

ENDOMETRİYUM KANSERİNDE POSTOPERATİF RADYOTERAPİ: 324 olgunun değerlendirilmesi

POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY OF ENDOMETRIAL CANCER :
Evaluation of 324 cases

Serdar ÖZKÖK
Zeynep ÖZSARAN
Ali ÖLMEZOĞLU
Deniz YALMAN
Aydın ÖZSARAN
Melih HANHAN
Ayfer HAYDAROĞLU

SUMMARY

Between January 1986 and January 1996, 324 cases with carcinoma of the endometrium who received postoperative radiotherapy were evaluated retrospectively. The age range was between 35-83 (median 56). Histologically 83.3% were adenocarcinoma, 5.9% adenosquamous carcinoma, 5.6% clear cell carcinoma and 5.2% serous papillary adenocarcinoma. The distribution according to stages for Stage I,II,III and IV disease were 62.7%, 18.5%, 16.0% and 2.8% respectively. External radiotherapy (RT) was given through pelvic portals with 1.8-2 Gy daily fractions to a total of 45-66 Gy (median 54Gy) and 54.3% of the patients were applied intracavitary RT. Local recurrence, distant metastasis and grade III-IV late morbidity rates were 8.0%, 19.6% and 3.6% respectively. Five-year overall, disease free and recurrence-free survival rates were 78.2%, 74.7% and 93.7% respectively. In univariate analysis the prognostic factors which influence disease-free survival rate were histologic grade ($p=0.005$), histologic type ($p < 0.0001$), stage ($p=0.001$), myometrial invasion ($p=0.002$), peritoneal cytology ($p=0.003$) and lymphovascular invasion ($p=0.002$), peritoneal cytology ($p=0.003$) and lymphovascular invasion ($p=0.039$) while the prognostic factors influencing the local control rate were high histologic grade ($p=0.043$), advanced stage ($p=0.024$), myometrial invasion more than $1/2$ ($p=0.005$), positive peritoneal cytology ($p=0.032$). In multivariate analysis using Cox's regression model the prognostic factors which influence the disease-free survival rate were histologic grade ($p=0.003$) and histologic type ($p=0.012$). The factor which influence the local control rate was histologic grade ($p=0.044$).

(Key words: Carcinoma of Endometrium, Prognosis Prognostic Factor)

EÜTF Radyasyon Onkolojisi ABD (Prof.Dr.A Haydaroğlu,
Yard.Doç.Dr.S Özkök, Uz.Dr.Z Öz saran, Uz.Dr.D Yalman,
Dr.A Ölmezoğlu)
E.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
(Yard.Doç.Dr.A Öz saran)
SSK Ege Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastn.
(Op.Dr.M Hanhan)

Yazışma: Yard.Doç.Dr.S Özkök
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 35100 Bornova, İZMİR

ÖZET

Ocak 1986-Ocak 1996 yıllarında endometriyum kanseri tanısıyla postoperatif radyoterapi (RT) uygulanan 324 olgu geriye yönelik değerlendirilmiştir. Olguların yaşları 35-83 arasında (medyan 56) olup, %83.3'ü adenokarsinom, %5.9'u adeonoskuamoz karsinom, %5.6'sı berrak hücreli karsinom, %5.2'si seröz papiller adenokarsinom histolojisine sahiptir. Dağılım Evre I,II,III ve IV için sırasıyla %62.7, %18.5, %16.0 ve %2.8'dir. Olguların tümüne pelvik sahalardan 1.8-2 Gy günlük fraksiyonlarla toplam 45-66 Gy (medyan 54Gy) eksternal RT, %54.3'üne kavite içi RT uygulanmıştır. Tüm grubun %8.0'inden lokal yineleme gözlenirken, %19.4'ünde uzak metastaz saptanmış, tedaviye bağlı derece III-IV geç yan etki %3.6 oranında tespit edilmiştir. Beş yıllık genel, hastalısız ve lokal nüksüz sağkalım oranlarını etkileyen prognostik faktörlerin histolojik derece (p=0.005, histolojik tip (p<0.0001), evre (p=0.001), myometriyal invazyon (p=0.002), peritoneal yayılım (p=0.003) ve lenfovasküler yayılım (p=0.039) olduğu, lokal kontrol oranlarını etkileyen faktörlerin ise histolojik derece (p=0.043), evre (p=0.024), myometriyal invazyon (p=0.005) ve peritoneal yayılım (p=0.032) olduğu tespit edilmiştir. Cox'un regresyon modeli kullanılarak yapılan çok değişkenli analizlerde hastalısız sağkalım oranlarını etkileyen prognostik faktörlerin histolojik derece (p=0.003) ve histolojik tip (p=0.012), lokal kontrol oranlarını etkileyen faktörün ise histolojik derece (p=0.044) olduğu belirlenmiştir.

