

# Bölüm 85

## SERVİKS KANSERİ

Semra YÜKSEL<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Servikal kanser tüm dünyada 4. en sık kanserdir. Bir kadının hayat boyu serviks kanseri olma ihtimali 1/128'dir. Gelişmiş ülkelerde servikal tarama stratejilerinin gelişmesi ve HPV (Human papilloma virus) aşılama programları ile invaziv kanser insidansında ciddi azalma meydana gelmiştir. Servikal kanser gelişmemiş ülkelerde tüm kanserler içinde 2. en sık kanser olmaya devam etmektedir. Yeni olguların %85'i, ölümlerin %90'ı toplumun düşük sosyoekonomik düzeye ve imkanlara sahip kesimlerinde meydana gelmektedir. Tanı sonrası 5 yıllık sağkalım %55-71 arasındadır (1). Servikal kanser dağılımdaki coğrafi farklılıklar kanser taramasına ulaşılabilirlik ve HPV prevalansını yansıtmaktadır.

### Epidemiyoloji ve risk faktörleri

Günümüzde, servikal kanserin bilinen 15 HPV tipinden birinin persiste enfeksiyonunun uzun dönem sonucu olduğu bilinmektedir. Yıllık 530 000 yeni servikal kanser olgusunun %71'ine HPV 16 veya 18 neden olurken, %19'undan HPV 31,33,45,52 ve 58 sorumludur (2). HPV ile bulaştıktan sonra 2 yıl içinde %90 olguda HPV bulunmadığı, çok az olguda HPV'nin persiste ettiği bilinmektedir. HPV virüsünün tamamen eradike mi oluyor veya bazal hücrelerde latent kalıp bazı hastalarda zaman zaman reaktif mi oluyor konusu tartışmalıdır. Bütün HPV enfeksiyonlarının sadece %10'u persiste olur ve bu hastalarda servi-

kal prekanseröz lezyonlar gelişebilir. Bu bilgi önleme ve erken tarama girişimlerinin gelişmesine neden olmuştur. Servikal kanserin kontrolü için 2 ana yaklaşım: HPV aşılması ile invaziv kanserin önlenmesi ve prekanseröz lezyonların taranmasıdır.

Servikal kanser insidansının fazla olduğu ülkelerde kronik HPV enfeksiyonu yaklaşık olarak 2 kat daha fazladır. Servikal kanserin diğer başlıca risk faktörleri (1):

- Sigara içmek,
- Multiparite (3 veya daha fazla),
- Oral kontraseptif kullanımı (5 yıl veya daha uzun süre),
- İlk cinsel ilişkide genç yaş (16'dan küçük),
- Çok sayıda seksüel partner veya yüksek riskli seksüel partner (çok partnerli veya bilinen HPV enfeksiyonu),
- Cinsel yolla bulaşan hastalık hikayesi (Klamidya traktomatis veya genital herpes gibi),
- Vulvar veya vajinal intraepitelyal neoplazi hikayesi,
- Bazı otoimmün hastalıklar ve kronik immünsupresyon (HIV enfeksiyonu gibi).

Bunun yanında ilk doğumda maternal yaşın 20'den küçük olması, düşük sosyoekonomik düzey ve siyahi ırk artmış servikal karsinom riski ile ilişkilidir. Sigara skuamöz karsinom riskini artırırken adenokarsinom riskini değiştirmez.

<sup>1</sup> Op Dr Semra Yüksel, GOP Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drsemrayuksel@gmail.com

Gebelik sırasında servikal kanser tanısı olan hastaların izlemi hastalığın evresine göre değişir. Evre IA1 hastalıkta gebelik boyunca her trimesterde klinik muayene ve kolposkopi ile izlem yapılır. Gebelik sonrası definitif tedavi planlanan, neo-adjuvan kemoterapi alacak olan hastalara 3-4 haftada bir pelvik muayene ve Gadoliniumsuz MRI ile izlem önerilir. Fetal gelişim ve iyilik hali yakın takip edilmelidir.

