarak.

Stock RG et al. Gynecol Oncol 56(1): 45-52, 1995

Rubin SC et al. Gynecol Oncol 20: 346-353, 1985

Adenokarsinoma

Tedavi seçenekleri:

1. Brakiterapi ve eksternal radyasyon tedavi kombinasyonu primer tümöre 70-80 Gy dozunda verilir. Alt 1/3 vajinal lezyonlarda, elektif radyasyon 45-50 Gy dozlarında pelvik +/- inguinal lenf nodlarına verilmesi önerilir.

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988
Andersen ES. Gynecol Oncol 33(3): 317-320, 1989

2. Radikal cerrahi (radikal vajinektomi veya pelvik egzenterasyon) radyasyon tedavisi ile veya yalnız olarak.

Stock RG et al. Gynecol Oncol 56(1): 45-52, 1995
Rubin SC et al. Gynecol Oncol 20: 346-353, 1985

EVRE III:

Skumöz hücreli karsinom

Tedavi seçenekleri:

1. İnterstisyel, intrakaviter ve eksternal radyasyon tedavi kombinasyonu. 5-6 haftayı aşan süreyle eksternal ışınlama (pelvik nodları içeren) total 75-80 Gy tümör dozu ve lateral pelvik duvar dozu 55-60 Gy olacak şekilde takiben interstisyel ve/veya intrakaviter implant

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988

2. Nadiren, cerrahi kombine edilebilir.

Boronow RC et al. Am J Clin Oncol 10(2): 171-181, 1987

Adenokarsinoma

Tedavi seçenekleri:

1. Skumöz hücreli kanserde tanımlandığı gibi interstisyel, intrakaviter ve eksternal radyoterapi

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988

2. Nadiren, cerrahi kombine edilebilir.

Boronow RC et al. Am J Clin Oncol 10(2): 171-181, 1987

EVRE IVA:**Skvamöz hücreli karsinom****Tedavi seçenekleri:**

1. İnterstisyel, intrakaviter ve eksternal radyasyon kombinasyonu.

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988

2. Nadiren, cerrahi kombine edilebilir.

Boronow RC et al. Am J Clin Oncol 10(2): 171-181, 1987

Adenokarsinoma**Tedavi seçenekleri:**

1. İnterstisyel, intrakaviter ve eksternal radyasyon kombinasyonu

Perez CA et al. Int J Rad Oncol Biol Phys 15(6): 1283-1290, 1988

2. Nadiren, cerrahi kombine edilebilir.

EVRE IVB:**Skvamöz hücreli karsinom:**

- Hastalar devam etmekte olan klinik çalışmalara alınmalıdır.
- Standard tedavisi yoktur.

Tedavi seçenekleri:

Radyasyon (semptom palyasyonu için) ve/veya kemoterapi.

Adenokarsinoma:

Hastalar devam etmekte olan klinik çalışmalara alınmalıdır.

Tedavi seçenekleri:

Radyasyon (semptom palyasyonu için) ve/veya kemoterapi.

NÜKS HASTALIK

- Santral nükslerde hastalar pelvik egzenterasyon veya radyasyon adayı olabilmektedir.
- Klinik çalışmalara alınmalıdırlar.
- Ne cisplatin ne de mitoxantrone etkili bulunmuştur.
- Standart bir kemoterapisi yoktur.

GESTASYONEL TROFOBlastİK Hastalık

PROGNOSTİK Faktörler

- Histolojik tip (mol, invazif mol, koryokarsinoma)
- Hastalığın yaygınlığı
- b-HCG düzeyi
- Gebelik-tedavi arasındaki zaman süresi
- Metastaz yeri, sayısı, çapı
- Antasedan gebeliğin özelliği
- Önceden tedavi yapıp yapılmaması
- Yaş

Tedavi seçimi, bunların yanısıra ileride gebeliğin istenip istenmeyeceğine göre planlanmalıdır.

