

Bölüm 19

UTERİN SARKOMLARDA RADYOTERAPİ

Ebru ATASEVER AKKAŞ¹

Uterustan kaynaklanan yumuşak doku sarkomları, mezenkimal kökenli, nadir görülen biyolojileri ve prognozları bakımından oldukça değişken olan heterojen bir tümör grubudur. Büyük ölçüde histolojik alt tipe ve ilişkili tümör derecesine bağlı olarak çok çeşitli davranışlar sergilerler. Uterin sarkom insidansı tüm uterin malignitelerin % 3-7'sini oluşturmaktadır (1) . Ancak uterus kanserlerinden ölümlerin orantısız bir yüzdesini, bir seride % 29 kadar yüksek yer tutarlar (2). Bu da endometrial karsinom ile karşılaştırıldığında kötü bir prognoz ile ilişkili olduğunu göstermektedir (1). Uterin sarkomlar karsinosarkomlar (veya malign miks müllerian tümörler),% 45; leiomyosarkom,% 40; ve endometrial stromal sarkomlar,% 15 oranında görülmektedir. Özellikle leiomyosarkomlar, adenokarsinomlara kıyasla, lenf nodu tutulumundan önce metastatik olma eğilimi daha yüksektir (3).

Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) veri tabanı analizindeki en son sonuçlar genç hastalara kıyasla, 50 yaş ve üzeri için daha yüksek insidans hızı ve Kafkas kadınlara kıyasla Afrika-Karayip kökenli kadınlarda insidansın iki kat daha fazla olduğunu göstermiştir (4).

Bu tümör grubunun altta yatan etiyojisi yeterince anlaşılmamıştır, ancak yükselmiş veya beklenmeyen östrojen seviyeleri, tamoksifen ile tedavi, obezite ve diyabet ile olası ilişkilendirilmiştir (5,6). Preoperatif uterin sarkom teşhisi koymak sıklıkla zordur. Hastaların çoğu, adenokarsinomlu hastalara benzer şekilde vajinal kanama ile ortaya çıkar, ancak tümör tipik olarak daha büyüktür.

Uterin sarkom ayrıca, semptomatik leiomyom için rezeke edilen uterusta beklenmedik bir tanı da olabilir. Özellikle akciğere olan yüksek metastaz oranları nedeniyle, ilk değerlendirme toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme yöntemini içermelidir (3).

¹ Uzman Dr, S.B.Ü Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ebruataseverakkas@gmail.com

hipertansiyon, inflamatuvar barsak hastalığı veya diğer pelvik enflamatuvar hastalıkların olup olmadığı, literatür verilerinde bu faktörlerin birçoğu ile ilgili çelişkili sonuçlar gösterilmektedir. En önemli komplikasyonlar ince bağırsakta obstrüksiyon, kronik ishal, proktit, fistül oluşumu, vajinal darlık ve pelvis kemiğin kırıklığıdır. EBRT kullanımı, ince bağırsak komplikasyonları riski ile ilişkilidir. VBT'nin EBRT'ye eklenmesi özellikle fibroz, darlık, ülser ve fistül gibi vajinal ve rektal yan etkilerin görülme sıklığını arttırır. TAH-BSO+ EBRT'den sonra bildirilen ciddi komplikasyon oranları% 2 ile% 6 arasında değişmektedir; ameliyattan sonra EBRT ve VBT,% 4 ila% 13; tek başına VBT'den sonra,% 0 ila% 7 (doza bağlı); EBRT ve lenfadenektomi de dahil olmak üzere ameliyat sonrası% 7 ila% 18 oranındadır.

Hafif-orta şiddette komplikasyon oranları daha az tespit edilmiştir. İshal, karın krampları ve idrar sıklığı gibi EBRT'nin akut yan etkileri genellikle tedavinin kesilmesine veya kesilmesine neden olmazsa genellikle rapor edilmez. Hafif geç yan etkiler (artan bağırsak hareketleri, diyare, abdominal bağırsak hareketleri dahil kramplar, sık idrara çıkma ve idrar kaçırma) bildirilmez.

