T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

ADJUVAN RADYOTERAPİ UYGULANAN ENDOMETRİUM KANSERLİ HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Havva KARABUĞA

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2013

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

ADJUVAN RADYOTERAPİ UYGULANAN ENDOMETRİUM KANSERLİ HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Havva KARABUĞA

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ferah YILDIZ

ANKARA
2013

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Murat GÜRKAYNAK' a, ve anabilim dalında görevli diğer hocalarım Sayın Prof. Dr. Fadıl AKYOL'a, Sayın Prof. Dr. Faruk ZORLU'ya, Sayın Prof. Dr. Mustafa CENGİZ'e, Sayın Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT'e, Sayın Yar. Doç. Dr. Pervin HÜRMÜZ'e, Sayın Yar. Doç. Dr. Gözde YAZICI'ya, Sayın Yar. Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN'e,

Tezimi hazırlamam sırasında yapmış olduğu değerli katkılarından ve verdiği emekten dolayı danışmanım Sayın Prof. Dr. Ferah YILDIZ'a,

Anabilim Dalı'nda yaklaşık beş yıldır birlikte çalıştığım iş arkadaşlarıma,

İstatistiksel analizler konusunda yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Mutlu HAYRAN ve Dr. Deniz YÜCE'ye,

Beni bu aşamada yalnız bırakmayan, desteklerini esirgemeyen başta sevgili eşim Mehmet KARABUĞA, annem ve babam olmak üzere tüm aileme ve ailemizin en yeni üyesi canım oğlum Umut'uma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KARABUĞA, H. Adjuvan Radyoterapi Uygulanmış Endometrium Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tezi, Ankara, 2013. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2000-2009 yılları arasında cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi uygulanmış endometrium kanserli hastaların uzun dönem yaşam kaliteleri ve seksüel fonksiyonları değerlendirilmiştir. Bu amaçla EORTC QLQ-C30 ve CX-24 yaşam kalitesi anketleri kullanılmış ve ortalama yaşları 65 (48-88) olan 144 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.Olguların 136'sında (%94) uygulanan cerrahi total abdominal histerektomi/bilateral salpingo-ooferektomi (TAH+BSO) iken, 120 olguda (%83.3) ek olarakpelvik+paraaortik lenf nodu diseksiyonu, 17 olguda (%12) sadece pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Adjuvan radyoterapi 76 olguda (%53) vajinal brakiterapi (VBT), 52 olguda (%36) sadece eksternal radyoterapi (ERT) ve16 olguda (%11) ERT+VBTşeklindedir.

ERT uygulanan hastalarda sadece VBT uygulanan hastalara kıyasla semptom skoru, lenfödem, ağrı ve diyare daha yüksek; fiziksel durum, rol fonksiyon ve seksüel zevk alma daha düşük bulunmuştur. ERT'ye eklenen VBT'nin semptom skalası ve seksüel fonksiyon üzerine kötüleştirici ek katkısı bulunmamıştır. Sistemik kemoterapi alan hastalarda fiziksel durum daha kötü bulunmuştur. Altmış beş yaş altındaki hastalarda vücut algısı, seksüel aktivite ve seksüel kaygı anlamlı yüksek iken, yorgunluk 65 yaş üstünde anlamlı yüksek bulunmuştur. Obez olan hastalarda lenfödem daha fazla iken, normal kilolu hastalarda kognitif durum ve rol fonksiyon daha yüksek bulunmuştur. Hastalık evresi arttıkça; lenfödem, periferik nöropati, yorgunluk, ağrı ve diyare artmaktadır. Tedaviden sonra geçen süre arttıkça, hastaların vücut algıları ve emosyonel durumlarında kötüleşme izlenmiştir.

Eksternal radyoterapi, endometrium kanserli hastalarda yaşam kalitesi ve seksüel fonksiyonları negatif yönde etkilemektedir. Vajinal brakiterapi, daha yüksek yaşamkalitesi sağlamaktadır. Endometrium kanserli hastalarda vücut kitle indeksinin normal sınırlarda olması yaşam kalitesini yükseltecektir.

Anahtar Sözcükler: Radyoterapi, Endometrium Kanseri, Yaşam Kalitesi

ABSTRACT

KARABUGA, H. Assessing The Quality Of Life In Patients With Endometrial Cancer Treated With Adjuvant Radiotherapy, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology Thesis, Ankara, 2013. The current study evaluates long-term quality of life and sexual function of patients with endometrial cancer who received adjuvant radiotherapy (RT). One hundred and forty-four patients with the diagnosis of endometrial carcinoma, who received adjuvant radiotherapy in Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Radiation Oncology between 2000 and 2009, were included in this study. The mean age of the patients was 65 years (range: 48-88 years). Quality of life was evaluated by using EORTC QLQ-C30 questionnaire and the CX-24 module. In 136 cases (94%), surgery was total abdominal hysterectomy/bilateral salphingo-oophorectomy (TAH + BSO), while in 120 patients (83.3%) pelvic + paraaortic lymph node dissection and in 17 patients (12%) only pelvic lymph node dissection was performed. Adjuvant radiotherapy was vaginal brachytherapy (BRT) in 76 patients (53%), external beam radiation therapy (ERT) in 52 patients (36%), and ERT + vaginal BRT in 16 patients (11%).

Compared to patients who received vaginal BRT alone, symptom score, lymphedema, pain, and diarrhea was higher and physical functioning, role functioning and sexual enjoyment were significantly lower in patients undergoing ERT. There was not an additional effect of vaginal BRT added to ERT on worsening symptom scales and sexual functions. Physical functioning was worse in patients who received systemic chemotherapy. In patients younger than 65 years, body image, sexual activity and sexual worry were significantly higher while fatigue were significantly higher in patients older than 65 years. While lymphedema in obese patients was higher, cognitive functioning and role functioning was significantly high with normal weight. With increasing stage of the disease, lymphedema, peripheral neuropathy, fatigue, pain, and diarrhea increased. As the elapsed time after the treatment, deterioration in body image and emotional functioning were observed.

