

Serviks Kanserinde Türkiye'deki Sağlıkım: 16 Merkezin Ortak Sonuçları

Katılımcılar (Hekim grubu): Müge AKMANSU,¹ Gamze AKSU,² Görkem AKSU,³ Senem ALANYALI,⁴ Arif ARAS,⁴ Işık ASLAY,⁵ Banu ATALAR,⁶ Gülyüz ATKOVAR,⁷ Melis BAHADIR,⁸ Yasemin BÖLÜKBAŞI,⁹ Taylan BÜKÜLMEZ,² Rıza ÇETİNGÖZ,¹⁰ Canan DEMİRÖZ,¹¹ Maktav DİNÇER,¹² Ayşen DİZMAN,¹³ Ayşe DOĞAN,¹⁴ Makbule EREN,¹⁵ Arzu ERGEN,⁷ Petek ERPOLAT,¹ Melahat GARİPAĞAOĞLU,⁶ Kamuran İBİŞ,¹² Ebru KARAKAYA,¹³ Orhan KIZILKAYA,¹⁴ Seden KÜÇÜCÜK,¹² Ezgi OYMAK,¹⁶ Cem ÖNAL,¹⁶ Sevim ÖZDEMİR,¹⁵ Lütfü ÖZKAN,¹¹ Zeynep ÖZSARAN,⁴ Enis ÖZYAR,⁶ Binnaz SARPER,³ Uğur SELEK,⁹ Füsün TOKATLI,¹⁷ Cenk UMay,¹⁰ Melek YAVUZ,² Gözde YAZICI,⁸ Özlem YETMEN,¹⁵ Cumhuri YILDIRIM,⁷ Ferah YILDIZ⁸

Katılımcılar (Medikal Fizik grubu): Mehmet ADIGÜL,¹⁰ Fadime ALKAYA,¹⁷ İlkey ALTUNDAĞ,¹³ Güngör ASLAN,¹⁶ Oğuz GÜRsoy,¹⁴ Serap ÇATLI,¹ Ali DOĞAN,⁸ Songül KARAÇAM,⁷ Gönül KEMİKLER,¹² İbrahim OLACAK,⁴ Nural ÖZTÜRK,¹⁵ Yücel SAĞLAM,⁹ Bora SINDIR,² Öznur ŞENKESEN,⁶ Berna TIRPANCI,³ Sema TUNÇ¹¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara; ²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Antalya; ³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kocaeli; ⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir; ⁵Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, İstanbul; ⁶Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul; ⁷İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul; ⁸Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara; ⁹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul; ¹⁰Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir; ¹¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa; ¹²İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul; ¹³Doktor Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara; ¹⁴Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul; ¹⁵Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul; ¹⁶Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Adana; ¹⁷Medicana Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul-all Turkey

Amaç

Bu çalışmada Türkiye'de jinekolojik tümörlerin tedavisinde farklı merkezlerin tedavi deneyimi ve serviks kanserinin ortak sağlıkım sonuçları değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

1970–2013 yılları arasında brakiterapi (BrT) de kullanılarak jinekolojik tümörleri tedavi eden 11 tıp fakültesi, 3 devlet hastanesi ve 2 özel merkez çalışmaya

katılmıştır. Tedavi cihazı donanımı, jinekolojik tümörleri tedavi protokolleri, ve serviks kanseri sağlıkım sonuçları incelenmiştir. Çalışmaya serviks kanseri, endometriyum kanseri, vajina ve vulva kanseri dahil edilmiş, over kanseri dahil edilmemiştir.

Bulgular

Merkezlerin BrT deneyimi ortanca 11 (1–43) yıldır. Merkezlere başvuran toplam hasta sayısı ortanca 1400 (1400–120.000), toplam jinekolojik tümörlü hasta sa-

Tablo 1 Tüm merkezlerin ortak jinekolojik tümör dağılımı

Tanı	Hasta sayısı (% - jinekolojik kanser/tanı)
İnoperabl serviks kanseri	4850 (31.24)
Postoperatif serviks kanseri	2711 (17.5)
Küratif endometrium kanseri	134 (0.86)
Postoperatif endometrium kanseri	7092 (45)
Küratif vulva kanseri	105 (0.68)
Postoperatif vulva kanseri	373 (2.4)
Küratif vajina kanseri	178 (1.15)
Postoperatif vajina kanseri	83 (0.54)

