



## POSTOPERATİF RADYOTERAPİ UYGULANAN ENDOMETRİUM KANSERLİ OLGULARDA TEDAVİ SONUÇLARI VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER : 509 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

### POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY IN ENDOMETRIAL CARCINOMA : ANALYSIS OF TREATMENT RESULTS AND PROGNOSTIC FACTORS IN 509 PATIENTS

Arif ARAS      Özlem DEMİR      Ayfer HAYDAROĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı - İZMİR

**Anahtar Sözcükler :** prognoz, prognostik faktörler, radyoterapi

**Key Words :** prognosis, prognostic factors, radiotherapy

#### ÖZET

Ocak 1992-Aralık 2001 tarihleri arasında postoperatif radyoterapi uygulanan 509 olgu genel sağkalım, hastaliksız sağkalım ve lokal kontrol oranları ve bu sonuçları etkileyen prognostik faktörler açısından geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Olguların medyan yaşı 58 (aralık:31-83) olup histolojik olarak %88.0'ı adenokarsinom, %6.1'i adenoskuamöz karsinom, %4.3'ü clear cell karsinom, %1.6'ı papiller seröz karsinomdur. Evrelere göre dağılım %65.1 evre I, %17.7 evre II, %14.6 evre III, %2.8 evre IVa şeklindedir. Tüm olgulara 1.8-2 Gy'lik günlük fraksiyonlarla medyan 54 Gy eksternal radyoterapi (RT), 463 olguya eksternal RT sonrası brakiterapi uygulanmıştır. Medyan takip süresi 68 ay (aralık 6-141)'dir. Sağkalım analizlerinde Kaplan-Meier yöntemi kullanılmış, tekdeğişkenli analizler için Log-rank, çok değişkenli analizler için Cox regresyon testi yapılmıştır. Beş yıllık genel, hastaliksız ve lokal nüksüz sağkalım oranları sırasıyla %80.5, %85.1 ve %91.2' dir. Tek değişkenli analizlerde lokal kontrolü etkileyen faktörlerin histoloji ( $p=0.001$ ), evre ( $p<0.001$ ), histolojik derece ( $p=0.03$ ), pozitif peritoneal sitoloji ( $p<0.001$ ) ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Aynı değerlendirme genel sağkalım için tekrarlandığında evre ( $p<0.001$ ), histolojik derece ( $p=0.014$ ), histoloji ( $p<0.001$ ), myometrial invazyon ( $p=0.004$ ), lenfovasküler invazyon ( $p=0.004$ ), pozitif peritoneal sitoloji ( $p<0.001$ )'nin sağkalımı etkileyen faktörler olarak belirlenmiştir. Çok değişkenli analizlerde histolojik tip ( $p=0.04$ ) ve evre ( $p<0.001$ ) sağkalımı belirleyen faktörler olarak belirlenmiş, ancak lokal kontrol için prognostik bir faktör saptanmamıştır. Endometrium kanserinde postoperatif radyoterapi yüksek lokal kontrol oranları nedeniyle tercih edilen adjuvan tedavi yöntemidir. Tedavi sonuçlarını etkileyen önemli prognostik faktörler ise evre, histolojik derece, pozitif peritoneal sitoloji ve lenfovasküler invazyon olarak belirlenmiştir.