TANI

- Sonografi ve suction D&C, tercih edilen tanı yöntemidir.
- BHCG, oldukça duyarlı bir tanı yöntemidir. Evakuasyondan sonra izlemi önemlidir. Bu izlem, haftalık olarak 100 mIU/mL oluncaya dek, sonrasında 2 haftada bir biçimde önerilmektedir. Ek olarak beraberinde 2 haftada bir dikkatli pelvik muayene ile 4-6 haftada bir akciğer X-ray çekilmesi uygundur.
 - BHCG izlemde normal düzeylere düşmüş ise; pelvik muayene ve akciğer grafisi tekrarlarına gerek yoktur. BHCG titreleri 3 ay süreyle 2 haftada bir, 3 ay sonrasında aylık (3 ay süre ile) ve sonrasında 6 ay süreyle 2 ayda bir ve sonrasında 3 yıl süreyle 6 ayda bir yapılmasına gereksinilir. Her bir hastaya en az bir yıl süreyle güvenilir doğum kontrol yöntemi önerilmelidir.
 - BHCG düzeylerinde artış, 3 haftayı aşkın plato veya 16 haftalık izlem sonunda persistan BHCG yüksekliğinde; GTH olarak yorumlanmalı ve gerekli yaklaşım yapılmalıdır.
 - İzlemde metastatik hastalık gelişenlerde hastalık evrelendirilmeli ve tedavi edilmelidir.

HÜCRESEL SINIFLANDIRMA

Gestasyonel trofoblastik tümörler;

- Mol hidatiform,
- İnvazif mol (koryoadenoma destrüens),
- Koryokarsinoma
- Plasental-site trofoblastik tümör olarak sınıflandırılırlar.

Lurain JR. Semin Surg Oncol 6(6): 347-353, 1990

EVRELENDİRME

Mol hidatiform

Mol hidatiform (molar gebelik) uterin kaviteye sınırlı hastalıktır.

İnvazif mol (koryoadenoma destrüens) lokal invaze, nadiren metastatik lezyondur.

FIGO EVRELENDİRMESİ

EVRE I: Uterusa sınırlı hastalık

EVRE IA: Uterusa sınırlı hastalık, risk faktörü yok

EVRE IB: Uterusa sınırlı hastalık, bir risk faktörü var

EVRE IC: Uterusa sınırlı hastalık, iki risk faktörü var

EVRE II: Uterus dışına taşan ancak genital yapılarla (over, tuba, vagina, geniş ligament) sınırlı hastalık

EVRE IIA: Genital yapıları tutan, risk faktörü bulunmayan hastalık

EVRE IIB: Uterus dışına taşmış ancak genşal yapılarla sınırlı, tek bir risk faktörlü hastalık

EVRE IIC: Uterus dışına taşmış ancak genşal yapılarla sınırlı, iki risk faktörlü hastalık

EVRE III: Akciğerlere yayılmış, bilinen genital trakt tutulumu bilinen veya bilinmeyen hastalık

EVRE IIIA: Akciğerlere yayılmış, bilinen genital trakt tutulumu bilinen veya bilinmeyen ve risk faktörü olmayan hastalık

EVRE IIIB: Akciğerlere yayılmış, bilinen genital trakt tutulumu bilinen veya bilinmeyen ve bir risk faktörü olmayan hastalık

EVRE IIIC: Akciğerlere yayılmış, bilinen genital trakt tutulumu bilinen veya bilinmeyen ve iki risk faktörü olmayan hastalık

EVRE IV: Diğer tüm metastatik yerler

EVRE IVA: Diğer tüm metastatik yerler, risk faktörsüz

Evre IVB: Diğer tüm metastatik yerler, bir risk faktörlü

Evre IVC: Diğer tüm metastatik yerler, iki risk faktörlü

AJCC SINIFLAMASI (TNM)

TNM TANIMLAMASI

Primer tümör (T)

TX: Değerlendirilemeyen primer tümör

T0: Primer tümöre ait kanıt yok

T1: Uterusa sınırlı hastalık

T2: Uterus dışına taşmış fakat genital yapılara (over, tuba, vagina, geniş ligament) sınırlı hastalık

Uzak metastaz (M)

M0: Klinik olarak metastaz yok

M1a: Akciğer metastazlı

M1b: Diğer tüm uzak metastazlar

Evrelemeyi etkileyen risk faktörleri:

1. hCG > 100,000 IU/24-saat idrar
2. Antecedan gebeliğin sonlanmasıdan 6 aydan sonra saptanan hastalık

