

Bölüm 12

SERVİKS KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİNİN ZAMANLAMASI

R. Ada BENDER¹

GİRİŞ

Servikal kanserde cerrahinin zamanlaması ve şekline karar verirken hastalığın evresi ve fertilitenin korunmak istenip istenmemesi önemlidir(Koh ve ark., 2019). Fertilitate koruyucu cerrahiler uygulanırken iyi seçilmiş hastalarda prenatal ve perinatal sonuçların düşünüldüğü kadar hastalık riskinin düşünülerek karar verilmesi gerekir (Bentivegna ve ark., 2016).

Fertilitate koruyucu tedaviler küçük hücreli nöroendokrin tümörlerde, gastrik tip adenokarsinomda ya da malign adenomda riskli olduğu için yapılmamalıdır.

FERTİLİTE KORUYUCU TEDAVİLER:

Mikroinvaziv hastalıkta (FIGO evre IA1 ve lenfovasküler alanda invazyon olmayan) lenfatik metastaz olasılığı oldukça azdır. Evre IA1ve lenfovasküler alanda invazyon (LVAİ)olmayan bu hastalarda cerrahi sınırlar negatif ise konizasyon yeterlidir (Andikyan ve ark., 2014; Koliopoulos ve ark., 2004; Wright ve ark., 2010). Cerrahi sınır pozitif ise konizasyon tekrarlanabilir ya da trakelektomi yapılabilir (Tierney ve ark., 2014; Yoneda ve ark., 2015).

Evre IA1 LVAİ olan ve evre IA2 hastalarda cerrahi sınır negatif ise konizasyon ile birlikte sentinel lenf nodu (SLN) haritalamasının ardından yapılan pelvik lenf nodu diseksiyonu yeterlidir (Abu-Rustum & Sonoda, 2010). Cerrahi sınır pozitifse de SLN haritalaması ile pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılır ancak servikse yönelik cerrahi olarak konizasyon tekrarlanabilir ya da trakelektomi yapılabilir (Abu-Rustum & Sonoda, 2010; Diaz ve ark., 2014). Evre IA1 LVAİ olan ve evre IA2 hastalarda servikse yönelik ilk cerrahi prosedür olarak konizasyon yerine radikal trakelektomi olabilir. Radikal trakelektomiye SLN haritalaması ardından yapılan pelvik lenf nodu diseksiyonu eklenmelidir (Bernardini, Barrett, Seaward, & Covens, 2003; Boss, van Golde, Beerendonk, & Massuger, 2005; Plante, Renaud, Hoskins, & Roy, 2005).

nıt düzeyine göre kategori 1) uygulanır. Genişletilmiş brakiterapi, pozitif vajinal sınır varsa bu tedaviye eklenir. Basit histerektomi spesimeninde pozitif cerrahi sınır ve görüntülemeye büyük rezidü hastalık varsa görüntülemeye nodal tutulum olup olmadığına bakılır. Nodal tutulum yoksa pelvik eksternal radyoterapi, eş zamanlı platin içeren kemoterapi (kanıt düzeyine göre kategori 1) uygulanır. Genişletilmiş brakiterapi, pozitif vajinal sınır varsa bu tedaviye eklenir(Sedlis ve ark., 1999). Nodal tutulum varsa geniş lenf nodu diseksiyonu içeren debulking operasyonu yapılp tedaviye kemoradyoterapi eklenir. Kemoradyoterapide pelvik eksternal radyoterapi (para-aortik lenf nodu tutulumu varsa para-aortikeksternal radyoterapi), eş zamanlı platin içeren kemoterapi (kanıt düzeyine göre kategori 1) uygulanır. Genişletilmiş brakiterapi, pozitif vajinal sınır varsa bu tedaviye eklenir.