#### SUMMARY

Five-hundred-nine patients with endometrial carcinoma who received postoperative radiotherapy between January 1992–December 2001 were evaluated retrospectively to determine the overall disease-free and local-recurrence free survival rates and prognostic factors affecting survival. Median age was 58 (range: 31-83). Histologically 88.0% were adenocarcinoma, 6.1% adenosquamous carcinoma, 4.3% clear-cell carcinoma and 1.6% serous papillary carcinoma. The distribution by stages were: 65.1% Stage I, 17.7% Stage II, 14.6% Stage III, 2.8% Stage IVA. All patients received median 54 Gy external radiotherapy with 1.8-2.0 Gy daily fractions. Intracavitary brachytherapy was applied to 463 cases. Median follow-up time was 68 months (range: 6-141 months). Survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method. Log-rank test was used for univariate analysis and Cox regression test was used for multivariate analysis. Five-year overall, disease-free and local recurrence-free survival rates were 80.5%, 85.1% and 91.2% respectively. According to univariate analysis prognostic factors influencing local control were histology ( $p=0.001$ ), stage ( $p<0.001$ ), histologic grade ( $p=0.03$ ), positive peritoneal cytology ( $p<0.001$ ) while the factors affecting overall survival were stage ( $p<0.001$ ), histologic grade ( $p=0.014$ ), histology ( $p<0.001$ ), myometrial invasion ( $p=0.004$ ), lymphovascular invasion ( $p=0.004$ ), positive peritoneal cytology ( $p<0.001$ ). When multivariate analyses were done only histology ( $p=0.004$ ) and stage ( $p<0.001$ ) appeared to be prognostic factors, whereas no prognostic factors for local control appeared in multivariate analyses. Postoperative radiotherapy is a highly effective adjuvant treatment providing high locoregional control rates. The important prognostic factors influencing treatment results were stage, histologic grade, positive peritoneal cytology and lymphovascular invasion.

Yazışma adresi: Arif ARAS, Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi, Anabilim Dalı, Bornova– İZMİR

Makalenin geliş tarihi : 04.06.2004 ; kabul tarihi : 10.06.2004

## GİRİŞ

Endometrium kanseri kadın genital sisteminin en sık görülen tümörüdür. Tedavisinde ilk seçenek cerrahi olup, total abdominal histerektomi (TAH) ve bilateral salpingoofektomi (BSO) uygulanan yöntemlerdir (1-7). Korpus kanserinin radyasyona duyarlılığı yarım asrı aşkın bir süre önce tanımlanmış buna karşılık prognostik faktörlerin ortaya konuşu büyük ölçüde cerrahi evrelemeye geçiş ile son iki dekat içinde gerçekleşmiştir. Yalnız cerrahi ile elde edilen yüksek kür oranı nedeniyle hastaların ancak %15-20'sinde ortaya çıkacak yinelemelerin önlenmesiyle adjuvan tedavinin katkısını gösterilebileceği aralık dardır ve seçilmiş hasta grupları ile yapılması gereken yüksek hasta sayılı randomize çalışma çok azdır (8-13). Yapılan çalışmalarda endometrium kanserinde lokal kontrol ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin histolojik tip, myometrial invazyonun derinliği, peritoneal yayılım, lenfovasküler invazyon, lenf bezi yayılımı ve yaş olduğu bildirilmekte, tedavi seçimi de bu prognostik faktörlere göre yönlendirilmektedir (14-25).

Bu çalışmada endometrium kanseri tanısıyla postoperatif radyoterapi uygulanan 509 olgunun lokal kontrol ve sağkalım oranları belirlenip, bu oranları etkileyen prognostik faktörler değerlendirilmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1992-Aralık 2001 tarihleri arasında 509 olguya postoperatif radyoterapi (RT) uygulanmıştır. Radyoterapi öncesi tüm olguların fizik ve jinekolojik muayeneleri yapılmış, PA akciğer grafisi, batin ultrasonografisi veya tomografisi çektilmiş, rutin biokimya tetkikleri ve karaciğer-böbrek fonksiyon testleri yaptırılmıştır. Postoperatif radyoterapi evre IA, histolojik derece I-II, evre IB histolojik derece I olgular dışında kalan tüm olgularda uygulanmış olup evre IB histolojik derece II olan olgularda yalnız eksternal RT, geri kalan olgularda ise eksternal RT ve brakiterapi olarak verilmiştir. Eksternal RT hasta kalınlığına göre ön-arka veya pelvik kutu sahadan günlük 1.8-2 Gy fraksiyon dozunda medyan 54 Gy, intrakaviter radyoterapi ise 1993 yılına kadar başka bir merkezde vajen yüzeyine 1-3 fraksiyonda 10-30 Gy (medyan 20 Gy), 1993-1997 yılları arasında merkezimizde HDR mikro Seletron cihazı ile tek fraksiyonda vajen yüzeyinden 5-9 mm derine 9.25 Gy, 1997 yılından sonra ise 5-7 mm derine 6.5 Gy fraksiyon dozunda bir hafta ara ile 2 kez uygulanmıştır.