External RT negatively affects quality of life and sexual functions in endometrial cancer patients. Vaginal brachytherapy provides a higher quality of life. To be within the normal range of body mass index in patients with endometrial cancer will improve the quality of life.

Key Words: Radiotherapy, Endometrial Cancer, Quality of Life

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iii
ÖZET iv
ABSTRACT v
İÇİNDEKİLER v
ŞEKİLLER vii
TABLOLAR viii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Anatomi/Histoloji 3
2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji 4
2.3. Patoloji 5
2.4. Prognostik Faktörler 6
2.5. Klinik/Tanı 7
2.6. Evreleme 8
2.7. Tedavi 9
2.7.1. Cerrahi 9
2.7.2. Adjuvan tedavi 10
2.7.3. İnoperabl hastalar 15
2.7.4. Nüks/metastatik hastalık 15
2.7.5. Radyoterapi 16
2.8. Radyoterapiye bağlı yan etkiler 17
2.9. Yaşam kalitesi 19
3. GEREÇ VE YÖNTEM 21
3.1. Radyoterapi teknikleri 21
3.2. Sistemik tedavi 23
3.3. Yaşam kalitesi anketleri 23
3.4. İstatistiksel Analiz 25
4. BULGULAR 26
4.1. Tanımlayıcı Bulgular 26
4.2. Yaşam kalitesi anketlerinin bulguları 32

5. TARTIŞMA 46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 53
7. KAYNAKLAR 55

EKLER:

EK1: EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi anketi

EK 2: EORTC QLQ-CX24 Serviks kanseri yaşam kalitesi modülü

EK 3: EORTC QLQ-EN24 Endometrium kanseri yaşam kalitesi modülü

EK 4: Araştırma amaçlı çalışma için aydınlatılmış onam formu

EK 5: Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Araştırma Projesi Değerlendirme Raporu

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Uterus Anatomisi……5
Şekil 3. 1. Vajen kaf brakiterapisi uygulanan bir hastanın 3 boyutlu tedavi plan görüntüsü..... 22
Şekil 3. 2. Endometrium kanserli bir hastada eksternal pelvik radyoterapi ön alanı. 22
Şekil 3. 3. Endometrium kanserli bir hastada eksternal pelvik radyoterapi lateral alanı 23
Şekil 3. 4. Hastaların eşlerine sorulan sorular..... 25

TABLOLAR

Tablo 4. 1. Hasta Özellikleri 29
Tablo 4. 2. Radyoterapi özellikleri..... 31
Tablo 4.3. Hastaların sosyo-demografik özellikleri..... 31
Tablo 4. 4. Tüm hastaların EORTC QLQ-CX24 anket sonuçlarının toplamı 32
Tablo 4. 5. Tüm hastaların EORTC QLQ-C30 anket sonuçlarının toplamı 33
Tablo 4. 6. Hastaların yaşlarına göre değerlendirilen EORTC QLQ-C30 anket sonuçları..... 34
Tablo 4. 7. Hastaların yaşlarına göre değerlendirilen EORTC-CX24 anket sonuçları 35
Tablo 4. 8. Hastaların evrelerine göre EORTC QLQ-CX24 anket sonuçları 36
Tablo 4. 9. Hastaların evrelerine göre EORTC QLQ-C30 anket sonuçları 37
Tablo 4. 10. Hastaların lenf nodu durumuna göre yaşam kalitesi anket sonuçları 39
Tablo 4. 11. Eksternal radyoterapi alan ve almayan hastaların yaşam kalitesi anket sonuçlarının karşılaştırılması 40
Tablo 4. 12. Radyoterapi şekline göre yaşam kalitesi anket sonuçları 41
Tablo 4. 13. Hastaların kemoterapi alıp almamalarına göre yaşam kalitesi anketlerinin sonuçları. 43
Tablo 4. 14. Hastaların vücut kitle indekslerine göre yaşam kalitesi anket sonuçları 44
Tablo4.15. Hastaların eşlerinin durumlarıyla ilgili sorulan soruların yanıtlarının yüzde dağılımı..... 45

KISALTMALAR

AJCC	:	American Joint Comittee on Cancer
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
BRT	:	Brakiterapi
ERT	**:**	Eksternal radyoterapi
EORTC Radiotherapy	:	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FIGO	:	Federation of Gynecology and Obstetrics
GOG	:	Gynecological Oncology Group
HDR	**:**	Yüksek doz hızlı
KT	:	Kemoterapi
LVİ	:	Lenfovasküler invazyon
LDR	:	Düşük doz hızlı
LND	:	Lenf nodu diseksiyonu
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
PPALND	:	Pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu
PORTEC	:	Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma
RT	:	Radyoterapi
TAH+BSO	:	Total abdominal histerektomi+Bilateral salpingo-ooferektomi
VBT	:	Vajinal brakiterapi
VKİ	:	Vücut kitle indeksi

1. GİRİŞ

Endometrium kanseri gelişmiş toplumlarda en sık görülen kadın jinekolojik malignitesidir. SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) verilerine göre, 2000-2007 yılları arasında 100.000'de 23.3 insidans hızı oranıyla Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınlarda en sık görülen 4. malignensidir. Türkiye' de ise, 2010 Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre kadınlarda görülen en sık 10 kanser sıralamasında 100.000'de 8.7 ile 5.sırada yer almaktadır.