Tablo 2 Merkezlerdeki tedavi cihazı dağılımı

Tedavi cihazları	
Lineer akseleratör	1-5 adet (15 merkezde)
Co-60	4 merkezde
CyberKnife	5 merkezde
GammaKnife	3 merkezde
HDR	15 merkezde

yanısı ortalama 950 (89–10.500) kişidir. Tüm merkezler ortak incelendiğinde ise toplam başvuran hasta sayısı 332.893, jinekolojik kanser tanılı hasta sayısı ise 15.526

(%0.5) dir. Jinekolojik tümörlerin tanılarına göre dağılımı Tablo 1’de, merkezlerde bulunan eksternal tedavi cihazı ve BrT tedavi cihazı dağılımı Tablo 2’de gösterilmiştir. Merkezlerde tedavi edilen toplam küratif serviks kanseri tanılı hasta sayısı ortalama 222 (21–1354), postoperatif serviks kanseri tanılı hasta sayısı ortalama 119 (7–700), küratif tedavi edilen endometrium kanseri tanılı hasta sayısı ortalama 6 (0–38), postoperatif endometrium kanseri tanılı hasta sayısı ortalama 382 (19–1955), küratif edilen vulva kanseri tanılı hasta sayısı ortalama 5 (0–41), postoperatif tedavi edilen vulva kanseri tanılı hasta sayısı ortalama 11 (0–85), küratif tedavi edilen vajina kanseri tanılı hasta sayısı ortalama 5 (0–82), postoperatif tedavi edilen vajina kanseri tanılı hasta sayısı ortalama 3 (0–33)’dür.

Serviks kanseri, endometrium kanseri, vulva kanseri ve vajina kanserinde merkezlerin tedavi eğilimini yansıtan eksternal RT ve BrT dozları Tablo 3-6’da gösterilmiştir. Yan etki değerlendirmesinde RTOG ve 1 merkezde Franco-Italian Glossay Skorlaması kullanılmıştır. Geç dönem yan etki incelendiğinde grad 1–2 geç rektum yan etkisi ortalama %16 (7–18), grad 3–4 geç rektum yan etki %2,25 (1–3,2), grad 1–2 geç mesane yan etkisi ortalama %8.5 (1–25), grad 3–4 geç mesane yan etkisi ortalama %1.3 (0.3–2) saptanmıştır.

Sağkalım değerlendirmesinde küratif tedavi edilen

Tablo 3 Serviks kanseri tedavi protokolleri

Protokol	Küratif	Postoperatif
Eksternal RT		
Doz/frk	4500–5040 cGy	4500–5400 cGy (ortalama: 5040)
Yöntem (2D–3D)	2D, 3D, IMRT	2D, 3D, IMRT
Kemoterapi		
Eşzamanlı	Haftalık 40 mg/m ² sisplatin	Haftalık 40 mg/m ² cisplatin
Adjuvan	1 merkez	5-6 (ortalama: 6)
Kür sayısı	2–6 kez	
Brakiterapi		
Doz hızı	HDR	HDR
Frk dozu	5–8 Gy (ortalama: 6Gy)	4–7 Gy (ortalama: 5,5)
Frk sayısı	3–5 (ortalama: 4)	3–5 (ortalama: 3)
Yöntem (2D–3D)	3D	3D
BED10 (Gy)		
Toplam	81,6–110 (ortalama: 102,4)	59,5–96,7 (ortalama: 88,2)
Brakiterapi	30–48 (ortalama: 45,4)	14–38,7 (ortalama: 28,8)
EQD 200	76–90 (ortalama: 86)	63–79,3 (ortalama: 72,8)
Rektum		
Doz	63–78,4 (ortalama: 72,5)	55–75 (ortalama: 70)
BED3	64–130 (ortalama: 120)	85–125 (ortalama: 103)
Mesane		
Doz	64–90 (ortalama: 76,7)	55–80 (ortalama: 72,8)
BED3	64–150 (ortalama: 125)	85–150 (ortalama: 108,5)