LOKAL REKÜRREN HASTALIK TEDAVİSİ

Lokal rekkürren hastalık varlığında tedaviye karar verirken hastanın daha önce radyoterapi alıp almadığı önemlidir. Önceden radyoterapi almamış ya da önceden tedavi uygulanan alanın dışında rekkürens varlığında yapılabiliyorsa cerrahi rezeksiyon yapılır ve genişletilmiş eksternal radyoterapi tedaviye eklenir. Sistemik tedavi ve brakiterapiye hastalığın durumuna göre karar verilir(Chung ve ark., 2005; Kim, Kim, Kim, Kim, & Cho, 2003). Daha önce radyoterapi almış hastalarda rekürrens santral pelvisde ise pelvik exantransyon yapılır ve bu hastalara intraoperatif radyoterapi uygulanabilir (kategori 3) (Berek, Howe, Lagasse, & Hacker, 2005; Marnitz ve ark., 2009). İyi seçilmiş hasta grubunda cerrahi mortalite %5'den az olup, survey oranı yaklaşık %50'dir (Morley, Hopkins, Lindenaue, & Roberts, 1989). Çok iyi seçilmiş bir hasta grubunda lezyon 2 cm'den küçük ise radikal histerektomi ya da brakiterapi diğer alternatiflerdir. Rekürrens santralde değilse genişletilmiş eksternal radyoterapi yapılır, bu tedaviye sistemik tedavi eklenebilir. Santralde yer almayan rekürrensler için diğer tedaviler ise rezeksiyona eklenebilecek intraoperatif radyoterapi (intraoperatif radyoterapi için kanıt düzeyi kategori 3'dür.) ya da sistemik tedavidir. Hangi şekilde tedavi edilirse edilsin tüm lokal rekürrensler tekrar nüks ettiğinde tedavi, sistemik tedaviler ya da palyatif bakımdır.

KAYNAKLAR

- Abu-Rustum, N. R., & Sonoda, Y. (2010). Fertility-sparing surgery in early-stage cervical cancer: indications and applications. *J Natl Compr Canc Netw*, 8(12), 1435-1438.
- Andikyan, V., Khoury-Collado, F., Denesopolis, J., Park, K. J., Hussein, Y. R., Brown, C. L., Abu-Rustum, N. R. (2014). Cervical conization and sentinel lymph node mapping

- in the treatment of stage I cervical cancer: is less enough? *Int J Gynecol Cancer*, 24(1), 113-117. doi:10.1097/IGC.0000000000000034
- Bentivegna, E., Gouy, S., Maulard, A., Chargari, C., Leary, A., & Morice, P. (2016). Oncological outcomes after fertility-sparing surgery for cervical cancer: a systematic review. *Lancet Oncol*, 17(6), e240-e253. doi:10.1016/S1470-2045(16)30032-8
- Berek, J. S., Howe, C., Lagasse, L. D., & Hacker, N. F. (2005). Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol Oncol*, 99(1), 153-159. doi:10.1016/j.ygyno.2005.05.034
- Bernardini, M., Barrett, J., Seaward, G., & Covens, A. (2003). Pregnancy outcomes in patients after radical trachelectomy. *Am J Obstet Gynecol*, 189(5), 1378-1382.
- Boss, E. A., van Golde, R. J., Beerendonk, C. C., & Massuger, L. F. (2005). Pregnancy after radical trachelectomy: a real option? *Gynecol Oncol*, 99(3 Suppl 1), S152-156. doi:10.1016/j.ygyno.2005.07.071
- Chung, Y. L., Jian, J. J., Cheng, S. H., Hsieh, C. I., Tan, T. D., Chang, H. J., Tsou, M. H. (2005). Extended-field radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy with concurrent and adjuvant cisplatin-based chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a phase I/II study. *Gynecol Oncol*, 97(1), 126-135. doi:10.1016/j.ygyno.2004.12.039
- Diaz, E. S., Aoyama, C., Baquing, M. A., Beavis, A., Silva, E., Holschneider, C., & Cass, I. (2014). Predictors of residual carcinoma or carcinoma-in-situ at hysterectomy following cervical conization with positive margins. *Gynecol Oncol*, 132(1), 76-80. doi:10.1016/j.ygyno.2013.11.019
- Gaffney, D. K., Erickson-Wittmann, B. A., Jhingran, A., Mayr, N. A., Puthawala, A. A., Moore, D., Cardenes, H. R. (2011). ACR Appropriateness Criteria(R) on Advanced Cervical Cancer Expert Panel on Radiation Oncology-Gynecology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 81(3), 609-614. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.11.005
- Keys, H. M., Bundy, B. N., Stehman, F. B., Muderspach, L. I., Chafe, W. E., Suggs, C. L., 3rd, Gersell, D. (1999). Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med*, 340(15), 1154-1161. doi:10.1056/NEJM199904153401503
- Keys, H. M., Bundy, B. N., Stehman, F. B., Okagaki, T., Gallup, D. G., Burnett, A. F., Gynecologic Oncology, G. (2003). Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol*, 89(3), 343-353.
- Kim, J. S., Kim, J. S., Kim, S. Y., Kim, K., & Cho, M. J. (2003). Hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy for para-aortic lymph node recurrence in carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 55(5), 1247-1253.
- Koh, W. J., Abu-Rustum, N. R., Bean, S., Bradley, K., Campos, S. M., Cho, K. R., Scavone, J. L. (2019). Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*, 17(1), 64-84. doi:10.6004/jnccn.2019.0001
- Kohler, C., Mustea, A., Marnitz, S., Schneider, A., Chiantera, V., Ulrich, U., Tsunoda, A. (2015). Perioperative morbidity and rate of upstaging after laparoscopic staging for patients with locally advanced cervical cancer: results of a prospective randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*, 213(4), 503 e501-507. doi:10.1016/j.ajog.2015.05.026
- Kokka, F., Bryant, A., Brockbank, E., & Jeyarajah, A. (2014). Surgical treatment of stage IA2 cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev*(5), CD010870. doi:10.1002/14651858.CD010870.pub2
- Kokka, F., Bryant, A., Brockbank, E., Powell, M., & Oram, D. (2015). Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical can-