(Anahtar Sözcükler: Prognoz, Prognostik Faktör)

Endometriyum kanseri (EK) kadın genital sisteminin en sık görülen tümörüdür.

Tedavisinde ilk seçenek cerrahi olup, total abdominal histerektomi (TAH) ve bilateral salpingooferektomi (BSO) uygulanan yöntemlerdir. Son yıllarda bu teknik lenf bezi örneklenmesi ve peritoneal sitolojiyi kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Erken evreler dışında cerrahi lokal kontrolü sağlamada yetersiz kaldığından, preoperatif veya postoperatif radyoterapi (RT) kullanılmaktadır. Her iki yöntemin de avantaj ve dezavantajları olmakla birlikte günümüzde çok sayıda merkezde postoperatif RT tercih edilmektedir. RT ileri evrelerde rutin olarak cerrahi sonrası kullanılmakta iken, Evre IB'deki olgulara ne şekilde uygulanacağı tartışılmalıdır (7,12,13). Bu amaçla yapılan çok sayıda çalışmada endometriyum kanserinde lokal kontrol ve sağkalımı etkileyen prognostik faktörlerin histolojik tip, myometriyal invazyonun derinliği, peritoneal yayılım, lenfovasküler invazyon, lenf bezi yayılımı ve yaş olduğu bildirilmekte, tedavi seçimi de bu prognostik faktörlere göre yönlendirilmektedir(2,3,4,5,6,7,10,14).

Bu çalışmada EK tanısıyla postoperatif radyoterapi uygulanan 324 olgunun lokal kontrol ve sağkalım oranları belirlenip, bu

oranları etkileyen prognostik faktörler irdelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1986-Ocak 1996 tarihleri arasında endometriyum kanseri (EK) tanısı alarak opere edilen 324 olguya postoperatif RT uygulanmıştır. RT öncesi tüm olguların fizik ve jinekolojik muayeneleri yapılmış, PA akciğer grafisi, karın ultrasonografisi veya tomografisi çekirilmiş, rutin biokimye tetkikleri (hemogram ve karaciğer-böbrek fonksiyon testleri) yaptırılmıştır. RT, FIGO (7) evreleme sistemine göre Evre IA olgularda histolojik derecesi (HD) III oranlara, Evre IB'de HD II ve III oranlara, Evre IC ve daha ileri evrelerdeki tüm olgulara uygulanmıştır. Evre IB-HDII dışındaki tüm olgulara kavite içi RT önerilmiş, kabul eden olgulara uygulanmıştır. Eksternal RT pelvik sahadan günlük 1.8-2 Gy'lik fraksiyonlarla toplam 45-66 Gy (medyan doz 54 Gy), kavite içi radyoterapi ise 1993 yılı öncesi başka bir merkezde vajen yüzeyine 1-3 fraksiyonda 10-30 Gy (medyan 20 Gy), 1993 yılından sonra ise merkezimizde HDR mikro Sektör cihazı ile tek fraksiyonda vajen yüzeyinden 5-9 mm derine 9.25 Gy olacak şekilde uygulanmıştır. Olgulara RT sonrası ke-

moterapi veya hormonoterapi uygulanmamıştır. Tedavi sonrası olgular ilk yıl üç ayda bir, daha sonraki yıllarda altı ayda bir fizik jinekolojik bakı ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile izlenmişlerdir. Geç yan etkiler RTOG kriterlerine göre değerlendirilmiştir(6).

