

Bölüm 12

UTERİN SERÖZ KANSERLER

Gülşah SELVİ DEMİRTAS¹

GİRİŞ

Uterin seröz kanserler agresif ve kötü prognozlu, standart tedavilere dirençli kanserlerdir. Literatürde endometrioid tip uterin kanserlerle ilgili çok fazla veri olmasına rağmen, seröz kanserlerin daha az oranda görülmesi nedeni ile bu kanserlerle ilgili veri sınırlıdır. Bu nadir, agresif uterus kanserinin optimal tedavisi konusunda bir fikir birliği yoktur. Her ne kadar optimal sitoredüksiyon ve platin/taksan bazlı kemoterapiler ve /veya radyoterapi bu hastalığın tedavisinde yaygın kullanılan tedavi yöntemleri olmasına rağmen sıklıkla lokal ve uzak nükslerin görülmesi nedeni ile tedavide hedef ilaçlar da geliştirilmiştir. Seröz kanserler ile ilgili literatürde sağkalımı etkileyen prognostik faktörler, farklı tedavi yöntemleri araştırılmıştır.

Endometrial kanserler en sık görülen jinekolojik kanserler olup, tip1 ve tip2 kanserler olarak alt gruplara ayrılmıştır. Bu gruplama endometrioid veya endometrioid tip dışı olarak tanımlanmıştır (1). Tip 2 tümörler seröz ve berrak hücreli tümörleri içermektedir. Bu tümörler tip1 endometrioid tümörlerden farklı olarak östrojenden bağımsız, atrofik endometriumdan kaynaklanan, daha kötü prognozlu, sıklıkla nüks eden ve kemorezistan tümörlerdir (2). Uterin seröz kanserler tüm uterin kanserlerin %10'dan azını oluşturmaktadır ancak az oranda görülmelerine rağmen % 40 ölüme neden olmaktadır (3,4). Bu kanserler sıklıkla ileri evrede saptanmaktadır (5). Uterin seröz kanserler sıklıkla myometrial invazyon olmadan lenf nodu metastazı yapabilmeleri nedeni ile yüksek riskli kanserler olarak tanımlanırlar (6).

EPİDEMİYOLOJİ

Seröz uterin kanserler ilk olarak 1982 yılında Hendrickson ve arkadaşları tarafından yüksek dereceli malign, endometrial adenokarsinomun bir formu olarak tanımlanmıştır (7). Yüksek dereceli terimi seröz kanserler dışında berrak hücreli

¹ Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Yandal Asistanı, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Bölümü, İzmir. E-mail: drg.selvi@gmail.com

SONUÇ

Uterin seröz kanserler tüm endometrium kanserlerinin %10'undan daha azını oluştursa da oldukça agresif tümörler olup erken evrelerde bile uterus dışı metastaz yapabilmeleri nedeni ile direk olarak yüksek dereceli kanserler olarak kabul edilirler. Cerrahi evreleme over kanserlerinde olduğu gibi total histerektomi, bilateral salpingooferektomi pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu, batın yıkama, omentektomi ve sitoredüktif cerrahiye içermektedir. Çok çeşitli prognostik faktörler belirtilmiş olmasına rağmen evre en önemli prognostik faktördür. Erken evrede kemoradyoterapinin sağkalıma olumlu etkileri vardır. İleri evre kanserlerde platin/taxane bazlı tedaviye trastuzumab eklenmesi hastalıksız sağkalımı artırır.