AJCC EVRELEMESİ

EVRE IA:

T1, M0, risk faktörsüz

EVRE IB:

T1, M0, bir risk faktörlü

EVRE IC:

T1, M0, iki risk faktörlü

EVRE IIA:

T2, M0, risk faktörsüz

EVRE IIB:

T2, M0, bir risk faktörlü

EVRE IIC:

T2, M0, iki risk faktörlü

EVRE IIIA:

Herhangi bir T, M1a, risk faktörsüz

EVRE IIIB:

Herhangi bir T, M1a, bir risk faktörlü

EVRE IIIC:

Herhangi bir T, M1a, iki risk faktörlü

EVRE IVA:

Herhangi bir T, M1b, risk faktörsüz

EVRE IVB:

Herhangi bir T, M1b, bir risk faktörlü

EVRE IVC:

Herhangi bir T, M1b, iki risk faktörlü

GTT HASTALARDA SKORLAMA SİSTEMİ**Skor**

	0	1	2	4
Yaş (yıl)	<39	>39		
Antesedan gebelik	Mol hidatiform	Abortus	Term	
Gebelik sonu ile kemoterapi arası	<4 ay	4-6	7-12	>12
hCG (IU/L)	<10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	>10 ⁵
ABO kan grubu		0 veya A	B veya AB	
Tümör büyüklüğü (cm)	<3	3-5	>5	
Metastaz yeri		Dalak, böbrek	GI trakt, karaciğer	Beyin
Metastaz sayısı		1-3	4-8	>8
Daha öncesi verilen kemoterapi			1 ilaç	>2 ilaç

Total skor :

<4 = düşük risk

5-7 = orta risk

>8 = yüksek risk

US TROFOBLASTİK HASTALIK MERKEZİ'NİN EVRELENDİRME SİSTEMİ

1. Nonmetastatik

2. Metastatik, iyi prognozlu

- 4 aydan daha kısa gebelik
- Düşük HCG titresi (24 saatlik idrarda <100 000, kanda <40 000 mIU/ml)
- Karaciğer veya beyin metastazının olmaması
- Daha önce kemoterapi almamış

3. Metastatik, kötü prognozlu

- Son gebeliğin 4 aydan sonrasında olması
- Yüksek HCG titresi (24 saatlik idrarda >100 000, kanda >40 000 mIU/ml)
- Karaciğer veya beyin metastazının olması
- Daha önce kemoterapi almış olma
- Full term gebelikten sonra oluşması

AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 211-214

Lurain JR. Semin Surg Oncol 6(6): 347-353, 1990

Bagshawe KD. Cancer 38(3): 1373-1385, 1976

Kohorn EI. Gynecol Oncol 48(2): 139-147, 1993

World Health Organization Scientific Group: Gestational trophoblastic diseases. World Health Organization Technical Report Series 692: 1-81, 1983

Tumors of the placental trophoblast. In: Morrow CP, Townsend DE; Synopsis of Gynecologic Oncology. New York: John Wiley and Sons, 3rd ed., 1987, pp 345-388; Dubuc-Lissoir J et al. Gynecol Oncol 45(1): 40-45, 1992

TEDAVİ

- Tedavi; hücre tipi, evre, serum BHCG düzeyi, hastalık süresi, metastaz yerleri ve önceden yapılan tedaviye göre değişim göstermektedir.
- Tedaviye mümkün olduğu kadar hızlı başlanmalı; normal BHCG düzeylerine ulaşıncaya dek çok kısa aralıklarla izlenip tedavi edilmelidir. Tedavi siklusları tedaviye bağlı olarak nadiren 14-21 günü aşmaktadır. Hastalara hastalığın yaygınlık derecesine bağlı olarak ilk sağlanan normal BHCG düzeyinden sonra 1-3 kür daha kemoterapi verilmelidir. Evreye bağlı olmaksızın yüksek risk faktörlerinden birisinin varlığında hasta kombinasyon tedavisi ile tedavi edilmelidir.