Doğum zamanı hastalığın evresine, fetüsün gestasyonel haftasına ve hastalığın progresyonuna göre bireyselleştirilmelidir. Mikroinvaziv servikal kanserde doğum şeklinin maternal prognozu etkilemediği gösterilmiştir. Evre IA1 ve IA2 servikal kanserde vajinal doğum tercih edilebilir (46). Mümkün olduğunca implantasyon riski nedeniyle epizyotomiden sakınılmalıdır. Evre IB1 ve daha ileri evre tümörlerde 37-39. gebelik haftasında sezeryan ile doğum önerilir.

Gebelikte sistemik tedavide 3 hafta aralarla sisplatin, paklitaksel kombinasyonu maksimum 6 siklus olmak üzere önerilir. Kemoterapi doğumdan 3 hafta önce sonlandırılmalıdır. Bu şekilde kemik iliği yenilenebilir ve plasenta fetüsten sitotoksik ilaçları metabolize ve elimine etmek için imkan bulur. Sisplatin geçici olarak yenidoğanda nötropeni yapabilir. Ek toksisiteden ve fetüse olumsuz etkisinden dolayı bevacizumab kullanılmaz.

## SONUÇ

- Çoğu gelişmekte olan ülkede en sık kanserden ölüm sebebi servikal kanserdir. Servikal kanserlerde adenokarsinom tipi artma eğilimindedir.
- Servikal kanserin primer tedavisi cerrahi ya da radyoterapidir. Erken evre servikal kanserde, fertilitiyi korumada, evre IA, IB1 ve seçilmiş IIA1 gibi daha küçük lezyonlarda cerrahi tercih edilmelidir.
- Yeni yapılan çalışmalarda minimal invaziv cerrahi ile yapılan ameliyatlardan sonucunda açık cerrahiye göre sağkalımın daha az olduğu, rekürrens oranlarının daha yüksek olduğu konusunda hastalara bilgi verilmelidir. Farklı cerrahi yaklaşımların onkolojik riskleri ve kısa dönem avantajları anlatılmalıdır.

- Lokal ileri evre servikal kanserde sisplatin ile kemoterapi ve konkomitan radyoterapi standart olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** servikal kanser, FIGO evreleme, skuamöz hücreli karsinom, radyoterapi, HPV aşılama

## KAYNAKÇA

1. Cibula, D., Pötter, R., Planchamp, F. et al. *Virchows Arch* (2018) 472: 919. <https://doi.org/10.1007/s00428-018-2362-9>
2. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002; 55:244–265.
3. Bruni L, Diaz M, Castellsague X, et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: Meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis.* 2010; 202:1789–1799.
4. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017; 92:241–268.
5. Creasman Di Saia Clinical Gynecologic Oncology (2018). Invasive cervical cancer. Krishnansu S. Tewari, MD, Bradley J. Monk, MD (ninth ed., pp. 38-120).
6. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 4th edn. Lyon: IARC; 2014.
7. Adegoke O, Kulasingam S, Virnig B, et al. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis *J Womens Health (Larchmt).* 2012 Oct;21(10):1031-7. Epub 2012 Jul 20.
8. Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D. N., et al. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet*, 2018;143: 22-36. doi:10.1002/ijgo.12611
9. Hricak H, Gatsonis C, Chi DS, et al. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: Results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 9329– 9337.
10. Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, et al. FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2005; 97: 183– 191.
11. Kato T, Takashima A, Kasamatsu T, et al; Gynecologic Oncology Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Clinical tumor diameter and prognosis of patients with FIGO stage IB1 cervical cancer (JCOG 0806-A). *Gynecol Oncol.* 2015; 137: 34– 39.
12. Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2009; 114: 93– 99.
13. Shepherd JH, Spencer C, Herod J, et al. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer-cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BJOG.* 2006; 113: 719– 724.
14. Landoni F, Maneo A, Cormio G, et al. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: A prospective randomized study. *Gynecol Oncol.* 2001; 80: 3– 12.