Hastaların %80'i postmenopozal olup en sık görülme yaşı 60-70 yaştır. Kırk yaş altı hastalar %5'den azdır. Postmenopozal vajinal kanama en sık ve erken semptomdur. Nispeten yavaş doğal gidişli olduğundan ve erken bulgu vermesi nedeniyle tanı erken evrede konulabilmekte ve yüksek sağkalım sağlanabilmektedir. Endometrium kanserli olgularda %75 oranında tanı sırasında malignite uterusta sınırlıdır.

Adenokanser en sık görülen histolojik tiptir (%90); endometrioid tip adenokanser de bu grubun en sık görülen alt tipidir. Mikst, andiferansiye ve squamöz hücreli kanserler %10'luk grubu oluştururlar.

Endometrium kanserinde prognostik faktörler; FIGO cerrahi evresi, myometriyal invazyonun derinliği, histolojik grad, lenfovasküler invazyon (LVİ), histolojik alt tip, tümör çapı, endoservikal stromal invazyon, lenf nodu tutulumu ve yaş olarak sıralanabilir.

Primer tedavi olarak cerrahi önerilir. Rutin olarak total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi uygulanır. Lenfadenektominin rolü tartışmalıdır.Grad 3 hastalık, kötü prognozlu histolojik tipler ve ileri evre hastalıkta terapötik değeri vardır ancak faz 3 çalışmalarda sağkalım katkısı gösterilememiştir.

Radyoterapi; evre I hastalıkta lokal kontrol ve hastalıksız sağkalım açısından iyileşme sağlarken, bu yarar genel sağkalıma yansımamaktadır.Evre I düşük risk grubunda sadece cerrahi ile %95 sağkalım oranları olduğu için ek adjuvan tedavi bu

grup hastalarda önerilmemektedir. Evre I orta risk grubunda vajinal brakiterapi uygulanır. Yüksek riskli ve lokal-ileri hastalıkta pelvik radyoterapi ve adjuvan kemoterapi gündeme gelir.

Pelvik bölgeye radyoterapi (RT) uygulanması ciddi yan etki ve komplikasyonlara neden olabilmektedir. Özellikle kemoterapi ve cerrahi gibi diğer tedavilerle birlikte uygulandığında yan etkilerin ciddiyeti ve sıklığı artar. Cerrahinin genişliği, eksternal radyoterapide alan genişliği, günlük fraksiyon dozu ve RT tekniği de önemlidir. Radyoterapiye bağlı yan etkiler; sık, semptomatik olarak tedavi edilebilen ve genellikle geri dönüşümlü olan akut etkiler, kronik ve geri dönüşümsüz olabilen geç etkiler olarak sınıflandırılabilir. Radyoterapiye bağlı en önemli geç komplikasyonlar; barsak obstrüksiyonu, kronik diyare, proktit, fistülizasyon ve vajinal stenozdur. Eksternal radyoterapiye bağlı daha çok barsak komplikasyonları görülürken, vajinal brakiterapi (VBT) ise genellikle vajinal stenoz, fibrozis ve ülserasyonun nedenidir. Vajinal atrofi ve kısalma da seksüel ilişkide zorluklara neden olur.

Bu yan etkiler; erken ve geç dönemde fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir. Endometrium kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan hastaların yaşam kaliteleriyle ilgili literatürde az bilgi bulunmakla birlikte çoğunda pelvik radyoterapinin özellikle gastrointestinal yan etkiler nedeniyle yaşam kalitesine negatif etkisi gösterilmiştir.

Bu tez çalışmasında 2000-2009 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D'da endometrium kanseri nedeniyle adjuvan eksternal pelvik RT ve/veya VBT uygulanmış hastaların uzun dönem yaşam kalitelerini ve seksüel fonksiyonlarını değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu amaçla EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy) QLQ-C30 anketi ve CX-24 modülü kullanılmıştır ve yaşam kalitesinin değişik prognostik faktörler ve tedavi özelliklerine bağımlılığı araştırılmıştır.

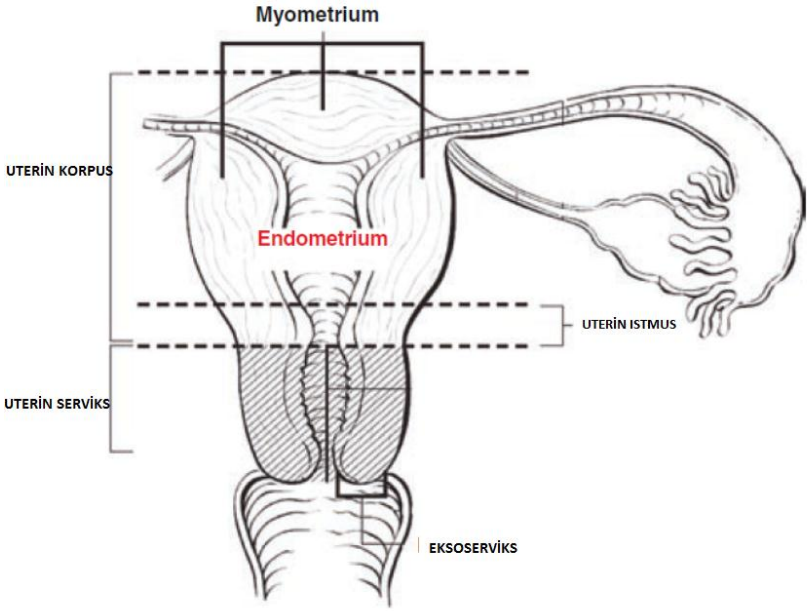
2. GENEL BİLGİLER

2.1.Anatomi/Histoloji

Uterus, gerçek pelviste orta hatta mesane ile rektum arasında yerleşmiş, kalın duvarlı kas yapısında bir organdır. Aşağıda vajina, yan-üst kısımlarda ise tuba uterinalar ile bağlantı halindedir. Boyutları yaş ve hormonal duruma göre faklılık gösterir. Anatomik olarak korpus, istmus ve serviks olmak üzere 3 bölümden oluşur (1) (Şekil2.1).Fundus, uterusun en üst kısmı olup tuba uterinaların uterusa açıldıkları seviyenin üzerinde kalan bölümdür. Korpus uterusun esas parçasıdır ve istmusa kadar uzanır. İstmus yaklaşık 1 cm uzunlukta olup serviks ile korpus arasında kalan bölümdür. Serviks, vajina ön duvarında sonlanan uterusun en alt parçasıdır.