KAYNAKÇA

1. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.*1983;15:10-17. doi: 10.1016/0090-8258(83)90111-7.
2. Fader AN, Santin AD, Gehrig PA. Early stage uterine serous carcinoma: management updates and genomic advances. *Gynecol Oncol.* 2013;129(1):244-250. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.01.004.
3. Matthews RP, Hutchinson-Colas J, Maiman M et al. Papillary serous and clear cell type lead to poor prognosis of endometrial carcinoma in black women. *Gynecol Oncol.* 1997;65:206-212. doi: 10.1006/gyno.1997.4617.
4. Sagr Er, Dominik D, Kerim-Dikeni A, et al. Prognostic Factors And Treatment-Related Outcome in Patients With Uterine Papillary Serous Carcinoma. *Anticancer Res.* 2007;27:1213-1218.
5. Hamilton CA, Cheung MK, Osann K, et al. Uterine papillary serous and clear cell carcinomas predict for poorer survival compared to grade 3 endometrioid corpus cancers. *Br J Cancer* 2006; 94(5): 642-646. doi: 10.1038/sj.bjc.6603012
6. Goff BA, Kato D, Schmidt RA, et al. Uterine papillary serous carcinoma: patterns of metastatic spread. *Gynecol Oncol.* 1994;54(3):264-268. doi: 10.1006/gyno.1994.1208.
7. Hendrickson M, Ross J, Eifel P, et al. Uterine papillary serous carcinoma: a highly malignant form of endometrial adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1982;6(2):93-108. doi: 10.1097/00000478-198203000-00002.
8. Sherman ME, Devesa SS. Analysis of racial differences in incidence, survival, and mortality for malignant tumors of the uterine corpus. *Cancer* 2003;98(1):176-186. doi: 10.1002/cncr.11484.
9. del Carmen MG, Birrer M, Schorge JO. Uterine papillary serous cancer: a review of the literature. *Gynecol Oncol* 2012;127:651-661. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.09.012.
10. Lax SF. New features in the 2014 WHO classification of uterine neoplasms. *Pathologie.* 2016;37(6):500-511. doi: 10.1007/s00292-016-0230-4.
11. Biron-Shental T, Drucker L, Altaras M, et al. High incidence of BRCA1-2 germline mutations, previous breast cancer and familial cancer history in Jewish patients with uterine serous papillary carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2006; 32:1097-100. doi: 10.1016/j.ejso.2006.03.032.
12. Huang GS, Gebb JS, Einstein MH, et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(3):243. doi: 10.1016/j.ajog.2006.09.035.
13. Fader AN, Boruta D, Olawaiye AB, et al. Uterine papillary serous carcinoma: epidemiology, pathogenesis and management. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010;22(1):21-29. doi: 10.1097/GCO.0b013e328334d8a3