Akut tedaviye bağlı semptomların varlığı geç komplikasyonlar için en önemli risk faktörlerinden biridir. Akut ve geç tedavi komplikasyonları arasındaki ilişki ilgi ve araştırma konusu haline gelmiştir. Akut toksisitesi olan bir hasta alt grubunun akut ve geç komplikasyonlar arasında semptomsuz bir aralığa sahip olmaması, geç hasarın, bağırsak mukozasının akut zedelenmesinin devam eden bir sonucu olarak meydana geldiği teorisini desteklemektedir. EBRT, gastrointestinal fonksiyonu üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkiler, en belirgin şekilde bağırsak hareket sıklığı, daha az safra asidi emilimi ve daha hızlı bağırsak geçişi ile ilişkilidir. Bu değişikliklerin çoğu zamanla düzelir, ancak bazı uzun vadeli dirençli etkiler görülür (3).

Anahtar Kelimeler: Uterus sarkomları,radyoterapi, brakiterapi

KAYNAKLAR

1. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *J Gynecol Oncol.* 2010;116(1):131–139.
2. Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956–1992: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer.* 1997;33(6):907–11.
3. Carien L., Creutzberg and Gini F. Fleming. (2015). *Endometrial Cancer*. Leonard L. Gundersen (Ed.), *Clinical Radiation Oncology* (4th ed.,pp.1203-1230). Philadelphia:Elsevier.
4. Hosh M, Antar S, Nazzal A, et al. Uterine sarcoma: analysis of 13,089 cases based on surveillance, epidemiology, and end results database. *Int J Gynecol Cancer.* 2016; 26(6):1098–1104.
5. Schwartz SM, Weiss NS, Daling JR, et al. Exogenous sex hormone use, correlates of endogenous hormone levels, and the incidence of histologic types of sarcoma of the uterus. *Cancer.* 1996;77(4):717–724.
6. Felix AS, Cook LS, Gaudet MM, et al. The etiology of uterine sarcomas: a pooled analysis of the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Br J Cancer.* 2013;108(3):727–734.
7. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;104:177–178.
8. Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956–1992: incidence, survival and

- mortality. *Eur J Cancer*. 1997;33(6):907–11.
9. Chorniack AD, Shen H, Walter V, et al. Integrated molecular characterization of uterine carcinosarcoma. *Cancer Cell*. 2017;31(3):411–423.
 10. Creasman WT, Ali S, Mutch DG, et al. Surgical-pathological findings in type 1 and 2 endometrial cancer: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study on GOG-210 protocol. *Gynecol Oncol*. 2017.145(3):519–525.
 11. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, et al and European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group: Phase iii randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages i and ii: An european organisation for research and treatment of cancer gynaecological cancer group study (protocol 55874). *Eur J Cancer*. 2008. 44: 808-818.
 12. Wright JD, Seshan VE, Shah M, et al. The role of radiation in improving survival for early-stage carcinosarcoma and leiomyosarcoma. *Am J Obstet Gynecol*.2008. 199: 536 e531-538.
 13. Sutton G, Kauderer J, Carson LF, et al; Gynecologic Oncology Group. Adjuvant ifosfamide and cisplatin in patients with completely resected stage I or II carcinosarcomas (mixed mesodermal tumors) of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2005. 96(3):630–634.
 14. Wolfson AH, Brady MF, Rocereto T, et al. A gynecologic oncology group randomized phase iii trial of whole abdominal irradiation (wai) vs. Cisplatin-ifosfamide and mesna (cim) as post-surgical therapy in stage i-iv carcinosarcoma (cs) of the uterus. *Gynecol Oncol*. 2007 107: 177-185.
 15. Desai NB, Kollmeier MA, Makker V, et al. Comparison of outcomes in early stage uterine carcinosarcoma and uterine serous carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2014. 135(1):49–53.
 16. Goff BA, Rice LW, Fleischhacker D, et al. Uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: lymph node metastases and sites of recurrence. *Gynecol Oncol*. 1993. 50:105–9.
 17. Kapp DS, YS Jacob, Chan JK. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Cancer*. 2008.112:820–30.
 18. Koontz JI, Soreng AL, Nucci M et al. Frequent fusion of the JAZF1 and JJAZ1 genes in endometrial stromal tumors. *PNAS*. 2001. 98:6348–53.
 19. Micci F, Panagopoulos I, Bjerkehagen B et al. Consistent rearrangement of chromosomal band 6p21 with generation of fusion gene JAZF1/ PHF1 and EPC/PHF1 in endometrial stromal sarcoma. *Cancer Res*. 2006. 66:107–12.
 20. Chiang S, Rola A, Nataliya M et al. Frequency of known gene rearrangements in endometrial stromal tumors. *Am J Surg Pathol*. 2011. 35(9):1364–72.
 21. Signorelli M, Fruscio R, Dell'Anna T et al. Lymphadenectomy in uterine low-grade endometrial stromal sarcoma: an analysis of 19 cases and a literature review. *Int J of Gynecol. Cancer*. 2010. 20(8):1363–6.
 22. Yoon A, Park JY, Park JY et al. Prognostic factors and outcomes in endometrial stromal sarcoma with the 2009 FIGO staging system: a multicenter review of 114 cases. *Gynecol Oncol*. 2014.132:70–5.
 23. Shah JP, Bryant CS, Kumar S et al. Lymphadenectomy and ovarian preservation in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol*. 2008.112:1102–8.
 24. Arend R, Bagaria M , Lewin SN et al. Long-term outcome and natural history of uterine adenosarcomas. *Gynecol Oncol*. 2010.119:305–8.
 25. Bernard B, Clarke BA, Malowany JI e. Uterine adenosarcomas: a dual institution update on staging, prognosis and survival. *Gynecol Oncol*. 2013.131:634–9.
 26. Piscuoglio S, Burke KA, Charlotte KY et al. Uterine adenosarcomas are mesenchymal neoplasms. *J Pathol*. 2016.238:381–8.
 27. Soslow R, Ali A, Oliva E et al. Mullerian adenosarcomas: an immunophenotypic analysis of 35 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008.32(7):1013–21.
 28. Tanner EJ, Toussaint T, Leitao MM Jr, et al. Management of uterine adenosarcomas with and