Sağkalım analizleri Kaplan-Meier metoduyla yapılmış, tek değişkenli analizlerde "log-rank", çok değişkenli analizlerde Cox regresyon testi kullanılmıştır.

## SONUÇLAR

Olguların yaş dağılımı 31-83 arasında olup (medyan 58) %72.5'i postmenopozaldır. Fizik bakı ve öykülerine göre 189 olguda (%37.1) obesite, 82 olguda (%16.1) diabet öyküsü, 50 olguda (%9.8) ailede kanser, 39 olguda (%7.7) ise hipertansiyon saptanmıştır. Histolojik olarak %88'ini adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Evrelere göre dağılım evre I %65.1, evre II %17.7, evre III %14.6 ve evre IVA %2.8 olarak bulunmuştur. Tüm olguların %65.2'sine (332 olgu) TAH+BSO, %20.6'sına (105 olgu) TAH+BSO ve lenf bezi örnekleme, %12.4'üne (63 olgu) Wertheim operas-

yonu uygulanmıştır. Olguların %52.8'inde myometriumun 1/2'sinden fazlası invaze olup %75.2'sinde tümör iyi veya orta derecede diferansiasyon göstermektedir. Olguların genel özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Olgu özellikleri.

Yaş	Sayı	%
Medyan yaş 58 (31-83)		
<b>Histopatoloji</b>		
Adenokarsinom	448	88.0
Adenoskuamöz karsinom	31	6.1
Clear cell karsinom	22	4.3
Papiller seröz karsinom	8	1.6
<b>Evre</b>		
Evre Ia	3	0.6
Evre Ib	148	29.1
Evre Ic	180	35.4
Evre IIa	58	11.4
Evre IIb	32	6.3
Evre IIIa	57	11.2
Evre IIIb	9	1.8
Evre IIIc	8	1.6
Evre Iva	14	2.8
<b>Histolojik derece</b>		
Derece I	82	16.1
Derece II	301	59.1
Derece III	75	14.7
<b>Radyoterapi</b>		
Eksternal RT	100	19.6
Eksternal RT + brakiterapi	409	80.4

Medyan 68 ay (aralık 6-141) takip edilen olgularda genel başarısızlık oranı %11.9 olup olguların %3.7'sinde yalnızca lokal nüks, %8.2'sinde yalnızca uzak metastaz tespit edilmiştir. Beş yıllık genel, hastalısız ve lokal nüksüz sağkalım oranları sırasıyla %80.5, %85.1 ve %91.2 olarak bulunmuştur.

Tek değişkenli analizlerde lokal kontrolü etkileyen faktörler histoloji (p=0.001), evre (p<0.001), histolojik derece (p=0.03), pozitif peritoneal sitoloji (p<0.001) olarak saptanmış, myometrial invazyon, 50 yaş altı ve üstü, lenfovasküler invazyon, radyoterapiye 15 günden fazla ara verilmesi ile ilişki gösterilmemiştir. Aynı değerlendirme genel sağkalım için tekrarlandığında; evre (p<0.001), histolojik derece (p=0.01), histoloji (p<0.001), myometrial invazyon (p=0.004), lenfovasküler invazyon (p=0.004), pozitif peritoneal sitoloji (p<0.001)'nin sağkalımı etkileyen faktörler olduğu belirlenmiş, buna karşın RT'ye 15 günden fazla ara verilmesi ve 50 yaş altı ve üstü oluşu ile sağkalım ilişkisi gösterilmemiştir. Çok değişkenli analizler yapıldığında ise histolojik tip (p=0.04) ve evre (p<0.001) sağkalımı belirleyen faktörler olarak belirlenmiş, diğer faktörlerin sağkalım ile ilişkisi gösterilememiştir. Lokal kontrol için çok değişkenli analizler yapıldığında da lokal kontrola etkil bir prognostik bir faktör saptanmamıştır. Genel sağkalım ve lokal kontrolü etkileyen prognostik faktörler tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Postoperatif radyoterapi uygulanan olguların 277'sinde (%45.5) akut yan etki gözlenmiş ve en fazla diare (%20.7) ve sistit (%13.4) ile karşılaşılmıştır.