Olguların izlem süresi 24-137 ay arasında (medyan 59 ay) değişmektedir. Sağkalım oran ve süreleri Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplanırken, gruplar arası sağkalım farkları logrank testi ile değerlendirilmiş, tip I hata için $\alpha=0.05$ olarak kabul edilmiştir. Çok değişkenli analizler Cox Regresyon modeline uygun olarak yapılmıştır.

SONUÇ VE BULGULAR

Postoperatif radyoterapi (RT) uygulanan olguların yaş dağılımı 36-83 arasında olup medyan yaş 56'dır. Olguların 250'sine (%77.2) total abdominal histerektomi + bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO), 48'ine (%14.8) THA+BSO ve lenf nodu örneklenmesi (LÖ), 26'sına (%8.0) ise THA+BSO ve lenf diseksiyonu (LD) uygulanmıştır. Evrelere göre dağılım Evre I,II,III,IV için sırasıyla %62.7, %18.5, %16.0, %3.8 olarak bulunmuştur. Histopatolojik değerlendirmede %83.3 oranında adenokarsinom saptanan olguların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Toplam 176 olguya (%54.3) kavite içi RT uygulanmıştır. Lokal yineleme 26 olguda ortaya çıkmış (%8), görülme süresi tedaviden sonra 4-22 ay (medyan 15 ay) olarak birirlenmiştir. Uzak metastaz 63 olguda (%19.4) saptanmış olup çıkış süresi 3-55 ay (medyan 10ay) arasında değişmektedir. Uzak metastazların organlara göre dağılımının akciğer (%4.9), karaciğer (%3.3), karın (%2.1), kemik (%1.8), supraklaviküler bölge (%1.2) olduğu gözlenmiştir. Beş yıllık genel, hastaliksız ve lokal nüksüz sağkalım oranları sırası ile %78.2, %74.7, %93.7'dir (Şekil 1). Lokal kontrol, hastaliksız ve total sağkalım oranlarını etkileyen prognostik faktörlerin karşılaştırılmaları sırasıyla Tablo 2, 3 ve 4'de gösterilmiştir. Lokal kontrolü etkile-

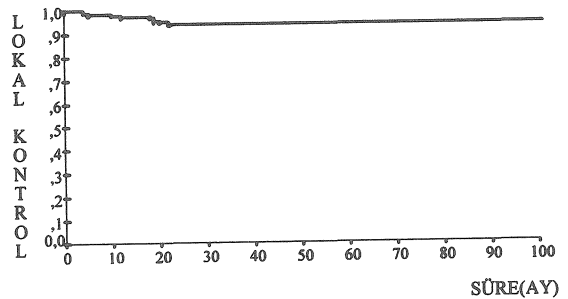
TABLO 1: Olgu Özellikleri

		Sayı	%
Operasyon tipi	TAH+BSO	250	77.2
	TAH+BSO+LÖ*	48	14.8
	TAH+BSO+LD**	26	8.0
Evre	I	203	62.7
	II	60	18.5
	III	52	16.0
	IV	9	3.8
Histopatoloji	Adenokarsinom	270	83.3
	Adenoskuamoz karsinom	19	5.9
	Berrak hücreli karsinom	18	5.6
	Seröz papiller adenokarsinom	17	5.2
Histolojik derece	I	60	18.5
	II	159	49.1
	III	38	11.7
	Bilinmeyen	67	20.7
Myometriyal invazyon	1/2 iç	155	47.8
	1/2 dış	169	52.2
Peritoneal sitoloji	(-)	269	91.5
	(+)	25	8.5
Menopoz durumu	Premenopozal	87	26.9
	Postmenopozal	237	73.1

