

BÖLÜM 12

REKÜRREN VEYA METASTATİK SERVİKS KANSERİ YÖNETİMİ

Cihat Murat ALINCA¹

GİRİŞ

Serviks kanseri olan kadınların %15 ila 61'inde tedaviyi tamamladıktan sonraki ilk iki yıl içerisinde metastatik hastalık gelişmektedir¹. Metastazlar her yerde ortaya çıkabilir, ancak merkezi olarak vajina veya servikte ya da lateral olarak pelvik duvarların sınırlarında olmak üzere çoğu zaman pelviste, daha az sıklıkla da paraaortik lenf nodları, akciğer, karaciğer veya kemiklerde bulunur. Pelvis dışındaki karaciğer, akciğer ve distal kemik metastazlarının, muhtemelen hematogen yayılımdan kaynaklandığı düşünülmelidir.

Hastaların büyük bölümünde metastatik serviks kanseri tedavi edilemez, fakat pelvik lokal rekürrensi olan veya uzak metastazları sınırlı bir bölgede olan bazı hastalarda cerrahi yapılabilir. Tekrarlayan hastalığın tedavisi, primer tedavi modalitesine ve nüksün bölgesine bağlıdır. Primer radyoterapiden sonra hastalık pelviste tekrarlamışsa, çoğu hastada pelvik ekzenterasyon gerekebilir, ancak nadiren hasta radikal histerektomi ile de tedavi edilebilir.

KLİNİK PREZENTASYON

Tekrarlayan serviks kanseri lokal nüks veya metastatik hastalık olarak ortaya çıkabilir. Lokal rekürren serviks kanseri sıklıkla akıntı, ağrılı cinsel ilişki veya kanama gibi vajinal şikayetler ile ortaya çıkar. Muayenede, vajinal kafta veya pelvik yan duvarda kitlesel lezyon veya nodül ele gelebilir. Vajen içinde kitle mevcutsa, palpasyona hassas olabilir ve kolayca kanamaya eğilimli olabilir. Bununla birlikte, metastatik serviks kanseri olan hastalar genellikle hiçbir semp-

¹ Uzm. Hekim, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul Zeynep Kamil E.A.H, cihatmurat@gmail.com

10.2 aydı.²³ Benzer şekilde, faz Ib KEYNOTE-028 çalışmasında, metastatik veya tekrarlayan tedaviye dirençli serviks kanseri olan 24 hasta arasında pembrolizumabın tedaviye yanıt oranı %17 ve tedaviye yanıt süresi 5.4 aydı.²⁴ Pembrolizumab ve diğer bağışıklık kontrol noktası inhibitörlerinin toksisiteleri arasında döküntü, kolit ve pnömonit bilinmektedir.

AKUT SEMPTOMATİK HASTALARIN YÖNETİMİ

Pelvik ağrısı olan, lokal ileri hastalıktan kanaması olan veya semptomatik metastatik hastalığı olan hastalar için, tek doz veya kısa süreli radyasyon tedavisi (RT) yararlı olabilir. Bununla birlikte, normal dokuya aşırı toksisite riski nedeniyle daha önce RT ile tedavi edilen hastalarda tedavi planlaması önemlidir.²⁵ Vajinal veya pelvik nüksden dolayı semptomları olan hastalar için optimal rejim belirlenmemiştir. Tipik uygulanan rejim, dört haftalık aralıklarla, iki ardışık gün boyunca günde iki kez üç kür eksternal radyoterapidir (fraksiyon başına 3.7 Gy).²⁵

Uzak organ metastazlarının tedavisi için geniş alanda uygulanabilen radyoterapi, iskelet metastazlarından kaynaklanan ağrının hafifletilmesi veya beyin lezyonlarıyla ilişkili semptomlar gibi metastatik hastalıkla ilişkili semptomların lokal tedavisi için de kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Horner M, Ries L, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review. *National Cancer Institute*. 1975;2006.
2. Hong JH, Tsai CS, Lai CH, et al. Recurrent squamous cell carcinoma of cervix after definitive radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2004;60(1):249-257. 10.1016/j.ijrobp.2004.02.044
3. Patel CN, Nazir SA, Khan Z, et al. 18F-FDG PET/CT of cervical carcinoma. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(5):1225-1233.
4. Lim MC, Lee H-S, Seo S-S, et al. Pathologic diagnosis and resection of suspicious thoracic metastases in patients with cervical cancer through thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *Gynecologic oncology*. 2010;116(3):478-482.
5. Friedlander M, Grogan M. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. *The oncologist*. 2002;7(4):342-347.
6. Rutledge S, Carey M, Prichard H, et al. Conservative surgery for recurrent or persistent carcinoma of the cervix following irradiation: is exenteration always necessary? *Gynecologic oncology*. 1994;52(3):353-359.
7. Maneo A, Landoni F, Cormio G, et al. Radical hysterectomy for recurrent or persistent cervical cancer following radiation therapy. *International Journal of Gynecological Cancer*. 1999;9(4):295-301.
8. Barney BM, Petersen IA, Dowdy SC, et al. Intraoperative Electron Beam Radiotherapy (IO-ERT) in the management of locally advanced or recurrent cervical cancer. *Radiation Oncology*. 2013;8(1):80.

9. Marti R, Jurado M, Aristu J, et al. Intraoperative electron beam radiotherapy during radical surgery for locally advanced and recurrent cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2001;82(3):538-543.
10. 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. *Radiotherapy and Oncology*. 2008;89(2):197-204.
11. Collaboration CfCCMa. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1).
12. Anraku M, Yokoi K, Nakagawa K, et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2004;127(4):1107-1112.
13. Long III HJ. Management of metastatic cervical cancer: review of the literature. *Journal of clinical oncology*. 2007;25(20):2966-2974.
14. 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. *Gynecologic oncology*. 2010;116(1):44-49.
15. Movva S, Rodriguez L, Arias-Pulido H, et al. Novel chemotherapy approaches for cervical cancer. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2009;115(14):3166-3180.
16. Gadducci A, Tana R, Cosio S, et al. Treatment options in recurrent cervical cancer. *Oncology letters*. 2010;1(1):3-11.
17. Tewari KS, Sill MW, Long III HJ, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(8):734-743.
18. 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). *The Lancet*. 2017;390(10103):1654-1663.
19. 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. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(28):4649.
20. 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. *Journal of Clinical Oncology*. 2015;33(19):2129-2135.
21. Lorusso D, Petrelli F, Coinu A, et al. A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer. *Gynecologic oncology*. 2014;133(1):117-123.
22. Scatchard K, Forrest JL, Flubacher M, et al. Chemotherapy for metastatic and recurrent cervical cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(10).
23. Chung HC, Ros W, Delord J-P, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in previously treated advanced cervical cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 study. *Journal of Clinical Oncology*. 2019;37(17):1470-1478.
24. Frenel J-S, Le Tourneau C, O'Neil B, et al. Safety and efficacy of pembrolizumab in advanced, programmed death ligand 1-positive cervical cancer: results from the phase Ib KEYNOTE-028 trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(36):4035-4041.
25. van Lonkhuijzen L, Thomas G. Palliative radiotherapy for cervical carcinoma, a systematic review. *Radiotherapy and Oncology*. 2011;98(3):287-291.