Geç yan etki değerlendirilmesinde 65 olguda (%12.7) geç yan etki gözlenmiş ve en sık vajinal stenoz (%6.9) olarak bulunmuştur. Erken ve geç yan etkilerin dağılımı tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Postoperatif RT Sonrası Genel Sağkalımı Etkileyen Faktörler

	5-yıllık genel sağkalım oranı (%)	Tek değişkenli analiz (p değeri)	Çok değişkenli analiz (p değeri)
<b>Histolojik tip</b>			
Adenokarsinom	82.2	<0.001	0.004
Adenoskuamöz karsinom	72.7		
Clear cell karsinom	53.9		
Papiller seröz karsinom	28.5		
<b>Histolojik derece</b>			
I	83	0.014	>0.05
II	82.7		
III	55		
<b>FIGO evresi</b>			
Evre I	90.4	<0.001	<0.001
Evre II	63.9		
Evre III	51.3		
Evre IV	36		
<b>Myometrial invazyon</b>			
yok	100	<0.001	>0.05
<1/2	92.4		
>1/2	68.9		
<b>Lenfovasküler invazyon</b>			
(-)	82.5	0.004	>0.05
(+)	69.3		
<b>Peritoneal sitoloji</b>			
(+)	43	<0.001	>0.05
(-)	83		

**Tablo 4.** Radyoterapiye bağlı erken ve geç yan etkiler

	Sayı	%
<b>Erken yan etkiler</b>		
Diare	105	20.7
Sistit	68	13.4
Dermatit	41	8.1
Lökopeni-nötropeni	14	2.8
Proktit	15	2.9
<b>Geç yan etkiler</b>		
Vajinal stenoz	35	6.9
Sistit	11	2.2
Proktit	9	1.8
Fibroz	3	0.6
Fistül	2	0.4

**Tablo 3.** Postoperatif RT Sonrası Lokal Nüksüz Sağkalımı Etkileyen Faktörler

	5-yıllık lokal-nüksüz sağkalım oranı (%)	Tek değişkenli analiz (p Değeri)	Çok değişkenli analiz (p değeri)
<b>FIGO evresi</b>			
Evre I	91.3	<0.001	>0.05
Evre II	94.9		
Evre III	91.2		
Evre IV	54.5		
<b>Histoloji</b>			
Adenokarsinom	91.8	0.0014	>0.05
Adenoskuamöz Karsinom	91.3		
Clear cell karsinom	88.9		
Papiller seröz karsinom	66.7		
<b>Histolojik derece</b>			
Derece I	81.4	0.03	>0.05
Derece II	96.7		
Derece III	87.6		
<b>Peritoneal sitoloji</b>			
(+)	70.7	<0.001	>0.05
(-)	92.4		

## TARTIŞMA

Endometrial kanserler en sık görülen jinekolojik maligniteler olup olguların %80'inden fazlası erken evrelerde tanı alır (5, 6, 10-12). Endometrial kanserli olguların büyük bir kısmı 50-70 yaşları arasında, %75'i postmenopozaldır. Çalışma grubumuzdaki olguların median yaşı 58 olup %72.5'i postmenopozaldır.

