

Bölüm 13

METASTATİK ENDOMETRİUM KANSERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ

Oğur KARHAN¹

GİRİŞ

Metastatik endometrium kanserinin tedaviye rağmen prognozu kötüdür, tedavi şekli belirlenirken hem etkinlik hem de yan etki göz önünde bulundurulmalıdır çünkü hastaların büyük bir kısmı ileri yaştaadır. Histolojik alt tipler tedavi yanıtını öngörmez, jinekolojik onkoloji grubunun 1200 hasta ile yaptığı bir çalışmada berrak hücreli karsinomlarda progresyonsuz sağ kalım daha kötü saptanırken histolojik alt tiplerin tedavi yanıtı predikasyonu saptanmamış. (1)

BİRİNCİ BASAMAKTA SİSTEMİK TEDAVİ

Birinci basamak kemoterapide tek ajan doksorubisinin yanıt oranı %20-30 arasındadır, platin grubundan karboplatin veya sisplatinin de benzer yanıt oranları mevcuttur. Daha önce tedavi görmemiş hastalarda taksan grubunun etkinliği ise daha fazladır. Doksorubisin, platin ve taksanların kombinasyonu ile yanıt oranları %50-60'a kadar çıkmakta ve ortanca sağkalım ise 12-15 aya yaklaşmaktadır. Sisplatin ve doksorubisin ile sispatin, doksorubisin ve paklitaksel (TAP) kemoterapi rejimlerinin karşılaştırıldığı faz III çalışmada üçlü kemoterapi kolunun yanıt oranı, genel sağkalım, progresyonsuz sağ kalım açısından daha iyi olduğu saptanmıştır. (2) TAP rejimi alan hastaların %25-40'ında grade 2 veya daha fazla nörotoksisite gelişmesi ve büyüme faktörü ihtiyacı olması sebebiyle taksan ve platinin kullanıldığı faz III non inferiorite çalışmasında , TAP rejimi ise karşılaştırıldığında progresyonsuz sağ kalım her iki kolda 14 ay , ortamca genel sağkalım ile benzer olarak bulunmuş olup çalışmada platin taksan kolunun üçlü kemoterapiye karşın non-inferior olduğu saptanmış ve beklenildiği üzere platin taksan kolunun toksisitesi üçlü kemoterapi koluna göre daha az saptanmıştır(3) Nöropati veya

¹ Uzm. Dr. Oğur KARHAN , Dicle üniveristesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilimdalı

bazlı tedavi verilebilir, 6 aydan kısa süre içinde progresyon gelişmişse tek ajan olarak doksorubisin veya daha önce taksan kullanmayan hastalarda paklitaksel verilebilir. İkinci basmakta kemoterapi ile birlikte bevasizumab kullanımı yararlı olabilir

KAYNAKLAR

1. McMeekin DS, Filiaci VL, Thigpen JT, et al. The relationship between histology and outcome in advanced and recurrent endometrial cancer patients participating in first-line chemotherapy trials: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2007; 106:16.
2. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2004;22(11):2159–2166
3. Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2012;125:771–773.
4. Pignata S, Scambia G, Pisano C, et al. A multicentre phase II study of carboplatin plus pegylated liposomal doxorubicin as first-line chemotherapy for patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma: the END-1 study of the MITO (Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies)
5. Decruze SB, Green JA. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17:964.
6. Singh M, Zaino RJ, Filiaci VJ, Leslie KK. Relationship of estrogen and progesterone receptors to clinical outcome in metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2007; 106:325.
7. Temkin SM, Fleming G. Current treatment of metastatic endometrial cancer. *Cancer Control* 2009; 16:38.
8. Obel JC, Friberg G, Fleming GF. Chemotherapy in endometrial cancer. *Clin Adv Hematol Oncol* 2006; 4:459.
9. Ma BB, Oza A, Eisenhauer E, et al. The activity of letrozole in patients with advanced or recurrent endometrial cancer and correlation with biological markers--a study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14:650.
10. Rose PG, Brunetto VL, VanLe L, et al. A phase II trial of anastrozole in advanced recurrent or persistent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2000; 78:212.
11. Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 92:10.
12. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm560167.htm> (Accessed on May 24, 2017)
13. Iglesias DA, Yates MS, van der Hoeven D, et al. Another surprise from Metformin: novel mechanism of action via KRas influences endometrial cancer response to therapy. *Mol Cancer Ther* 2013;12(12):2847–2856.
14. Nagao S, Nishio S, Michimae H, et al. Applicability of the concept of “platinum sensitivity” to recurrent endometrial cancer: the SGSG-012/GOTIC-004/Intergroup study. *Gynecol Oncol* 2013;131(3):567–573.
15. Cohen CJ. Cytotoxic chemotherapy for patients with endometrial carcinoma. *Clin Obstet Gynaecol* 1986; 13:811.
16. Lincoln S, Blessing JA, Lee RB, Rocereto TF. Activity of paclitaxel as second-line chemotherapy in endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2003; 88:277.
17. Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent

- endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2011;29(16):2259–2265.
18. Aghajanian C, Filiaci VL, Dizon DS, et al. A randomized phase II study of paclitaxel/carboplatin/bevacizumab, paclitaxel/carboplatin/temsirolimus and ixabepilone/carboplatin/bevacizumab as initial therapy for measurable stage III or IVA, stage IVB or recurrent endometrial cancer, GOG-86P. *J Clin Oncol* 2015;33(15 Suppl):5500.
 19. Lorusso D, Ferrandina G, Colombo N, et al. Randomized phase II trial of carboplatin-paclitaxel (CP) compared to carboplatin-paclitaxel-bevacizumab (CP-B) in advanced (stage III-IV) or recurrent endometrial cancer: The MITO END-2 trial. *J Clin Oncol* 2015; 33S: abstract 5502.
 20. Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. *Lancet Oncol* 2014;15(7):e268–e278.
 21. Fleming GF, Sill MW, Darcy KM, et al. Phase II trial of trastuzumab in women with advanced or recurrent, HER2-positive endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2010; 116:15.
 22. Oza AM, Elit L, Tsao MS, et al. Phase II study of temsirolimus in women with recurrent or metastatic endometrial cancer: a trial of the NCIC Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2011; 29:3278.