LÖ: Lenf bezi örnekleme LD: Lenf bezi diseksiyonu

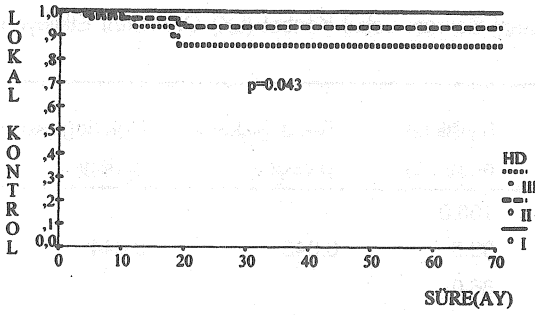
TAH: Total Abdominal Histerektomi

BSO: Bilateral salpingooferektomi

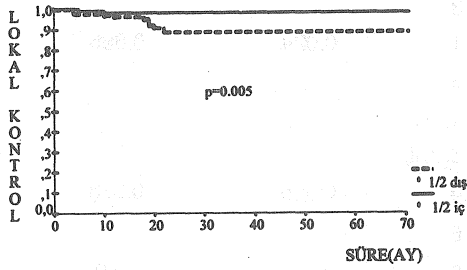


ŞEKİL 1: Tüm grupta lokal kontrol

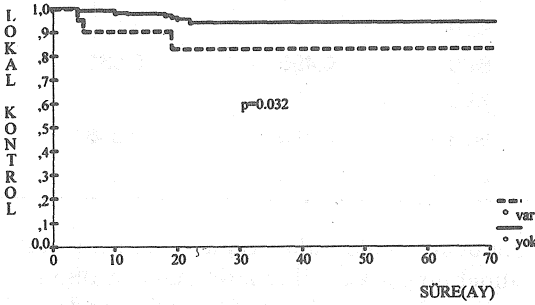
yen prognostik faktörlerin tek değişkenli analizlerde yüksek histolojik derece (HD) ($p=0.043$) (Şekil 2), ileri evre ($p=0.024$), derin myometriyal invazyon ($p=0.005$) (Şekil 3), peritoneal yayılım ($p=0.032$) (Şekil 4), çok değişkenli analizlerde ise yüksek HD ($p=0.044$) olduğu tespit edilmiştir. Hastaliksız sağkalım oranlarını etkileyen prog-



ŞEKİL 2: Histolojik dereceye (HD) göre lokal kontrol



ŞEKİL 3: Miyometriyal invazyona göre lokal kontrol



ŞEKİL 4: Peritoneal yayılıma göre lokal kontrol

nostik faktörlerin tek değişkenli analizlerde yüksek HD ($p=0.005$), kötü histolojik tip ($p < 0.0001$), ileri evre ($p=0.0001$), derin myometriyal invazyon ($p=0.002$), peritoneal yayılım ($p=0.003$), lenfovasküler yayılım ($p=0.39$), çok değişkenli analizlerde ise yüksek HD ($p=0.003$) ve kötü histoloji ($p=0.012$) olduğu tespit edilmiştir.

Radyoterapi sonrası 6. aydan itibaren gözlenen proktit, rektovajinal-üreterovajinal fistül, vajinal stenoz gibi geç yan etkiler

83 olguda (%25.6) görülmüş, derece I,II,III yan etki görülme oranları sırası ile %11.0, %10.7, %3.6 olarak bulunmuştur. Derece III geç etki saptanan 12 olgudaki yan etkilerin dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Endometriyum kanseri (EK) kadın genital kanserlerinin en sık görüleni olup olguların yaklaşık %85-90'ında tanı anında kanser uterusu sınırlıdır (2,3,7,13,15). EK'li olguların geniş bir grubu 55-60 yaş arasında, %75-80'i postmenopozal, şişman ve yüksek tansiyonludur (5-8,16). Çalışma grubumuzdaki olguların medyan yaşı 56 olup %73.1'i postmenopozal dönemde tedavilerini almışlardır.

EK'nin en sık görülen histolojik tipi adenokarsinomdur. Adenoskuamöz karsinom, berrak hücreli karsinom ve papiller adenokarsinom diğer histolojik tipleri oluşturmaktadır. Adenokarsinomlar en iyi prognoza sahiptir(5,6,7,8,13). Christopherson 989 olguluk çalışmasında, adenokarsinom, papiller karsinom, adenoskuamöz karsinom ve berrak hücreli karsinomda 5 yıllık sağkalım oranlarını sırayla %79.8, %69.7, %53.1, %44.2 olarak bildirmiştir(1). Rotman adenoskuamöz ve berrak hücreli karsinomların prognoz ve lokal yinleme riski açısından kötü histolojik tipler olduğunu, papiller seröz karsinomda da derin myometriyal invazyon, pozitif peritoneal sitoloji ve intraabdominal yinleme riskinin yüksek olduğunu saptamıştır(13). Olguların değerlendirilmesinde histolojik tipin tek ve çok değişkenli analizlerde hem hastalısız (sırasıyla $p < 0.0001$, $p=0.012$) hem de genel sağkalım oranlarını (sırasıyla $p < 0.0001$, $p=0.015$) etkilediği tespit edilmiştir.