Temel tedavisini tek başına cerrahi ya da cerrahi ve radyoterapi kombinasyonu oluşturmaktadır. Endometrium kanserinin tedavisinde radyoterapi, genelde kötü prognostik faktörlere sahip olgularda lokal ve bölgesel kontrolü arttırmak amacıyla cerrahi sonrası adjuvan olarak kullanılmakta, ancak medikal olarak inoperabl olan olgularda primer tedavi yöntemi olmaktadır. Endometrium kanserinde cerrahi tedaviden sonraki en önemli sorun vajinal yinelemelerdir. Yalnızca TAH+BSO yapılan olgularda %15'lere kadar oluşabildiği bildirilen vajinal yinelemelerin, radyoterapinin eklenmesi ile %0-3'lere düştüğü bilinmektedir. Bu nedenle kötü prognostik faktörlere sahip olgularda postoperatif radyoterapinin eklenmesi ile yinelemelerin büyük ölçüde önlenilebileceği düşünülür. Yapılan çalışmalarda endometrium kanserinde lokal kontrol ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin histolojik tip, myometrial invazyonun derinliği, peritoneal yayılım, lenfovasküler invazyon, lenf bezi yayılımı ve yaş olduğu bildirilmekte, tedavi seçimi de bu prognostik faktörlere göre yönlendirilmektedir.

Tümörün histolojik derecesi prognozun en duyarlı göstergelerinden biridir. Histolojik derece ile myometrial invazyonun derinliği ve lenf bezi tutulum insidansı arasında da yakın bir ilişki bulunmaktadır. Tümörün histolojik derecesi ne kadar yüksek ise derin myometrial invazyon yapma olasılığı o kadar yüksek olacak, bu da hastalığın kont-

rolünü ve prognozu olumsuz yönde etkileyecektir (4,8,11-17). Beşyüzdokuz olgunun değerlendirilmesinde histolojik derecesi I, II ve III olan olgularda histolojik derecenin tek değişkenli analizlerde hem genel sağkalım ( $p=0.0014$ ) hem de lokal kontrol ( $p=0.03$ ) oranlarını etkileyen bir prognostik faktör olduğu belirlenmiştir.

Diğer malignitelerde olduğu gibi tümörün klinik veya patolojik evresi önemli bir prognostik faktördür. Evre I ve II endometrium kanserlerinin prognozu iyi olup evre ve histolojik dereceye bağlı olarak 5 yıllık sağkalım oranları %70 ile %93 arasında bildirilmektedir (18-20). Endometrium kanserinde postoperatif radyoterapinin değerini sorgulamak için son yıllarda yapılmış iki büyük randomize çalışma mevcuttur. Jinekolojik Onkoloji Grubu'nun (GOG) 1999 yılında sonuçlarını bildirdiği randomize çalışmada FIGO evrelendirmesine göre; evre IB, IC, IIA ve IIB olan 390 olgu pelvik radyoterapi ve takip kollarına randomize edilmiş, progresyonsuz sağkalım radyoterapi kolunda %96, kontrol grubunda %88 olarak bulunmuştur ( $p=0.004$ )(12). Yalnız evre I endometrium kanserli olguların değerlendirildiği PORTEC çalışmasında ise olgular postoperatif dönemde pelvik RT ve takip kollarına randomize edilmiş, iki grup arasında sağkalım farkı gözlenmezken, pelvik – vajinal yineleme radyoterapi kolunda %4, takip kolunda %14 bulunmuştur ( $p<0.001$ )(13). Grigsby ve arkadaşlarının serilerinde evrenin hem sağkalım hem de lokal kontrolü etkileyen prognostik faktör olduğu, Evre IA'da 5 yıllık sağkalım oranı %93 iken, Evre IV'de 2.5 yıllık sağkalım oranının %38'e düştüğü bildirilmiştir (6). Olgularımızın değerlendirilmesinde, tek değişkenli analizler sonucu evrenin hem genel ( $p<0.001$ ), hem de lokal-nüksüz ( $p<0.001$ ) sağkalım oranlarını etkileyen faktör olduğu gözlenmiştir.