15. Kadhodayan S, Hasanzadeh M, Treglia G, et al. Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer: a systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 1–20.
16. Ramirez PT, Frumovitz M, Parejab R, et al. Phase III randomized trial of laparoscopic or robotic versus abdominal radical hysterectomy in patients with early stage cervical cancer: LACC Trial. Abstract presented at the 49th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncology, March 24–27, 2018. New Orleans, LA, USA.
17. Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 1905–1914.
18. Margul DJ, Yang J, Seagle BL, et al. Outcomes and costs of open,robotic, and laparoscopic radical hysterectomy for stage IB1 cervical cancer. *J Clin Oncol* 2018; 36: 5502.
19. Gortzak-Uzan L, Jimenez W, Nofech-Mozes S, et al. Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: Is it time to change the gold standard? *Gynecol Oncol.* 2010; 116: 28–32.
20. Hauspy J, Beiner M, Harley I, et al. Sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007; 105: 285– 290.
21. Tewari KS, Sill MW, Penson RT, et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: Final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240). *Lancet* 2017; 390: 1654– 1663.
22. Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ II, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol.* 2000; 18: 1606– 1613.
23. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: Follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65: 169– 176.
24. Small W Jr, Beriwal S, Demanes DJ, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for adjuvant vaginal cuff brachytherapy after hysterectomy. *Brachytherapy.* 2012; 11: 58– 67.
25. Cancer of the Cervix Uteri (Invasive) SEER Incidence and U.S. Death Rates, Age-Adjusted and Age-Specific Rates, by Race [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2010/browse\\_csr.php?sectionSEL=5&pageSEL=sect\\_05\\_table.07.html](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/browse_csr.php?sectionSEL=5&pageSEL=sect_05_table.07.html)
26. Roy M, Plante M. Pregnancies after radical vaginal trachelectomy for early-stage cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(6 Pt 1):1491.
27. Zhang Q, Li W, Kanis MJ, et al. Oncologic and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(28):46580.
28. Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, et al. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: Technique and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2006; 103: 807– 813.
29. Alexander-Sefre F, Chee N, Spencer C, et al. Shepherd Surgical morbidity associated with radical trachelectomy and radical hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 2006;101(3):450.
30. Koh, W.-J., Abu-Rustum, N. R., Bean, S., et al (2019). Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 17(1), 64–84. doi:10.6004/jnccn.2019.0001
31. Elit L, Fyles AW, Devries MC, et al. Follow-up for women after treatment for cervical cancer: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2009; 114: 528– 535.
32. Friedlander M, Grogan M; U.S. Preventative Services Task Force. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. *Oncologist.* 2002; 7: 342– 347.
33. Haasbeek CJ, Uitterhoeve AL, van der Velden J, et al. Long-term results of salvage radiotherapy for the treatment of recurrent cervical carcinoma after prior surgery. *Radiother Oncol.* 2008; 89: 197– 204
34. Benn T, Brooks RA, Zhang Q, et al. Pelvic exenteration in gynecologic oncology: A single institution study over 20 years. *Gynecol Oncol.* 2011; 122: 14– 18.
35. Niibe Y, Kenjo M, Kazumoto T, et al. Multi-institutional study of radiation therapy for isolated para-aortic lymph node recurrence in uterine cervical carcinoma: 84 subjects of a population of more than 5,000. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66: 1366– 1369.
36. Biswal BM, Lal P, Rath GK, et al. Hemostatic radiotherapy in carcinoma of the uterine cervix. *Int J Gynaecol Obstet.* 1995; 50: 281– 285
37. Elit L, Fyles AW, Devries MC, et al. Follow-up for women after treatment for cervical cancer: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2009; 114: 528– 535.
38. Creasman WT. Cancer and pregnancy. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 943: 281.
39. Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 2008;108(3):472.
40. Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Kalantaridou S, et al. Management and evolution of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy and postpartum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104(1):67.
41. Amant F, Halaska MJ, Fumagalli M, et al. ESGO task force ‘Cancer in Pregnancy’ Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(3):394.
42. Yahata T, Numata M, Kashima K, et al. Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the cervix during pregnancy. *Gynecol Oncol.* 2008;109(1):49.
43. Hannigan EV, Whitehouse HH, Atkinson WD, et al. Cone biopsy during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 450.
44. Herold JJ, Decruze SB, Patel RD. A report of two cases of the management of cervical cancer in pregnancy by cone biopsy and laparoscopic pelvic node dissection. *BJOG* 2010; 117:1558.
45. Method MW, Brost BC. Management of cervical cancer in pregnancy. *Semin Surg Oncol* 1999; 16:251.
46. Van den Broek NR, Lopes AD, Ansink A, et al. ‘Microinvasive’ adenocarcinoma of the cervix implanting in an episiotomy scar. *Gynecol Oncol* 1995;59:297.