Uterin kavite, tübüler glandları oluşturan kolumnar hücrelerden oluşan endometrium ile döşelidir. Duvarı ise düz kas liflerini, kan ve lenf damarlarını içeren myometrium tabakası oluşturur. En dıştan ise uterusu önden ve arkadan, serviksi sadece arkadan saran peritonun oluşturduğu seroza tabakası vardır. Uterusu yerinde tutan ve destekleyen birçok bağ bulunmaktadır. Bunların en önemlileri, uterosakral ve kardinal ligamenttir.

Uterus, internal iliak arterden gelen uterin arterlerle beslenir.Venleri, uterin venöz pleksustan sonra internal iliak vene açılırlar. Fundusun lenfatikleri lateral aortik ve preaortik lenf nodlarına açılırken, korpustan gelen lenf damarları eksternal iliak lenf nodlarına açılırlar. Serviksten gelen lenf damarları da eksternal ve internaliliak lenf nodları ve sakral lenf nodlarına dökülürler (1).



Şekil 2. 1. Uterus Anatomisi (67)

2.2.Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Endometrium kanserinin insidansı dünyada en yüksek 100.000'de 23.5 ile Amerika Birleşik Devletleri'ndedir ve 1995 yılından beri stabildir (2). Avrupa ülkelerinde ise insidans oranları 100.000'de 15-20 olarak bildirilmiştir (3). American Cancer Society, 2010 yılı için 43.470 adet yeni vaka tahmin etmiştir. Bu sayı kadınlarda gelişen 739.940 yeni kanser vakasının %5.8'ini oluşturmaktadır. En sık görülen jinekolojik kanser olmakla birlikte, kadınlarda görülen en sık 4. kanserdir (2). Amerika Birleşik Devletleri'nde endometrium kanserinden ölüm oranı 100.000' de 4.1 bildirilmekte ve 2010 için tahmini ölüm sayısı ise 7950 olarak hesaplanmaktadır.

Türkiye Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı 2005 yılı istatistiklerine göre endometrium kanseri ülkemizde en sık görülen 10 kanser arasında 100.000'de 5,38 ile 10. sıradadır ve kadınlarda en sık görülen kanser sıralamasında da aynı insidans ile 9. sırada yer almaktadır (4). Sağlık Bakanlığı2010 Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na

göre ise kadınlarda görülen en sık 10 kanser sıralamasında 100.000'de 8.7 ile 5.sırada yer almaktadır (5).

Endometrium kanseri 55-85 yaş arası postmenopozal kadınların hastalığıdır. Atmış-85 yaş arasında insidans 100.000'de 80 iken, 65-69 yaş arasında 100.000'de 90'a çıkmaktadır (2). Vakaların %25'i premenopozaldir ve %5'den az hasta 40 yaşın altındadır (6).

Endometrium kanseri için risk faktörleri; erken menarş/geç menopoz, obezite, nulliparite, infertilite, anovulatuar sikluslar ve östrojen üreten over tümörleridir. Çoğu çalışmada endojen veya ekzojen östrojen maruziyeti endometrium kanseri ile ilişkilendirilmiştir (7). Diabetes mellitus ve hipertansiyon riski arttırmaktadır ancak bağımsız risk faktörü olup olmadıkları net değildir (8). Tamoksifenin ise endometrium kanser riskini arttırdığı gösterilmiştir (9-12). Atipik hiperplazi de endometrial kanser için premalign bir durumdur (13).

Endometrium kanseri, biyolojik ve klinik özellikleri farklı olduğundan tip 1 ve tip 2 olacak şekilde sınıflandırılmıştır (14). Tip 1; hastaların %85'ini kapsar ve hiperöstrojenik durum ile ilişkilidir; düşük gradlı ve endometrioid histolojideki tümörlerdir. Tip 2 ise östrojenden bağımsızdır ve atrofik uterusta gelişir. Kötü diferansiye tümörlerdir; uterin papiller seröz karsinom, şeffaf hücreli karsinom ve malign mikst mülleryan tümör ile ilişkilidir. Genellikle multipar ve yaşlı hastalarda görülür. Bu iki tipin genetik özellikleri debirbirinden faklıdır.

MLH1, MSH2, MSH6 gen mutasyonlarının görüldüğü herediter non-polipozis kolorektal kanser (HNPCC)/Lynch II sendromu'nda da artmış endometrial kanser riski sözkonusudur (15).

2.3.Patoloji

Uterin epitelyal kanserlerin çoğu adenokarsinomdur. Endometrium adenokanserlerinin en sık tipi %75 oranı ile endometrioid tiptir (16). Non-endometrioid tipler ise seröz (%5-10), müsinöz (%1-3), şeffaf hücreli (%1-5)

adenokarsinomlardır. Squamöz hücreli, transizyonel hücreli ve undiferansiye karsinomlar diğer nadir histolojik tiplerdir. Uterin mezenkimal ve mikst tümörler (uterin sarkomlar); karsinosarkom (malign mikst mülleryan tümör), leyomyosarkom ve endometrial stromal sarkomdur.