Myometrial invazyonun derinliği ve lenfovasküler invazyonun varlığı bilinen prognostik belirleyicilerdir. Lenfovasküler invazyon daha çok derin myometrial penetrasyon veya servikal invazyon yapmış tümörlerin bir bulgusu olup yüksek oranda bölgesel ve intraabdominal başarısızlıklara yol açmaktadır (15, 21). Christopherson 1/3 iç, 1/3 orta ve 1/3 dış myometrial invazyonu olan olgularda 5 yıllık sağkalım oranlarını sırasıyla %88.2, %75 ve %60 olarak bildirmektedir (16). Myometrial invazyonun derinliği ile pelvik ve paraaortik lenf bezi metastazı yakın ilişkidir. Creasman derin myometrial invazyonu olan olgularda pelvik ve paraaortik lenf bezi tutulum oranlarını sırasıyla %25 ve %17 olarak belirtirken yüzeysel myometrial invazyon varlığında bu oranlar pelvik veya paraaortik lenf bezleri için %1'e düşmektedir (11). Çalışma grubumuzdaki olguların değerlendirilmesinde tek değişkenli analizler sonucu derin myometrial invazyonun genel sağkalımı ( $p=0.0042$ ) etkilediği saptanmış ancak lokal kontrol ile ilişkisi gösterilmemiştir. Aynı değerlendirme lenfovasküler invazyon için tekrarlandığında lenfovasküler invazyon varlığının da benzer şekilde genel sağkalımı etkilediği ( $p=0.0044$ ), lokal kontrol oranlarını değiştirmediği belirlenmiştir.

Pozitif peritoneal sitoloji sağkalımı olumsuz yönde etkilemekle birlikte bu etki mevcut hastalığın yaygınlığına bağlıdır. Kadar ve arkadaşları hastalığın uterusu sınırlı olması

durumunda pozitif peritoneal sitolojinin sağkalımı etkilemediğini, ancak adneksler, lenf bezleri veya peritonea yayılım olması durumunda sağkalımın olumsuz yönde etkilendiğini belirtmişlerdir (3). Peritoneal sitolojisi pozitif olan olgularda cerrahi sonrası standart bir tedavi yoktur. Bu hastalarda abdominopelvik radyoterapi, intraperitoneal P<sub>32</sub> tatbiki veya kemoterapi uygulanabilir. Pozitif peritoneal sitolojisi olan olgularda tedavi kararını etkileyecek olan diğer prognostik faktörlerin durumudur. Heath ve arkadaşları değişik evrelerdeki endometrium kanserli 243 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında peritoneal sitolojisi negatif olan Evre I olgularda 3 yıllık hastaliksiz sağkalım oranını %91, pozitif olan Evre I olgularda ise %56 olarak bildirmişlerdir (22). Olgularımızın değerlendirilmesinde de 61 olguda pozitif peritoneal sitoloji varlığı gösterilmiş, tek değişkenli analizlerde genel sağkalım ( $p<0.001$ ), lokal nüksüz sağkalım ( $p<0.001$ ) oranlarını olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır.

Yaş diğer bir prognostik faktördür. Genç vakalar genelde daha iyi prognoza sahiptirler. Bunun nedeni genç yaş ve premenopozal olgularda daha iyi seyirli histolojik tiplerin daha sık görülmesi, tümörün daha az invaziv ve sıklıkla daha iyi diferansiye oluşudur (10, 16). Ancak çalışmamızda olgular 50 yaş altı ve üzeri olacak şekilde gruplandırıldığında, yapılan istatistiksel değerlendirmede yaş prognostik bir faktör olarak bulunmamıştır.

