

Bölüm 6

METASTATİK VE NÜKS SERVİKAL KANSERDE SİSTEMİK TEDAVİ

Arzu OĞUZ¹

GİRİŞ

Tarama programlarındaki gelişmeler sayesinde tüm dünyada ve ülkemizde serviks kanserinde yaşa standardize insidans hızlarında azalma sağlanmakla birlikte, halen tüm dünyada kadınlardaki dördüncü en sık gözlenen kanser tipidir ⁽¹⁾. Ülkemizdeki istatistiklere göre ise kadınlar arasında onuncu en sık gözlenen kanser olarak raporlanmıştır ⁽²⁾. Skuamöz hücreli karsinom, tüm servikal kanserlerin yaklaşık %80'nini oluştururken, adenokarsinom %15'ini, adenoskuamöz karsinom ise %3-5'ini oluşturur. Nöroendokrin ve küçük hücreli tipler ise çok nadirdir.

Beş yıllık sağkalım oranları erken evre/lokalize hastalık için %91,5; metastatik hastalık için ise %16,5 olarak bildirilmiştir ve tanı anında servikal kanser vakalarının %11-13'ü metastatik evreye sahiptir ⁽³⁾. Primer küratif tedavi sonrası takip sürecinde öncelikli hedef, potansiyel olarak küratif yaklaşımın mümkün olabileceği evrede rekürenslerin tespit edilebilmesidir. Küratif tedavi sonrası öncelikle lokal (vajinal apeks) ya da bölgesel (pelvik duvar nüksleri) rekürensler görülmekle birlikte, çalışmalarda vakaların %15-61'arasında değişen oranlarda uzak metastazlar rapor edilmiştir ^(4,5). Lokal rekürenslerle başvuran vakalarda küratif yaklaşım uygulanmaktadır ki bu da; daha öncesinde radyoterapi uygulanmış olan hastalarda histerektomi ya da pelvik ekzantrasyon gibi cerrahi tedavileri ve cerrahi aday olmayan hastalarda ya da radyoterapi uygulanmamış olanlarda ise radyoterapi seçeneklerini gündeme getirmektedir. Ancak daha önceki tedavi yaklaşımlarında radyoterapi almış ve cerrahi seçeneği mümkün olmayan hastalarda ise metastatik hastalarda söz konusu olacağı gibi sistemik tedavi uygulanmaktadır. Genel olarak daha önce uygulanmış olan radyoterapi alanının dışında kalan metastatik hastalık, radyoterapi alanında ortaya çıkan metastazlara göre sistemik kemoterapiye daha iyi yanıt vermektedir ⁽⁶⁾.

¹ Doçent Dr, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi, Tıbbi Onkoloji BD, oguzarzu@yahoo.com

hastalarda karboplatin+paklitaksel kombinasyonlarını kategori 1; Karboplatin+paklitaksel+bevasizumab ve topotekan+paklitaksel kombinasyonlarını ise kategori 2A düzeyinde önermektedir. 2. Basamak tedavide ise PDL-1 pozitif ya da mikrosatellit instabil tümörlerde Pembrolizumab kategori 2A ya da tek ajan bevasizumab, nab-paklitaksel, dosetaksel, gemsitabin, pemetrekset, topotekan, vinorelbin kategori 2B düzeyinde önerilmektedir. Yürümekte olan çalışmaların sonuçları yeni tedavi seçeneklerinin eklenebilmesi açısından önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Reküren, metastatik, serviks kanseri, sistemik tedavi