Non-endometrioid histolojik tipler daha kötü prognoza sahiptirler, tanı anında endometrioid adenokanserlerden daha ileri evrededirler. Grade 3 endometrioid adenokanserlerin prognozuna benzerler.

Endometrium kanserlerinin çoğu başlangıçta uterusta sınırlı kalırlar. Genellikle ilk yayılım endometrial yüzey boyunca olur. Longitudinal olarak alt uterin segmentlere ve servikse, önce endoservikal glandlar sonra servikal stromayı tutarak yayılır. Radial yayılım ise myometrial invazyondur. Öncelikle yüzeyeldir sonrasında subseroza ve serozaya ilerler. İnfiltratif büyüme paterni lenfovasküler alan invazyonu (LVİ) ve erken lenfatik yayılım ile ilişkilidir. Derin myometrial invazyon varlığında yüksek grade ve lenf nodu metastazı riski yüksektir (17-18). Derin myometrial invazyon ve serviks tutulumu sonrası mesane veya rektuma direkt invaze olabilir veya diğer pelvik yapılara, pelvik yan duvarlara uzanabilir. Hematojen metastaz nadir olmakla beraber; yüksek gradlı tümörlerde, kötü histolojik tiplerde ve ileri evrelerde daha sıktır. En sık akciğer, karaciğer ve kemik metastazı görülür.

2.4.Prognostik Faktörler

Tedaviye yanıtı belirleyen en önemli faktör hastalığın evresidir (17). Pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu metastazı olması rekürrenssiz sağkalım ve genel sağkalımı direkt olarak etkiler. Histolojik tip, grade, myometrial invazyon derinliği, LVİ ve hastanın yaşı diğer önemli prognostik faktörlerdir (18-20). Yüksek gradlı, atipik hücre tipi olan, derin invazyon yapmış, servikal stroma invazyonu yapmış, LVİ (+) olan ve ileri yaştaki hastalarda lenf nodu metastazı daha sık görülür (17-18).Hematojen rekürrens için derin myometrial invazyon en önemli prognostik belirleyici iken, servikal stromal invazyon ve lenf nodu pozitifliği lenfatik rekürrens ile ilişkilidir(21). LVİ varlığı, diğer faktörlerden bağımsız olarak relaps için ve özellikle uzak relaps için önemli bir prognostik faktördür (22-24).

2.5.Klinik/Tanı

Genellikle postmenopozal dönemde görülen anormal vajinal kanama ve akıntı, endometrium kanserinin en sık belirtisidir. Bu sayede hastaların %75'i erken evrede tanı alır. Pre/perimenopozal hastalarda düzensiz kanamalar ve menoraji şeklinde bulgu verebilir. İleri evre hastalıkta ağrı, gastrointestinal semptomlar ve lenfödem de görülebilir.

Tanıda öncelikle, endometrium kanseri için risk faktörlerini sorgulayan bir öykü alındıktan sonra genel ve jinekolojik muayene ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Genellikle erken evre hastalık görüldüğünden pelvik muayane normaldir ancak servikal veya vajinal uzanım ve adneks patolojileri gözden kaçırılmamalıdır. Histopatolojik tanı için endometriyal aspirasyon biyopsisi genellikle yeterlidir, gerektiği durumlarda dilatasyon ve küretaj da uygulanır. Transvajinal ultrasonografi endometriyal kalınlığı ölçmekte yarar sağlarken, histeroskopi endoserviks ve endometrium içinde yer kaplayan oluşumları direkt olarak gösterir. Akciğer grafisi, tam kan sayımı ve biyokimyası tüm hastalara yapılmalıdır. Klinik ve muayene bulguları ileri evre veya metastatik hastalığı düşündürüyorsa; toraks, abdomen/pelvis bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) yapılabilir. Ancak endometrium kanseri evrelemesi için International Federationof Gynecology and Obstetrics (FIGO) cerrahi evrelemeyi önerdiği için, ekstrauterin hastalık bulgusu olmayan hastalara görüntüleme yöntemlerinin yapılması ek katkı sağlamayacaktır. PET-BT için veriler sınırlıdır. PET-BT'nin lenf nodu evrelemesinde duyarlılığı geniş bir aralıktadır (%29-67), fakat özgüllüğü yüksektir (%99-100). Ancak 1 cm ve üzeri lenf nodları ile kıyaslandığında 4 mm'den küçük lenf nodları için duyarlılığı çok düşüktür (25). Rekürrens durumunda faydalı olabilir ancak rutin lenf nodu evrelemesi için kullanılmaz. Serum CA 125 düzeyleri metastatik hastalıkta ve takipte yarar sağlayabilir.

2.6.Evreleme

Endometrium kanserli hastalar 1988 öncesinde klinik olarak evrelendirilirken; sonraki yıllarda çalışmalar, cerrahi evrelemenin tam bir patolojik değerlendirme sağlaması nedeniyle gerçek evreyi belirlemedeki rolünü açığa çıkarmıştır (17, 26, 27, 28).FIGO 1988'de histolojik grade, myometrial invazyon, ekstrauterin hastalık ve lenf nodlarını gösterecek şekilde cerrahi bir evreleme geliştirmiştir (29).Son olarak 2009'da FIGO ve AJCC (American Joint Comittee on Cancer), bu zamana kadar yapılmış çalışmaların ışığı altında son düzenlemeyi gerçekleştirmiştir (30-31). FIGO 1988'deki IA ve IBevreleri sağkalımlarındaki benzerlikten dolayı, 2009 evrelemesinde Evre IA olarak tek başlık altında toplanmıştır. Bu nedenle eski evrelemedeki Evre IC, yeni evrelemede Evre IB olarak değişmiştir. Diğer bir değişiklik eski Evre IIA olarak bilinen servikal glandüler tutulum artık Evre I olarak değerlendirilmektedir. Evre IIIC ise; pelvik lenf nod metastazı olan Evre IIIC1 ve prognozu daha kötü paraaortik lenf nod metastazı olan Evre IIIC2 olarak iki alt gruba ayrılmıştır.