- without sarcomatous overgrowth. *Gynecol Oncol.* 2013.129:140–4.
- 29: Sampath S, Schultheiss TE, Ryu JKet al. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010. 76: 728-734.
- 30: Abeler VM, Royne O, Thoresen S,et al. Uterine sarcomas in norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology.* 2009. 54:355-364.
- 31: Bodner K, Bodner-Adler B, Obermair A, et al. Prognostic parameters in endometrial stromal sarcoma: A clinicopathologic study in 31 patients. *Gynecol Oncol.* 2001. 81: 160-165.
- 32: Li N, Wu LY, Zhang HT, An JS, Li XG and Ma SK: Treatment options in stage i endometrial stromal sarcoma: A retrospective analysis of 53 cases. *Gynecol Oncol* 2008.108: 306-311.
- 33:Leath CA 3rd, Huh WK, Hyde J Jr., Cohn DE, Resnick KE, Taylor NP, Powell MA, Mutch DG, Bradley WH, Geller MA, Argenta PA and Gold MA: A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2008. 105: 630-634.
- 34: Serah Choi and I-Chow J. Hsu.(2018) Endometrial Cancer. In Eric K. Hansen (ed) *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology* (3rd Edition pp.645-670).
- 35: Kaled M. Alektiar. (2019) Endometrial Cancer. In Edward C. Halperin, David E. Wazer, Carlos A. Perez, Luther W. Brady (eds), *Principles and Practice of Radiotion Oncology* (7th ed.,pp.5448-5516). China:Wolters-Kluver
- 36: Matthew Harkenrider, Courtney Hentz, and William Small Jr.(2019) Anatomy and Target Delineation: Definitive and Postoperative Adjuvant Radiation Therapy in Uterine Cancer. InNancy Y. Lee, Jiade J. Lu. (Eds), *Practical Guides in Radiation Oncology* (1st ed.,pp. 43-63). Switzerland:Springer
- 37: Anthony J. Paravati, Daniel R. Simpson, Catheryn M. Yashar, Loren K. Mell, and Arno J. Mundt (2015) Uterin Cancer. In Nancy Y. Lee, Nadeem Riaz, Jiade J. Lu (Eds), *Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy*(2nd ed., pp. 339-349) Switzerland:Springer.
- 38: Klopp A, Yeung A, Deshmukh S, et al. Patient-reported toxicity during pelvic intensity-modulated radiation therapy: NRG oncology-RTOG 1203. *J Clin Oncol.* 2018.36(24):2538–44.
- 39: Nag S, Erickson B, Parikh S, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high-doserate brachytherapy for carcinoma of the endometrium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000.48(3):779–790.