Endometrial kanserli olguların çoğunda standart tedavilerle kür sağlanmakla birlikte bazı olgularda hastalık bir süre sonra hem sistemik hem de lokal nükslerle seyredir. Nükslerin %70'i tedaviden sonraki ilk iki yıl içinde karşımıza çıkmaktadır (10). Evre ve diğer prognostik faktörlere göre değişmekle birlikte pelvik başarısızlık ve uzak metastaz oranları sırasıyla %6-%45 ve %6-%65 arasında bildirilmektedir (5, 10, 11, 26). En sık uzak metastaz akciğer, karaciğer ve kemiklere olmaktadır (7, 9, 27). Çalışmamızdaki lokal başarısızlık ve uzak metastaz oranları cerrahi ve RT'nin birlikte kullanıldığı serilerle uyumludur.

Postoperatif RT uygulanan endometrial kanserli 509 olgunun geriye yönelik değerlendirildiği bu çalışmada lokal kontrolü olumsuz yönde etkileyen prognostik faktörlerin tek değişkenli analizlerde ileri evre, histolojik derece, histoloji ve pozitif peritoneal sitoloji, genel sağkalımı olumsuz yönde etkileyen prognostik faktörlerin ise tek değişkenli analizlerde, histolojik derece, ileri evre, histoloji, derin myometrial invazyon, lenfovasküler invazyon ve peritoneal yayılım olduğu, myometrial invazyon ve lenfovasküler invazyonun yalnızca genel sağkalımı etkilediği saptanmıştır.

Radyoterapinin amacı maksimum lokal kontrol ve sağkalım yanında minimum yan etkiye neden olmak olsa da çok sayıda çalışmada gösterildiği gibi erken ve geç yan etkilerle sıkça karşılaşmaktadır. Özellikle geç yan etkiler hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Çok sayıda çalışmada tedaviye bağlı en sık görülen geç yan etki vajinal stenoz olarak gözlenmiş ve gelişimine neden olan en önemli faktörün postoperatif radyoterapiyi takiben yapılan tek doz HDR brakiterapi uygulaması olduğu bildirilmiştir. Sorbe ve Smeds'in çalışmasında geç komplikasyon görülme oranı %15 olarak verilmiş ve bu

oranın büyük çoğunluğunu vajinal stenozun oluşturduğu saptanmıştır(28). Mesane komplikasyon oranları %8-12 olarak verilirken, proktitis görülme oranları 80 Gy altındaki dozlarda %4'ün altında bildirilmektedir. Çalışmamızda da en sık geç yan etki olarak vajinal stenoz ile karşılaşılmış, geç yan etki oranlarını aza indirmek amacıyla 1997 yılı sonrasında brakiterapi fraksiyon sayısı artırılmıştır.

RT lokal veya lokal-bölgesel bir tedavi yöntemi olup amacı lokal-bölgesel kontrolü sağlamaktır. Serimizdeki yüksek