FIGO ENDOMETRİUM KANSERİ EVRELEMESİ 2009

Evre I: Tümör uterusta sınırlı

Evre IA: Myometrial invazyon yok veya derinliği %50'den az

Evre IB: Myometrial invazyon derinliği %50 ve daha fazla

Evre II: Servikste stromal tutulum

Evre IIIA: Seroza ve/veya adneks tutulumu

Evre IIIB: Vajen ve/veya parametrium tutulumu

Evre IIIC1: Pelvik lenf nodu tutulumu

Evre IIIC2: Paraaortik lenf nodu tutulumu

Evre IVA: Mesane ve/veya barsak mukozası tutulumu

Evre IVB: Uzak metastaz (intraabdominal organlar ve/veya inguinal lenf nodları uzak metastaz kabul edilmektedir)

2.7.Tedavi

2.7.1. Cerrahi

Endometrium kanseri tedavisinde mümkün olan tüm hastalara cerrahi uygulanmalıdır. Standart cerrahi prosedürtotal abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomidir (TAH+BSO). Makroskopik olarak servikal tutulumu olan durumlarda radikal histerektomi yapılması önerilir ve sağkalımı artırdığına dair yayınlar vardır (32-33). FIGO 2009 evreleme sisteminde periton lavajı ile batın yıkama sıvısının alınması yer almamaktadır ancak bilinmesi ek prognostik katkı sağlar. Cerrahi sırasında pelvik/abdominal organlar ve lenf nodu bölgeleri incelenmeli ve palpe edilmelidir.

Standart cerrahi yaklaşım orta hat kesisi ile yapılan laparotomik abdominal yaklaşımdır. Operabilite sınırda ise vajinal histerektomi alternatif olabilir ancak bu yaklaşım lenfadenektomiye izin vermez. Son yıllarda özellikle erken evre hastalıkta laparoskopik cerrahi ile yapılan çalışmalarda, standart abdominal cerrahi ile kıyaslandığında benzer onkolojik sonuçlar raporlanmıştır (34-37).Laparoskopik cerrahi ile hastanede kalış süresinin, kan transfüzyon ihtiyacının ve analjezik ihtiyacının azaldığı ve iyileşme süresinin de daha kısa olduğu bildirilmiştir.

Pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu (PPALND), endometrium kanseri cerrahisi açısından en çok tartışılan konudur. Lenf nodu diseksiyonunun genişliği ve seviyesi (sadece pelvik/paraaortik, inframezenterik/infrarenal) kesin olarak tanımlanmamıştır. FIGO evrelemesine göre; evre IIIC1 ve IIIC2 şeklinde kesin lenf nodu evresinin belirlenmesi için sistematik bir lenfadenektomi uygulanması gereklidir ve buna göre de adjuvan tedavi belirlenir. Lenfadenektominin terapötik etkisi olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (38-40). Bunun yanısıra, evre I

endometrium kanserinde TAH+BSO ile TAH+BSO+lenfadenektomiyi karşılaştıran iki büyük prospektif çalışmada iki kol arasında hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım açısından fark izlenmemiştir (41,42). Ancak bu iki çalışmada sadece pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır.

Lenf nodu tutulum riski; grade, myometrial invazyon derinliği ve intraperitoneal hastalık olup olmamasıyla değişkenlik göstermektedir (17). Prospektif ve retrospektif çalışmalarda evre I ve II için, pelvik ve paraaortik nodal tutulum sırasıyla %7-9 ve %2-3 olarak bulunmuştur (43-47). Grade 3 hastalıkta ve ileri evre hastalıkta sağkalım avantajı gösteren çalışmalar da olduğundan lenf nodu diseksiyonu grade 3 hastalık, servikal tutulum ve yüksek riskli histolojik bulguları olan hastalara önerilebilir.Bununla birlikte geniş diseksiyonla cerrahi süresi uzar; bacak ödemi, lenfokist, derin ven trombozu ve ince barsak obstruksiyon riski ve kan kaybına bağlı transfüzyon gereksinimi artar (31,48,49).Pelvik lenfadenektomide en az 11 tane lenf nodu çıkarılması önerilmektedir (50).

2.7.2. Adjuvan tedavi

Endometrium kanseri; evreleme çalışmaları, retrospektif ve prospektif çalışmalar ışığı altında, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz açısından düşük,orta ve yüksek riskli olmak üzere üç risk grubuna ayrılmıştır: (FIGO 2009 evrelemesine göre)

Düşük risk: Evre IA grade 1-2, endometrioid tip histoloji

Orta risk: Evre IA grade 3, Evre IB grade 1-2

Yüksek risk: Evre IB grade 3, Evre II, Evre III, non-endometrioid tip histolojiler

2.7.2.1.Evre I-II

Retrospektif çalışmalarda, TAH+BSO ile tedavi edilmiş evre IA ve IB grade 1-2 (evre I düşük risk grubu) endometrioid kanserli hastalarda 5 yıllık relapssız sağkalım %95 ve 5 yıllık vajinal relaps oranı ise %2-5 olarak izlenmiştir (51-54). Bu nedenle ek risk faktörü olmayan (yaş, LVİ, tümör boyutu, servikal glandüler tutulum) hastalara adjuvan tedavi önerilmez.