- cer. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD010260. doi:10.1002/14651858.CD010260.pub2
- Koliopoulos, G., Sotiriadis, A., Kyrgiou, M., Martin-Hirsch, P., Makrydimas, G., & Parakevaidis, E. (2004). Conservative surgical methods for FIGO stage IA2 squamous cervical carcinoma and their role in preserving women's fertility. *Gynecol Oncol*, 93(2), 469-473. doi:10.1016/j.ygyno.2004.02.002
- Landoni, F., Maneo, A., Colombo, A., Placa, F., Milani, R., Perego, P., Mangioni, C. (1997). Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*, 350(9077), 535-540. doi:10.1016/S0140-6736(97)02250-2
- Landoni, F., Maneo, A., Cormio, G., Perego, P., Milani, R., Caruso, O., & Mangioni, C. (2001). Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol*, 80(1), 3-12. doi:10.1006/gy.2000.6010
- Li, J., Wu, X., Li, X., & Ju, X. (2013). Abdominal radical trachelectomy: Is it safe for IB1 cervical cancer with tumors ≥ 2 cm? *Gynecol Oncol*, 131(1), 87-92. doi:10.1016/j.ygyno.2013.07.079
- Lutz, S. T., Chow, E. L., Hartsell, W. F., & Konski, A. A. (2007). A review of hypofractionated palliative radiotherapy. *Cancer*, 109(8), 1462-1470. doi:10.1002/encr.22555
- Marnitz, S., Dowdy, S., Lanowska, M., Schneider, A., Podratz, K., & Kohler, C. (2009). Exenterations 60 years after first description: results of a survey among US and German Gynecologic Oncology Centers. *Int J Gynecol Cancer*, 19(5), 974-977. doi:10.1111/IGC.0b013e3181a8351e
- Monk, B. J., Tewari, K. S., & Koh, W. J. (2007). Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J Clin Oncol*, 25(20), 2952-2965. doi:10.1200/JCO.2007.10.8324
- Morley, G. W., Hopkins, M. P., Lindenauer, S. M., & Roberts, J. A. (1989). Pelvic exenteration, University of Michigan: 100 patients at 5 years. *Obstet Gynecol*, 74(6), 934-943.
- Morris, M., Eifel, P. J., Lu, J., Grigsby, P. W., Levenback, C., Stevens, R. E., Mutch, D. G. (1999). Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med*, 340(15), 1137-1143. doi:10.1056/NEJM199904153401501
- Peters, W. A., 3rd, Liu, P. Y., Barrett, R. J., 2nd, Stock, R. J., Monk, B. J., Berek, J. S., Alberts, D. S. (2000). 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*, 18(8), 1606-1613. doi:10.1200/JCO.2000.18.8.1606
- Plante, M., Renaud, M. C., Hoskins, I. A., & Roy, M. (2005). Vaginal radical trachelectomy: a valuable fertility-preserving option in the management of early-stage cervical cancer. A series of 50 pregnancies and review of the literature. *Gynecol Oncol*, 98(1), 3-10. doi:10.1016/j.ygyno.2005.04.014
- Raju, S. K., Papadopoulos, A. J., Montalto, S. A., Coutts, M., Culora, G., Kodampur, M., Devaja, O. (2012). Fertility-sparing surgery for early cervical cancer—approach to less radical surgery. *Int J Gynecol Cancer*, 22(2), 311-317. doi:10.1097/IGC.0b013e3182370f51
- Rose, P. G. (2011). Combination therapy: New treatment paradigm for locally advanced cervical cancer? *Nat Rev Clin Oncol*, 8(7), 388-390. doi:10.1038/nrclinonc.2011.85