FIGO'ya göre histolojik derece (HD), iyi (derece I), orta (derece II) ve kötü (derece III) olmak üzere 3 ayrı grupta incelenir (3,5,6). HD I olan olgular en iyi lokal kontrol ve sağkalım oranlarına sahipken, HD'nin yükselmesi ile myometriyal invazyon ve lenf nodu metastaz olasılığı yükselmekte, bu da lokal kontrolü olumsuz yönde etkile-

TABLO 2: Endometriyal Kanserlerde Postoperatif Radyoterapi Sonrası Lokal Kontrol (LK) Oranlarını Etkileyen Faktörler.

		Olgu sayısı	5 yıllık LK oranı (%)	Tek değişkenli p değeri	Çok değişkenli p değeri
Histolojik Derece	I	60	100.0		
	II	159	93.6	0.043	0.044
	III	38	86.0		
Histopatoloji	Adenokarsinom	270	95.1	0.078	0.070
	Adenoskuamoz	19	81.3		
	Berrak hücreli	18	92.6		
	Papiller	17	93.3		
Evre	I	203	96.1	0.024	0.865
	II	60	88.9		
	III	52	94.4(3yıl)		
	IV	9	70.0(2yıl)		
Miyometriyal invazyon	½ iç	155	98.4	0.005	0.973
	½ dış	169	88.6		
Peritoneal yayılım	yok	269	94.2	0.032	0.3.9
	var	25	83.0		
Lenfovasküler yayılım	yok	269	94.2	0.032	0.309
	var	63	95.0		
Lenf bezi yayılımı	yok	52	89.0	0.496	0.531
	var	22	73.7		
Yaş	45 yaş altı	35	96.3	0.730	0.976
	45 yaş üstü	290	93.7		

mektedir (1,2,3,5,6,7,13,14,17,18). Plentyl ve Friedman, vajinal yinmelerin direkt olarak histolojik derece ile ilişkili olduğunu göstermişler ve HD I, II, III olgulardaki vajinal yineme oranlarını sırasıyla %4.3, %9.2, %24.4 olarak bildirmişlerdir (5). Üç-yüzyirmidört olgunun değerlendirmesinde HD I,II,III olgularda 5 yıllık lokal oranları sırasıyla %100.0, %86.0 olarak tespit edilirken HD'nin tek ve çok değişkenli analizlerde hem lokal kontrol (sırasıyla p=0.043, p=0.044) hem hastalısız (sırasıyla p=0.005, p=0.003) hem de genel sağkalım (sırasıyla p=0.004, p=0.003) oranlarını etkileyen prognostik faktör olduğu saptanmıştır.

Myometriyal invazyonun derinliği, lenf bezi matastazının varlığı ve histolojik

sonuçlar hakkında daha ayrıntılı bilgi alınabilmesi ve tedavilerin hatasız olmasını sağlamak amacıyla FIGO, 1988 yılından itibaren evreleme sisteminin klinik evrelemeden cerrahi evrelemeye dönüşmesini önermiştir. Evre önemli bir prognostik faktördür(3,5,6,7,10,13,14). Grigsby ve arkadaşlarının serilerinde evrenin hem sağkalım hem de lokal kontrolu 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(3). Olgularımızın değerlendirmesinde, tek değişkenli analizler sonucu evrenin hem lokal (p=0.024), hem hastalısız sağkalım (p=0.001) hem de genel sağkalım (p<0.0001) oranlarını etkileyen faktör

TABLO 3: Endometriyum Kanserleirnde Postoperatif Radyoterapi Sonrası Hastaliksız Sağkalım (HS) Oranlarını Etkileyen Faktörler.