lokal-bölgesel kontrol oranı (%91.2) oldukça etkili bir adjuvan tedavi olan RT'nin bir sonucu olabilir. Bu da RT'nin yüksek risk taşıyan olgularda gerekliliğini ortaya koymaktadır. Gelecekte ileri immunohistokimyasal yöntemler ve genetik düzeydeki çalışmalardan elde edilecek veriler bu hastaları daha uygun risk gruplarına ayırmamızı sağlayacak ve bu prognostik faktörler temel alınarak daha iyi tedavi şemaları geliştirilip sağkalım oranları ve hayat kalitesinde yükselme sağlanabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Marchetti DL, Caglar H, Driscoll DL et al.: Pelvic radiation in stage I endometrial adenocarcinoma with high-risk attributes. *Gynecologic Oncology* 1990; 37(1): 51-4.
2. Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW et al.: Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1991; 78(1): 63-9.
3. Kadar N, Homesley HD, Malfetano JH: Positive peritoneal cytology is an adverse factor in endometrial carcinoma only if there is other evidence of extrauterine disease. *Gynecologic Oncology* 1992; 46(2): 145-9.
4. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ et al.: Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 1991; 40(1): 55-65.
5. Grigsby WP, Perez CA, Kuten A et al.: Clinical stage I endometrial cancer: Results of adjuvant irradiation and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 21: 379-85.
6. Grigsby WP, Perez CA, Kuten A et al.: Clinical stage I endometrial cancer: Prognostic factors for local control and distant metastases and implications of the new FIGO surgical staging system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 22: 905-11.
7. Rouanet P, Dubois JB, Gely S et al.: Exclusive radiation therapy in endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 26: 223-8.
8. Rush S, Gal D, Potters L et al.: Pelvic control following external beam radiation for surgical stage I endometrial adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33(4): 851-4.
9. Rotman M, Aziz H, Halpern J et al.: Endometrial carcinoma: Influence of prognostic factors on radiation management. *Cancer* 1993; 71(4): 1471-9.
10. Glassburn JR, Brady LW, Grigsby PW: Endometrium. In: Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 3rd ed. Philadelphia; Lippincott-Raven Publishers, 1998; 1835-52.
11. Creasman WT, Morrow P, Bundy BN et al.: Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987; 60: 2035-41.
12. Roberts J, Brunetto V, Keys H et al. A phase III randomized study of surgery vs. surgery plus adjuvant radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma (GOG=99). Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncologists, 1998, 70.
13. Creutzberg CI, van Putten WL, Koper PC et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus alone with stage I endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 355: 1404,2000.
14. Salazar O, Feldstein ML, DePapp EW et al.: The management of clinical stage I endometrial carcinoma. *Cancer* 1978; 41: 1016-26.
15. Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE et al.: Excellent long-term survival and absence of vaginal recurrences in 332 patients with low-risk stage I endometrial adenocarcinoma treated with hysterectomy and vaginal brachytherapy without formal staging lymph node sampling: Report of a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 373-80.
16. Christopherson WM, Connely PJ, Alberhasky RC et al.: Carcinoma of the endometrium: an analysis of prognosticators in patients with favorable subtypes and stage I disease. *Cancer* 1983; 51: 1705-9.
17. Cheon H: Prognosis of endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol*, 1989, 34: 680-4.
18. Thomas H, Pickering DGL, Dunn P et al.: Treating the vaginal vault in carcinoma of the endometrium using the Buchler afterloading system. *British Journal of Radiology* 1991; 64: 1044-8.
19. Ahmad K, Kim YH, Deppe G et al.: Radiation therapy in stage II carcinoma of the endometrium. *Cancer* 1989; 63: 854-8.
20. Vaeth JM, Fontanesi J, Tralins AH, Chauser BM: External radiation therapy of stage I cancer of the endometrium: a need for reappraisal of this adjunctive modality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 1291-7.
21. Hanson MD, Van Nagell JR, Powell DE et al.: The prognostic significance of lymph-vascular space invasion in stage I endometrial cancer. *Cancer* 1985; 55: 1753-7.

22. Heath R, Roseman J, Varia M, Walton L: Peritoneal fluid cytology in endometrial cancer: its significance and the role of chromic phosphate (32P) therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 815-22.
23. Bruckman JE, Goodman LE, Murthy A et al: Combined irradiation and surgery in the treatment of stage II carcinoma of the endometrium. *Cancer* 1978; 42: 1146-51.
24. Homesely HD, Boronow RC, Lewis JL Jr: Stage II endometrial adenocarcinoma. Memorial Hospital for Cancer, 1949-1965. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 604-8.
25. Surwit EA, Fowler WC Jr, Rogoff EE et al.: Stage II adenocarcinoma of the endometrium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5: 323.
26. Creasman WT, Weed JC: Carcinoma of endometrium (FIGO stages I and II): Clinical feature and management. In: Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MHN, eds. *Gynecologic Oncology*, 2nd ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1992; 75-90.
27. Bedwinek J, Galakatos A, Camel M et al.: Stage I, grade III adenocarcinoma of the endometrium treated with surgery and irradiation: Sites of failure and correlation of failure rate with irradiation technique. *Cancer* 1984; 54: 40-7.
28. Sorbe BG, Smeds AC. Postoperative vaginal irradiation with high-dose-rate afterloading technique in endometrial carcinoma. Stage I. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18, 305.