14. Bektas S, Bahadır B, Barut F, Bayar U, Ozdamar So. Uterine Serous Carcinoma Arising From Endometrial Polyp: A Case Report. *Gynecol Obstet Rebrod Med.*2009;15 (1):57-60.
15. Gatius S, Matias-Guiu X. Practical issues in the diagnosis of serous carcinoma of the endometrium. *Mod Pathol.* 2016;29:545-58. doi: 10.1038/modpathol.2015.141.
16. Nakayama K, Nakayama N, Ishikawa M, et al. Endometrial Serous Carcinoma: Its Molecular Characteristics and Histology-Specific Treatment Strategies. *Cancers (Basel).*2012;4(3):799-807. doi: 10.3390/cancers4030799.
17. Prat J, Oliva E, Lerma E et al. Uterine papillary serous adenocarcinoma. A 10-case study of p53 and c-erbB-2 expression and DNA content. *Cancer* 1994;74: 1778–1783. doi: 10.1002/1097-0142(19940915)74:6.
18. Karamurzin Y, Rutgers JKL. DNA mismatch repair deficiency in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Pathol.* 2009;28(3):239–255. doi: 10.1097/PGP.0b013e31818d8fe6
19. Catusus L, Gallardo A, Cuatrecasas M, et al. Concomitant PI3K-AKT and p53 alterations in endometrial carcinomas are associated with poor prognosis. *Mod Pathol.* 2009;22(4):522–529. doi: 10.1038/modpathol.2009.5.
20. Doll A, Abal M, Rigau M, et al. Novel molecular profiles of endometrial cancer-new light through old windows. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2008;108(3-5):221–229. doi: 10.1016/j.jsbmb.2007.09.020.
21. Bansal N, Yendluri V, Wenham RM. The molecular biology of endometrial cancers and the implications for pathogenesis, classification, and targeted therapies. *Cancer Control.* 2009;16(1):8–13. doi: 10.1177/107327480901600102.
22. Santin AD, Bellone S, Gokden M et al. Overexpression of HER2/ neu in uterine serous papillary cancer. *Clin Cancer Res.* 2002;8(5):1271-79.
23. Hetzel DJ, Wilson TO, Keeney GL, et al. (1992) HER-2/neu expression: a major prognostic factor in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.*1992;47: 179-185. doi: 10.1016/0090-8258(92)90103-p.
24. Burgess AW. EGFR family: structure physiology signalling and therapeutic targets. *Growth Factors.* 2008; 26: 263-274. doi: 10.1080/08977190802312844.
25. Zeybek B, Lopez S, Santin AD. BET inhibitors: Betting on improved outcomes in uterine serous carcinoma. *Oncotarget.* 2018;9(84):35470-35471. doi: 10.18632/oncotarget.26245.
26. Kuhn E, Talbott AB, Shih LM. Frequent CCNE1 amplification in endometrial intraepithelial carcinoma and uterine serous carcinoma. *Mod Pathol.* 2014;27(7):1014-9. doi: 10.1038/modpathol.2013.209.
27. Boruta DM, Gehring PA, Groben PA et al. Uterine serous and grade 3 endometrioid carcinomas: is there a survival difference? *Cancer.* 2004;101(10):2214-2222. doi: 10.1002/cncr.20645.
28. Gehring PA, Van Le L, Fowler WC Jr. The role of omentectomy during the surgical staging of uterine serous carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2003;13(2):212-215. doi: 10.1046/j.1525-1438.2003.13038.x.
29. Tate K, Yoshida H, Ishikawa M, et al. Prognostic factors for patients with early-stage uterine serous carcinoma without adjuvant therapy. *J Gynecol Oncol.* 2018;29(3):34. doi: 10.3802/jgo.2018.29.e34.
30. Holman LL, Pal N, Iglesias DA, et al. Factors prognostic of survival in advanced-stage uterine serous carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2017;146(1):27-33. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.04.018.
31. Solmaz U, Mat E, Ekin A, et al. Optimal cytoreduction, depth of myometrial invasion and age are independent prognostic factors for survival in women with uterine papillary serous and clear cell carcinomas. *Int J Surg.* 2016;32:71-7. doi: 10.1016/j.ijso.2016.06.041.
32. Fader AN, Drake RD, O'Malley DM et al. Platinum/taxane-based chemotherapy with or without radiotherapy favorable impacts survival outcomes in stage I uterine papillary serous carcinoma. *Cancer.* 2009;115(6):208-216. doi: 10.1002/cncr.24247.
33. Kelly MG, O' Malley DM, Hui P et al. Improved survival in surgical stage I patients with uterine serous papillary serous carcinoma treated with adjuvant platinum-based chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2005;98(3):353-359. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.06.012.

34. van der Putten LJM , Hoskins P , Tinker A , et al. Population-based treatment and outcomes of Stage I uterine serous carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2014;132(1):61-4. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.11.002.
35. Wilkinson-Ryan I, Frolova AI, Liu J, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary cytoreductive surgery for stage IV uterine serous carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2015;25(1):63-8. doi: 10.1097/IGC.0000000000000321.
36. Fader AN, Roque DM, Siegel E, Buza N, Hui P, Abdelghany O, Chambers SK, Secord AA, Havrilesky L, O'Malley DM, Backes F, Nevadunsky N, Edraki B, Pikaart D, Lowery W, ElSahwi KS, Celano P, Bellone S, Azodi M, Litkouhi B, Ratner E, Silasi DA, Schwartz PE, Santin AD. Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel Versus Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Uterine Serous Carcinomas That Overexpress Human Epidermal Growth Factor Receptor 2/neu. *J Clin Oncol.* 2018;36(20):2044-2051. doi: 10.1200/JCO.2017.76.5966.