		Olgu sayısı	5 yıllık HS oranı (%)	Tek değişkenli p değeri	Çok değişkenli p değeri
Histolojik Derece	I	60	81.7	0.043	0.044
	II	159	74.8		
	III	38	52.0		
Histopatoloji	Adenokarsinom	270	83.7	>0.0001	0.012
	Adenoskuamoz	19	0.0		
	Berrak hücreli	18	22.2		
	Papiller	17	67.9 (2yıl)		
Evre	I	203	81.0	0.001	0.369
	II	60	73.4		
	III	52	60.0 (3yıl)		
	IV	9	53.3 (2yıl)		
Myometriyal invazyon	½ iç	155	81.0	0.002	0.180
	½ dış	169	67.7		
Peritoneal yayılım	yok	269	75.1	0.003	0.057
	var	25	52.5		
Lenfovasküler yayılım	yok	269	75.1	0.003	0.057
	var	63	57.8		
Lenf bezi yayılımı	yok	52	72.9	0.776	0.958
	var	22	60.9		
Yaş	45 yaş altı	35	89.2	0.510	0.182
	45 yaş üstü	290	74.5		

olduğu, ancak bu farkın çok değişkenli analizlere yansımadağı gözlenmiştir.

Myometriyal invazyon önemli bir prognostik faktör olup, HD ve lenf bezi metastazı ile yakın ilişkidir. Creasman(15) derin myometriyal invazyonu olan olgularda daha yüksek oranlarda pelvik ve paraaortik lenf bezi metastazı saptamış, Christopherson(1) sadece evre I olgular içinde 1/3'den daha az myometriyal invazyonu olanlarda 10 yıllık sağkalım oranını %80.2 olarak bulurken, derin invazyonu olanlarda bu oranın %28.5'a düştüğünü tespit etmiştir. Çalışma grubumuzdaki olguların değerlendirilmesinde tek değişkenli analizler sonucu derin myometriyal invazyonun hem lokal

kontrolü ($p=0.005$), hem hastaliksız, (0.002) hem de genel sağkalımı ($p=0.020$) etkileyen kötü bir prognostik faktör olduğu ancak bunun çok değişkenli analizlere yansımadağı gözlenmiştir.

Lenfovasküler invazyon ve nodal yayılım HD, Histoloji, evre, myometriyal invazyon gibi prognostik faktörlerle yakın ilişkilidir. İyi diferansiye bir tümörde pelvik lenf bezi metastaz riski %3 iken, kötü diferansiye oranlarda bu oran %18'e çıkmakta, adenokarsinomda paraaortik lenf bezi metastazı %5 oranında iken diğer histolojilerde %18'e yükselmektedir. Tümörü endometriyumda sınırlı olgularda %1 oranında pelvik-paraaortik yayılım riski varken myomet

TABLO 4: Endometriyum Kanserlerinde Postoperatif Radyoterapi Sonrası Genel Sağkalım (GS) Oranlarını etkileyen Faktörler.

		Olgu sayısı	5 yıllık GS oranı (%)	Tek değişkenli p değeri	Çok değişkenli p değeri
Histolojik Derece	I.	60	94.9		
	II	159	71.3	0.004	0.003
	III	38	59.2		
Histopatoloji	Adenokarsinom	270	86.2	<0.0001	0.015
	Adenoskuamoz	19	24.8		
	Berrak hücreli	18	31.4		
	Papiller	17	53.6		
Evre	I	203	88.5	<0.0001	0.141
	II	60	67.8		
	III	52	56.1(3yıl)		
	IV	9	53.3(2yıl)		
Myometriyal İnvazyon	½ iç	155	85.9	0.020	0.957
	½ dış	169	70.8		
Peritoneal yayılım	yok	269	80.7	<0.0001	0.078
	var	25	38.9		
Lenfovasküler yayılım	yok	269	79.8	0.007	0.415
	var	63	67.4		
Lenf bezi yayılımı	yok	52	71.0	0.570	0.373
	var	22	73.7		
Yaş	45 yaş altı	35	87.6	0.676	0.104
	45 yaş üstü	290	77.4		