- Rose, P. G., Bundy, B. N., Watkins, E. B., Thigpen, J. T., Deppe, G., Maiman, M. A., In-salaco, S. (1999). Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med*, 340(15), 1144-1153. doi:10.1056/NEJM199904153401502
- Sedlis, A., Bundy, B. N., Rotman, M. Z., Lentz, S. S., Muderspach, L. I., & Zaino, R. J. (1999). A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*, 73(2), 177-183. doi:10.1006/gyno.1999.5387
- Small, W., Jr., Strauss, J. B., Jhingran, A., Yashar, C. M., Cardenes, H. R., Erickson-Wit-tmann, B. A., Gaffney, D. K. (2012). ACR Appropriateness Criteria(R) definitive therapy for early-stage cervical cancer. *Am J Clin Oncol*, 35(4), 399-405. doi:10.1097/COC.0b013e3182610537
- Thomas, G. M. (1999). Improved treatment for cervical cancer--concurrent che-motherapy and radiotherapy. *N Engl J Med*, 340(15), 1198-1200. doi:10.1056/NEJM199904153401509
- Tierney, K. E., Lin, P. S., Amezcua, C., Matsuo, K., Ye, W., Felix, J. C., & Roman, L. D. (2014). Cervical conization of adenocarcinoma in situ: a predicting model of residual disease. *Am J Obstet Gynecol*, 210(4), 366 e361-366 e365. doi:10.1016/j.ajog.2013.12.030
- Whitney, C. W., Sause, W., Bundy, B. N., Malfetano, J. H., Hannigan, E. V., Fowler, W. C., Jr., Liao, S. Y. (1999). Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol*, 17(5), 1339-1348. doi:10.1200/JCO.1999.17.5.1339
- Wright, J. D., NathavithArana, R., Lewin, S. N., Sun, X., Deutsch, I., Burke, W. M., & Herzog, T. J. (2010). Fertility-conserving surgery for young women with stage IA1 cervical cancer: safety and access. *Obstet Gynecol*, 115(3), 585-590. doi:10.1097/AOG.0b013e3181d06b68
- Yoneda, J. Y., Braganca, J. F., Sarian, L. O., Borba, P. P., Conceicao, J. C., & Zeferino, L. C. (2015). Surgical treatment of microinvasive cervical cancer: analysis of patho-logic features with implications on radicality. *Int J Gynecol Cancer*, 25(4), 694-698. doi:10.1097/IGC.0000000000000416