Orta-risk endometrium kanserli hastalarda postoperatif pelvik radyoterapinin rolünü inceleyen 4 büyük prospektif randomize çalışma vardır. 1980'de yayınlanan 540 hastalık Norveç çalışmasında, cerrahi sonrası vajinal brakiterapi (mukozal yüzeye 60 Gy) uygulanan hastalar pelvik radyoterapi (40 Gy/2 Gy, 20 Gy sonrası orta hat koruması ile) ve izlem kollarına randomize edilmişlerdir (58). 5. yılda vajinal ve pelvik relaps oranı pelvik radyoterapi uygulanan kolda daha düşük izlenirken (%2-%7), genel sağkalım farkı gözlenmemiştir (5. yılda %89-%91). Alt grup analizinde grade 3 ve %50'den fazla myometrial invazyonu olan hastalarda pelvik radyoterapi sonrası hem lokal kontrol hem de sağkalım açısından daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

PORTEC-1 (Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma) çalışmasında 714 Evre IB-IC endometrioid kanserli hasta TAH+BSO sonrasında randomize olarak iki kola ayrılmış; bir kola postoperatif 46 Gy eksternal pelvik radyoterapi uygulanmış, diğer kol ise izleme alınmıştır. Beş yıllık takip sonrasında lokal-bölgesel rekürrens oranları radyoterapi kolunda %4, izlem kolunda ise %14 ; 8 yıllık genel sağkalım oranları ise %71 ve %77 olarak bulunmuştur (59). Rekürrens için major risk faktörleri derin myometriyal invazyon olması, grade 3 histoloji ve 60 yaş üstü olarak bulunmuştur. Rekürrenslerin çoğu vajinal kubbede izlenmiş ve bu nükslerin kurtarma tedavisinde %89 oranında tam yanıt elde edilmiştir.

Gynecological Oncology Group (GOG) 99 çalışmasında da TAH+BSO ve lenfadenektomi uygulanmış postoperatif Evre IB, IC ve IIA hastalar izlem ve pelvik radyoterapi (50.4 Gy/1.8 Gy) kollarına randomize edilmiş, 2 yıllık kümülatif rekürrens oranları sırasıyla %12 ve %3 olarak bulunmuştur (60). 4 yıllık genel sağkalım ise istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte radyoterapi alan kolda %92,

izlem kolunda ise %86 olarak rapor edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada PORTEC çalışmasına kıyasla, lenf nodu diseksiyonunun neden olduğu artmış bir komplikasyon oranından bahsedilmiştir. ASTEC/EN5 çok merkezli randomize çalışmasında da evre I ve IIA (derin myometrial invazyon, grade 3 veya seröz histoloji) olan hastalar, cerrahi sonrasında eksternal pelvik radyoterapi ve izlem kollarına ayrılmıştır. İzlem kolunda %53 hastaya vajinal brakiterapi uygulanırken, pelvik radyoterapi kolunda eksternal radyoterapi uygulanan hastaların %52'sine brakiterapi de eklenmiştir. İzlem kolunda izole vajinal-pelvik rekürrens oranı %6.1 iken, eksternal pelvik radyoterapi kolunda %3.2 olarak bulunmuştur. Her iki kolda 5 yıllık genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım eşit olarak bulunmuştur Ancak akut ve geç toksisiteler eksternal pelvik radyoterapi kolunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur(61).

Bu çalışmaların ortak sonucu olarak evre I endometrium kanserli hastalarda eksternal pelvik radyoterapinin lokal relapsları anlamlı olarak azalttığı ancak bunun genel sağkalıma yansımadığı bulunmuştur. Nüks bölgesinin de genellikle vajende olmasından dolayı, sadece vajinal brakiterapinin adjuvan tedavide uygun olabileceği düşünülmüştür.

Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda yapılmış ve 2008 yılında yayınlanmış bir çalışmada da orta riskli 128 hasta (Evre I grade 3, Evre IB grade 2 ve Evre IC)tam cerrahi evreleme sonrası HDR (yüksek doz hızlı) vajinal brakiterapi ile tedavi edilmiş; 48 aylık median takip sonrası 5 yıllık genel sağkalım %96 ve hastalıksız sağkalım %93 olarak bulunmuştur (62). Bu çalışmada uterusa sınırlı orta riskli hastalar için düşük komplikasyon oranlarıyla tek başına vajinal brakiterapinin yeterli olduğu izlenmiştir.

2010 yılında yayınlanan PORTEC-2 çalışmasında ise orta risk grubunda (60 yaş altı, Evre IC Grade 1-2, Evre IB Grade 3 ve %50'den az myometrial invazyon gösteren Evre IIA Grade 1-2) değerlendirilen 427 hastada pelvik radyoterapi (46 Gy) ile vajinal brakiterapi (21 Gy-HDR ve 30 Gy-LDR) karşılaştırılmıştır. Kırkbeş aylık takip sonrasında vajinal brakiterapi kolunda pelvik nüksler daha fazla bulunurken, bu durum 5 yıllık lokal-bölgesel kontrolde anlamlı fark yaratmamıştır. İki kol arasındauzak metastaz, genel ve hastalıksız sağkalım açısından da anlamlı farklılık

izlenmemiştir(63). Bunun yanında akut grade 1-2 gastrointestinal toksisitelerin pelvik radyoterapi kolunda anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur(64). Bu çalışmadan sonra; orta riskli endometrial kanserli hastalarda daha az yan etkiyle beraber pelvik radyoterapiye eşdeğer tedavi sonuçları sağladığından, tek başına vajinal brakiterapi uygulaması kabul görmektedir.