TABLO 5: Endometriyum Kanserlerinde Postoperatif Radyoterapinin Geç Yan Etkilerini (derece III-IV) Sıklığı

Yan Etki	Olgu sayısı	%
Proktit	3	0.9
Fistül	2	0.6
Vajinal stenoz	5	1.5
Cilt atrofisi	2	0.6
TOPLAM	12	3.6

riyumun derin invazyonunda bu oran %25'lere çıkmaktadır(6). Grigsby'nin çalışmasında, lenfovasküler invazyon ve nodal yayılımın lokal kontrolü etkileyen bir prognostik faktör olmadığı bildirilmiştir(3). Olgularımızın değerlendirilmesinde lenfovasküler invazyon ve nodal yayılımın ise lokal

kontrol ve sağkalım oranları üzerine etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Nodal yayılımın sağkalım üzerine katkısının gösterilmesine olguların sadece %22.8'ine lenf nodu örneklemesi ya da diseksiyonu yapılmasının neden olabileceği düşünülmüştür.

Malin peritoneal sitoloji varlığında gözlenen kötü prognozda aslında diğer etkenlerin rolü olduğu bildirilmektedir.(3). Derin myometrial invazyon, HD III ve adeneksial yayılım varlığında malin peritoneal sitoloji görülme oranları yüksek olmakta, bu da hem lokal kontrol hem de sağkalım oranlarını olumsuz yönde etkilemektedir (1,3,5,6,7,14). Çalışma grubumuzda malin peritoneal sitolojinin tek değişkenli ana-

lizlerde hem lokal kontrol ($p=0.032$), hem hastaliksız ($p=0.003$) hem de genel sağkalım ($p<0.0001$) oranlarını olumsuz yönde etkilediği, ancak bunun çok değişkenli analizlere yansımadağı gözlenmiştir.

Genç vakalar genelde daha iyi prognoza sahiptirler. Genç yaş ve premenopozal hastalarda lezyonun daha az invaziv; tümörün sıklıkla iyi diferansiye oluşu prognozunu nedenidir.(1,5,6). Çalışmamızda olgular 45 yaş altı ve üstü olmak üzere iki grupta değerlendirildiğinden, gruplar arasında lokal kontrol ve sağkalım oranları arasında fark saptanmamıştır.

EK'de 5 yıllık lokal-bölgesel yineleme oranları prognostik faktörlere göre değişmekle birlikte %6-10 arasında bildirilmekte, tümör yayılımı ve daha önce uygulanan tedavinin şekline göre, yinelemeyi takiben 3 yıllık sağkalım oranları %20-50'yi geçmemektedir(2,6,7,15). Yine prognostik faktörlere göre değişmekle birlikte uzak metastaz oranları %6-65 arasında olup en sık yayılımı akciğer, karaciğer, karın boşluğu organları ve kemiğe olduğu bildirilmektedir(4,11,14,17). Olgularımızdaki %8'lik lokal yineleme ve %19.6'lık uzak metastaz oranları literatürle uyumludur.

EK'nde cerrahi ve RT'nin birlikte uygulandığı olgulardan komplikasyon oranları

tek başına cerrahi ve radyoterapi uygulanan olgularınkinden daha yüksektir. Komplikasyonlar sıklıkla gastrointestinal kaynaklı olmakta, şiddetli erken ve geç yan etkiler eksternal ve intrakaviter radyoterapinin birlikte uygulandığı olgularda daha fazla gözlenmektedir (4,5,6,7,19,20). Bir çalışmada ortalama komplikasyon oranı %11.7, derece III-IV komplikasyon oranı ise %3.3 olarak bildirilmiştir(4). Başka çalışmalarda bu oran %5-%16'dır (3,5). Çalışmamızda geç yan etki %25.6 oranında bulunmakla birlikte büyük çoğunluğu derece I ve II komplikasyon olup derece III komplikasyon oranı sadece %3.6'dır.