KAYNAKÇA

1. Cervical Cancer: Estimated incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
2. Türkiye Kanser İstatistikleri (Birleşik Veri Tabanı 2014) https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2014-RAPOR_uzuuun.pdf
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49:1374-1403.
4. Gerdin E, Cnattingius S, Johnson P, et al. Prognostic factors and relapse patterns in early-stage cervical carcinoma after brachytherapy and radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1994;53:314.
5. Morice P, Deyrolle C, Rey A, et al. Value of routine follow-up procedures for patients with stage I/II cervical cancer treated with combined surgery-radiation therapy. *Ann Oncol* 2004;15:218.
6. Brader KR, Morris M, Levenback C, et al. Chemotherapy for cervical carcinoma: factors determining response and implications for clinical trial design. *J Clin Oncol* 1998; 16:1879.
7. Hong JH, Tsai CS, Lai CH, et al. Recurrent squamous cell carcinoma of cervix after definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(1):249-257.
8. Moore DH, Tian C, Monk BJ, et al. Prognostic factors for response to cisplatin-based chemotherapy in advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2010;116(1):44-49.
9. Scatchard K, Forrest JL, Flubacher M, et al. Chemotherapy for metastatic and recurrent cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD006469.
10. Omura GA, Blessing JA, Vaccarello L, et al. Randomized trial of Sisplatin versus Sisplatin plus mitolactol versus Sisplatin plus ifosfamide in advanced squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1997; 15:165-171.
11. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004;22:3113-3119.
12. McQuellon, RP, Thaler, HT, Cella, D, Moore, DH. Quality of life (QOL) outcomes from a randomized trial of Sisplatin versus Sisplatin plus paclitaxel in advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2006; 101:296-304.
13. Long HJ 3rd, Bundy BN, Grendys EC Jr, et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005; 23:4626-4633.
14. Monk BJ, Huang HQ, Cella D, et al. Quality of life outcomes from a randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in advanced carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4617-4625.
15. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2009;27:4649-4655.
16. Tiersten AD, Selleck MJ, Hershman DL, et al. Phase II study of topotecan and paclitaxel for recurrent , persistent, or metastatic cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2004;92:635-638

17. Symonds R, Davidson S, Chan S, et al. SCOTCERV: a phase II trial of docetaxel and gemcitabine as second line chemotherapy in cervical cancer. Abstract 5548. J.Clin.Oncol. ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1. 2007;25:18S
18. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. J Clin Oncol. 2015;33:2129-2135.
19. Gaffney DK, Haslam D, Tsodikov A, et al: Epidermal growth factor receptor (EGFR) and vascular endothelial growth factor (VEGF) negatively effect overall survival in carcinoma of the cervix treated with radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56:922-928.
20. Monk BJ, Sill MW, Burger RA, et. al. Phase II trial of bevacizumab in the treatment of persistent or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. J.Clin. Oncol 2009;27:1069-1074.
21. Tewari KS, Sill MW, Long HJ, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. N Engl J Med 2014;370:734-743.
22. Tewari KS, Sill MW, Penson RT, et al. Final overall survival of the phase III randomised trial of chemotherapy with and without bevacizumab for advanced cervical cancer: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. Lancet 2017;390:1654-1663.
23. Penson RT, Huang HQ, Wenzel LB, et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: patient-reported outcomes of a randomised phase 3 trial (NRG Oncology- Gynecologic Oncology Group protocol 240). Lancet Oncol 2015;16:301-311.
24. Kurtz JE, Hardy-Bessard AC, Deslandres M, et al. Cetuximab, topotecan and cisplatin for the treatment of advanced cervical cancer: A phase II GINECO trial. Gynecol Oncol 2009;113:16-20.
25. Pignata S, Scambia G, Lorusso D, et al. The MITO CERV-2 trial: A randomized phase II study of cetuximab plus carboplatin and paclitaxel, in advanced or recurrent cervical cancer. Gynecol Oncol 2019;153:535-540.
26. Rodrigues AN, do Carmo CC, Viegas C, et al. Erlotinib, Cisplatin and radiotherapy for patients with locally advanced squamous cell cervical cancer—a phase I trial, Proc Am Assoc Cancer Res Am Soc Clin Oncol 2007;18:25 (abstr 5592).
27. Chung HC, Ros W, Delord JP, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated cervical cancer: Results from the phase II KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol 2019;37:1470-1478.
28. Weiss GR, Green S, Hannigan EV, et al. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: a Southwest Oncology Group study. Gynecol Oncol 1990; 39:332.
29. Alberts DS, Blessing JA, Landrum LM, et al. Phase II trial of nab-paclitaxel in the treatment of recurrent or persistent advanced cervix cancer: A gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol 2012; 127:451.
30. Muggia FM, Blessing JA, Method M, et al. Evaluation of vinorelbine in persistent or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2004; 92:639.
31. Lorusso D, Ferrandina G, Pignata S, et al. Evaluation of pemetrexed (Alimta, LY231514) as second-line chemotherapy in persistent or recurrent carcinoma of the cervix: the CERVIX 1 study of the MITO (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies) Group. Ann Oncol 2010; 21:61.
32. Muderspach LI, Blessing JA, Levenback C, Moore JL Jr. A Phase II study of topotecan in patients with squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol 2001; 81:213.