Mol hidatiform

- Standart tedavisi, dilatasyon, suction evakuasyon ve küretaj ile mol dokusunun çıkarılmasıdır.
- Standart cerrahi işlemden sonra hasta BHCG titre izlemine alınmalıdır. Duyarlı radioimmunoassay kullanılmalıdır. Kemoterapi ancak olguların %20'sini oluşturan şu durum

larda kullanılmalıdır. Seçilecek kemoterapi, nonmetastatik gestasyonel trofoblastik tümörde kullanılanın aynısı olacaktır.

- BHCG titresinin izlemde artış göstermesi
- Koryokarsinoma doku tanısı
- 3 hafta süreyle BHCG platosu
- Metastatik hastalık (iyi prognozlu)
- Normal değere düştükten sonra BHCG titresinin artış göstermesi
- Nedeni rest dokusu tarafından oluşturulmayan evakuasyon sonrasında görülen kanama

Plasental-site GTT

Histerektomi, seçilecek tedavi biçimidir.

Lurain JR. Sem Surg Oncol 6(6): 347-353, 1990

Nonmetastatik GTT

Tek ajanlı kemoterapi önerilmektedir. Bu amaçla genellikle ve ilk tercih olarak Methotrexate (+ folinik asid ile) seçilmelidir. Karaciğer fonksiyon testleri bozuk olanlarda Dactinomycin kullanılabilir. Etoposide benzer yanıt oranlarına karşın daha az deneyim içerdiğinden pratik uygulamada seyrek olarak kullanılmaktadır.

Berkowitz RS et al. Gynecol Oncol 23(1): 111-118, 1986
Homesley HD et al. Obstet Gynecol 72(3, Part 1): 413-418, 1988
Homesley HD et al. Gynecol Oncol 39(3): 305-308, 1990
Petrilli ES et al. Cancer 60(9): 2173-2176, 1987
Wong LC et al. Cancer 58(1): 14-17, 1986

İyi prognozlu metastatik GTT

- 4 aydan daha kısa gebelik
- Düşük HCG titresi (24 saatlik idrarda <100 000, kanda <40 000 mIU/ml)
- Karaciğer veya beyin metastazının olmaması
- Daha önce kemoterapi almamış

Genel olarak nonmetastatik hastalıkta uygulanan, tek ajan kemoterapi ile tedavi edilmelidirler. Methotrexate'ı tolere edemeyen veya rezistans gelişenlerde dactinomycin ile sıklıkla salvaj sağlanabilmektedir. Kötü risk faktörlerinin gelişiminde kombinasyon tedavisine geçilme gereği görülmektedir.

Berkowitz RS et al. Gynecol Oncol 23(1): 111-118, 1986
Bagshawe KD. Obs Gyn Clin N Am 15(3): 531-543, 1988

Kötü prognozlu metastatik GTT

- Son gebeliğin 4 aydan sonrasında olması
- Yüksek HCG titresi (24 saatlik idrarda >100 000, kanda >40 000 mIU/ml)
- Karaciğer veya beyin metastazının olması
- Daha önce kemoterapi almış olma
- Full term gebelikten sonra oluşması

Multi ajan kemoterapi hızlı bir biçimde kullanılmalıdır. MSS metastazlarına yönelik ışınlama ve adjuvan cerrahi gibi tedaviler sıklıkla gerekmektedir. Bu hastalar bölgesel trofoblastik hastalık merkezlerinde veya bu konuda deneyimli hekimlerce tedavi edilmelidirler. Karaciğer metastazlarına yönelik ışınlama, belirgin yararının gösterilememesi ve kemoterapi uygulamasını güçleştirecek myelosupresyona yol açması nedeniyle önerilmemektedir.

KT'ye yanıtızlık BHCG'de %25'in altında düşme olması demektir.

Önerilen şemalar; EMA-CO, doz intensiv rejim olan EMA-CE ve daha seyrek kullanılan APE, PVB, PEBA.