Postoperatif RT uygulanan EK'li olguların geriye yönelik değerlendirildiği bu çalışmada lokal kontrolü olumsuz yönde etkileyen prognostik faktörlerin tek değişkenli analizlerde yüksek histolojik derece, ileri evre, derin myometriyal invazyon, peritoneal yayılım, çok değişkenli analizlerde ise yalnızca yüksek histolojik derece olduğu saptanmış, hastaliksız ve genel sağkalım oranları etkileyen prognostik faktörlerin tek değişkenli analizlerde yüksek histolojik derece, kötü histolojik tip, ileri evre, derin myometrial invazyon, peritoneal yayılım, lenfovasküler invazyon, çok değişkenli analizlerde ise yüksek histolojik derece ve kötü histolojik tip olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1- Christopherson W M, Conelly P J, Alberhasky C R. Carcinoma of the endometrium. *Cancer* 1983 ; 51 : 1705-9.

2-Grigsby WP, Perez CA, Kuten A et al. Clinical stage I endometrial cancer: Results of adjuvant irradiation and patterns of failure. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1991 ; 21 : 379-85.

3- 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 Radiation Oncology Biol Phys.* 1991 ; 22 : 905-11.

4- Rouanet P, Dubois JB, Gely S and Pourquier H. Exclusive radiation therapy in endometrial carcinoma. *Int J Oncology Biol Phys.* 1992 ; 26 : 223-8.

5- Burke TW, Eifel PJ, Muggia FM: Cancers of the Uterine Body. In: DeVita VT, Rosenberg SHSA, eds. *Cancer Principles and Practice of Oncology.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997 ; 1478-98.

6- Glassburn JR, Brady LW, Grigsby PW: Endometrium. In : Perez CA, Brady LW, eds. *Principle and Practice of Radiation Oncology.* 2nd ed. Philadelphia: JB Lipincott Company 1002, 1476-85.

7- Creasman WT, Weed JC: Carcinoma of endometrium (FIGO stages I and II) clinical feature and managment. In: Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MHN, eds. *Gynecologic Oncology.* 2nd ed. Edinburg: Churchill Livingstone 1992 ; 775-90.

8- 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 Radiation Oncology Biol Phys.* 1997 ; 38 : 373-80.

9- Bruckman JE , Goodman RI, Murty A et al. Combined irradiation and surgery in the treatment of stage II carcinoma of the endometrium. *Cancer.* 1978 ; 42 : 1146-151.

10- Rush S, Gal D, Potters L et al. Pelvic control following external beam radiation for surgical stage I endometrial adenocarcinoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1995 ; 33 : 851-4.

11- Bedwinek J, Galaktos A, Camel M et al. Stage I, grade III adenocarcinoma of the endometrium treated with surgery and irradiation. *Cancer.* 1984 ; 54 : 40-7.

12- Thomas H, Pickering GLD, Dunn et al. Treating the vaginal vault in carcinoma of the endometrium using the Buchyer afterloading system. *Br J Radiol .* 1991 ; 64 : 1044-8.

13- Salazar OM, Feydstein ML, DePapp EW et al. The management of clinical stage I endometrial carcinoma. *Cancer.* 1978 ; 41 : 1016-26.

14- Rotman M, Aziz H, Halpern J et al. Endometrial carcinoma; Influence of prognostic factors on radiation management. *Cancer.* 1993 ; 71 (15) : 1471-9.

15- Creaseman WT, Morrow PC, Bundy BN et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer.* 1987 ; 60: 2035-41.

16- Eifel JP, Ross J, Hendrickson M et al. Adenocarcinoma of the endometrium. *Cancer.* 1983 ; 52 : 1026-31.

17- Khurshid A, Young H, Gunter D et al. Radiation therapy in stage II carcinoma of the endometrium. *Cancer* 1989 ; 854-8.

18- Chao CKS, Grigsby PW, Perez CA et al. Medically inoperable stage I endometrial carcinoma: a few dilemmas in radiotherapeutic management. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1996 ; 34 : 27-31.

19- Greven KM, Lanciano RM, Herbert SH et al. Analysis of complications in patients with endometrial carcinoma receiving adjuvant irradiation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1991 ; 21 : 919-23.

20- Brady LW, Rotman M, Calvo FA. New advances in Radiation Oncology for Gynecologic cancer. *Cancer.* 1993 ; 71(15) : 1653-9.