Tablo 4 Endometrium kanseri tedavi protokolleri		
Protokol	Küratif	Postoperatif
Eksternal RT		
Doz/frk	4500–5400 cGy (ortanca: 5040)	4500–5400cGy (ortanca: 5040)
Yöntem (2D–3D)	2D, 3D, IMRT	2D, 3D, IMRT
Kemoterapi		
Kür sayısı	Kötü histoloji	Kötü histoloji, evre III
Brakiterapi		
Doz hızı	HDR	HDR
Frk dozu	5–8 Gy (ortanca: 6)	5–7 Gy (ortanca: 5)
Frk sayısı	3–5 (ortanca: 4)	3–5 (ortanca: 3)
Yöntem (2D–3D)	3D	3D
BED10 (Gy)		
Toplam	90–107 (ortanca: 99,5)	74.4–95 (ortanca: 82)
Brakiterapi	30–48 (ortanca: 42,8)	16.8–59.5 (ortanca: 29)
EQD 200	76–89,5 (ortanca: 85,5)	35.5–74 (ortanca: 64)
Rektum		
Doz	60–120 (ortanca: 75)	63–75 (ortanca: 67.5)
BED3	75–130 (109,6)	90–120 (ortanca: 100)
Mesane		
Doz	60–120 (ortanca: 76,9)	52–75 (ortanca: 64.5)
BED3	90–133 (ortanca: 108,6)	90–123 (ortanca: 101)

Tablo 5 Vulva kanseri tedavi protokolleri		
Protokol	Küratif	Postoperatif
Eksternal RT		
Doz/frk	6000–6600 cGy	4500–5040 cGy
Yöntem (2D–3D)	2D, 3D, IMRT	3D-IMRT
Kemoterapi		
Eşzamanlı	Hasta performansına göre eşzamanlı	Hasta performansına göre eşzamanlı
Adjuvan	haftalık sisplatin 40 mg/m ²	haftalık sisplatin 40 mg/m ²
Kür sayısı		
Alan	Pelvik+bilateral inguinal	Pelvik+bilateral inguinal
Brakiterapi		
Doz hızı	–	–
Frk dozu/ sayısı	–	–
Cihaz	–	–
Yöntem (2D–3D)	–	–

Tablo 6 Vajina kanseri tedavi protokolleri	
Protokol	Küratif
EKSTERNAL RT	
Doz/frk	4500–5040 cGy (ortanca: 50)
Yöntem (2D–3D)	2D, 3D, IMRT
Alan	Pelvik+bilateral inguinal
Kemoterapi	
Eşzamanlı	Hasta performansına göre eşzamanlı haftalık sisplatin 40 mg/m ²
Brakiterapi	Var

Tablo 7 Küratif tedavi edilen serviks kanserinde 5 yıllık sağkalım sonuçları	
	% Ortanca (min-maks)
Inoperabl serviks kanseri sağkalım (5 yıllık)	
Yerel bölgesel kontrol	74,5 (58,3–78)
Hastaliksız sağkalım	62 (45,2–64)
Genel sağkalım	61,5 (45,9–73)

serviks kanseri tanılı hastalarda 5 yıllık yerel bölgesel kontrol ortalama %74.5 (58.3–78), 5 yıllık hastaliksız sağkalım ortalama %62 (45.2–64), 5 yıllık genel sağka-

Tablo 8 Postoperatif tedavi edilen serviks kanserinde 5 yıllık sağkalım sonuçları

Opere serviks kanseri sağkalım (5 yıllık)	% Ortanca (min-maks)
Yerel bölgesel kontrol	90 (75.2–91)
Hastaliksız sağkalım	77 (64.3–85)
Genel sağkalım	84 (71.1–87)

lım %61.5 (45.9–73); postoperatif tedavi edilen serviks kanseri tanı hastalarda 5 yıllık yerel bölgesel kontrol ortalama %90 (75.2–91), 5 yıllık hastaliksız sağkalım ortalama %77 (64.3–85), 5 yıllık genel sağkalım %84 (71.1–87); postoperatif tedavi edilen endometrium kanseri tanı hastalarda 5 yıllık yerel bölgesel kontrol ortalama %96 (94.6–96), 5 yıllık hastaliksız sağkalım ortalama %86 (80.7–73), 5 yıllık genel sağkalım ortalama %83.3 (48–95) bulunmuştur (Tablo 7–9).

Tablo 9 Postoperatif tedavi edilen endometrium kanserinde 5 yıllık sağkalım sonuçları

Opere endometrium kanseri sağkalım (5 yıllık)	% Ortanca (min-maks)
Yerel bölgesel kontrol	96 (94.6–96)
Hastaliksız sağkalım	86 (80.7–93)
Genel sağkalım	83.3 (48–95)

Sonuç

Ülkemizde jinekolojik tümörler 3-boyutlu modern eksternal radyoterapi ve brakiterapi uygulamaları kullanılarak düşük yan etki oranları ile tedavi edilmektedir. Serviks kanserinin tedavisinde eş zamanlı kemoterapi, eksternal radyoterapi ve brakiterapi uygulamaları ile elde edilen sağkalım sonuçları literatür ile uyumludur.