Soper JT et al. Obstet Gynecol 83(1): 113-117, 1994
Newlands ES et al. Br J Obstet Gynecol 98(6): 550-557, 1991
Bower M et al. J Clin Oncol 15(7): 2636-2643, 1997
Surwit EA et al. J Repro Med 36(1): 45-48, 1991
Theodore C et al. Cancer 64(9): 1824-1828, 1989
Azab M et al. Cancer 64(9): 1829-1832, 1989
Chen LP et al. Gynecol Oncol 56(2): 231-234, 1995
Lotz JP et al. Cancer 75(3): 874-885, 1995

NÜKS GTT

- Hastalar agresif kemoterapi ile tedavi edilmelidirler. Yüksek riskli rezistan olgularda etoposide, cisplatin ve dactinomycin veya bleomycin içeren kombinasyonlar yüz güldürücü sonuçlar sağlamaktadır. Primer cerrahi tedaviye başarısız olan hastalara genellikle tek ajanlı kemoterapi, kötü prognostik faktör içerenlere de kombine kemoterapi uygulanması önerilir.
- Kemoterapiye rezistan olanlar salvaj cerrahiden yarar görebilmektedirler.
- MSS metastazı saptandığında tüm beyin ışınlaması (24 -30 Gy 2 gray fraksiyonları biçiminde) başlanan sistemik kemoterapi ile birlikte verilmelidir. İfosfamid, carboplatin ve etoposide içeren kombine kemoterapi önerilebilir bir uygulamadır.

Mutch DG et al. Cancer 66(5): 978-982, 1990

Surwit EA et al. J Repro Med 36(1): 45-48, 1991

Theodore C et al. Cancer 64(9): 1824-1828, 1989

Lehman E et al. J Clin Oncol 12(12): 2737-2742, 1994

Small W et al. Radiology 200(1): 277-280, 1996

Crawford RA et al. Br J Obstet Gynecol 104(1): 105-109, 1997

Piamsomboon S et al. Eur J Gynecol Oncol 18(6): 453-456, 1997

EK:**Düşük Riskli Hastalık**

Methotrexate:

30-50 mg/m² İM/hafta

veya

1mg/kg İM/İV 1, 3, 5, 7.günler 2haftada bir

veya

0.4mg/kg/gün x 5 gün 2 haftada bir

Aktinomisin-D:

1.25 mg/m² İV 2 haftada bir

10 micgr/kg (en çok 0.5mg)/gün IV x 5 gün

Düşük Riskli Dirençli Hastalık

%10-20 olguda Mtx direnci gelişebilir ve hCG yükselmeğe başlar;

D1-3: Aktinomisin-D 0.5 mg/gün

D1-3: Etoposid 100 mg/m²

sikluslar arası 7 gün olmalı

veya

MAC denenebilir.

Orta ve Yüksek Riskli Hastalık

EMA/CO

D1,2: Etoposid 100mg/m² IV

D1,2: Aktinomisin-D 0.5 mg IV

D1: Methotrexate 100mg IV, 200mg/m² 12 saatD8: Siklofosfamid 600 mg/m²D8: Vinkristin 1mg/m²**Yüksek Riskli Dirençli Hastalık**

EMA/CO standart tedavi

EP/EMA(EMA+etoposid/sisplatin) etkili, araştırma fazında

Yüksek Riskli Dirençli HastalıkD1-3: Cisplatin 25mg/m²D1-3: Etoposid 100 mg/m² ve/veya +/-D1: Siklofosfamid 600 mg/m²

3 haftada bir

Yüksek Riskli Dirençli Hastalık

- D1: Cisplatin 100 mg/m²
D1-3 ve D14-17: Etoposid 100 mg/m² +/-
D1-3 ve D14-17: ACT-D 300micg/m²

Beyin metastazlı GTT

- Radyoterapi
- Cerrahi
- Mümkünse cerrahi ve EMA/CO ile KT
- Mtx dozu 1gr/m² ve CO ile birlikte IT MTX

Dirençli Hastalıkta Kemoterapi

PEBA:

Cisplatin, Etoposid, Bleomisin, Adriamisin

VIP:

Etoposid, Bleomisin, Cisplatin , yüksek doz İfosfamid

PBV:

CDDP, Bleomycin, Vinblastin

Yüksek Riskli Dirençli Hastalık

EP/EMA

- D1: Etoposid 150 mg/m²
D1: Cisplatin 75mg/m²
D8: Etoposid 100mg/m²
D8: Metotreksat 300mg/m² (D9 FA rescue)
D8: Aktinomisin-D 0.5 mg