%50' den fazla myometrial invazyonu olan ve grade 3 (FIGO 2009'a göre Evre IB grade 3)tümörü olan hastalar, evre I içinde yüksek pelvik relaps ve uzak metastaz riski nedeni ile düşük sağkalım oranlarına sahiptirler. PORTEC çalışmasında derin myometrial invazyonu olan grade 3 tümörlü 99 evre I hasta incelendiğinde 5 yıllık vajinal/pelvik relaps bu grupta %13 olarak izlenmiştir (59). Uzak metastaz; grade 3, derin myometrial invazyonlu hastalarda %31, grade 3, yüzeyel invazyonu olan hastalarda %20, grade 1 ve 2'de de sırasıyla %3 ve %8 olarak bulunmuştur. Multivaryan analizler sonucu, relaps ve endometrium kanseri nedenli ölümlerde tek bağımsız faktörün grade 3 tümör olduğu bulunmuştur. Çoğu çalışmada tam cerrahi evreleme yapılıp yapılmadığına bakılmaksızın derin myometrial invazyon yapmış grade 3 tümörü olan hastalara pelvik radyoterapi önerilmektedir.

FIGO 2009'a göre, servikal glandüler tutulumu olan hastaların prognozu evre I' e benzediğinden bu hastaların tedavilerinin de aynı şekilde olması önerilmektedir. Servikal stromal tutulum evre II olarak sınıflandırılmaktadır ve makroskopik servikal tutulum varlığında LVİ ve pelvik lenf nodu metastazı riski artmaktadır(68). Bu nedenle bu hastalara radikal histerektomi önerilebilir. Bunun yanı sıra TAH+BSO uygulanmış hastalarda pelvik radyoterapi ile lokal kontrol oranları artmaktadır (69-71).

2.7.2.2.Evre III-IV

Evre III içerisinde oldukça heterojen bir grubu barındırır. İleri evredeki hastaların prognozları kötü olmasına rağmen, tümörün maksimum çıkarıldığı (rezidü<1 cm) cerrahiler yapılabilirse, bunun sağkalım avantajı olduğunu gösteren

çalışmalar vardır (55-57).Abdominal relapsın fazla olmasından dolayı önceleri tüm abdomen radyoterapisi uygulamaları varken yüksek gastrointestinal toksisitesinden ve düşük etkinliğinden dolayı günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır (72,73)

Radyoterapi seçenekleri arasında pelvis ışınlaması, paraaortik bölge radyoterapisinin eklenmesi, vajinal brakiterapinin eklenmesi seçenekleri vardır. Bunun yanı sıra yüksek riskli endometrial kanserde uzak metastaz ve endometrium kanserinden ölüm riski arttığı için; kemoterapinin etkinliğini araştıran ve radyoterapi ile kıyaslayan çok sayıda çalışma yapılmıştır (74,75). Bunların sonucunda yüksek riskli hastalıkta tek başına radyoterapi veya kemoterapinin genel ve progresyonsuz sağkalım açısından farklı olmadıkları bulunmuş, bu nedenle kombine tedavilerin kullanılması gündeme gelmiştir.

Sadece radyoterapi ile kemoradyoterapiyi kıyaslayan çalışmalarda başlangıçta sağkalım açısından fark izlenmezken, NSOG 9501/EORTC 55991 çalışmasında ilk kez kombine kolda %7' lik bir progresyonsuz sağkalım avantajı elde edilmiştir. Bu çalışmada 382 hastaya radyoterapi öncesinde veya sonrasında Doxorubisin-Sisplatin (AP), AP+ Paklitaksel (TAP), Sisplatin veya Karboplatin + Paklitaksel (TP/TC) gibi kemoterapi protokolleri uygulanmıştır. Kombine kolda progresyonsuz sağkalım %79, sadece radyoterapi kolunda %72 olarak bulunmuştur (p:0.03). Ancak bu fark genel sağkalıma yansımamıştır (65). Devam eden PORTEC-3 çalışmasında yüksek riskli hastalara optimal cerrahi sonrası RT ile eş zamanlı sisplatin (1. ve 22. gün) verilmesi ve takiben adjuvan 4 kür karboplatin ve paklitaksel verilmesi planlanmıştır. Hedef hastalıksız ve genel sağkalım, lokal nüks, uzak metastaz ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesidir.

Evre IVA-IVB olgularda mümkünse makroskopik hastalık kalmayacak şekilde debulking cerrahisi yapılması, adjuvan kemoterapi verilmesi ve yüksek riskli bölgelere radyoterapi uygulanması önerilmektedir (76).

2.7.3. İnoperabl hastalar

Endometrium kanseri tanılı %3-10 hastada morbid obezite ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ciddi medikal komorbiditeler nedeniyle cerrahi yapılamaz ve bu hastalarda definitif RT uygulanır. Evre 1A-B grade 1-2 hastalarda; BT/MRG ile derin myometriyal invazyon ve lenf nodu tutulumu olmadığı gösterilirse sadece vajinal brakiterapi uygulanabilir (77). Evre 1 grade 3, derin myometriyal invazyonu olan ve evre 2 hastalarda pelvik radyoterapi ve vajinal brakiterapi birlikte kullanılmalıdır. HDR brakiterapi ile evre IA için hastalıksız sağkalım oranı %80 iken evre IB'de %55-60'lara düşmektedir(78,79).Klinik olarak serviks tutulumu olduğunda ise sonuçlar definitif RT ile evre I'e kıyasla %10-20 daha kötü bulunmuştur (80,81). İleri evre hastalıkta ise sistemik yayılım riski yüksek olduğundan tek başına radyoterapi ile kontrol şansı düşüktür. Ancak 5 yıllık hastalıksız sağkalımın %50'ye ulaştığını gösteren çalışmalar vardır (82).İleri düzeyde pelvik ve retroperitoneal hastalık varlığı ve hastaların komorbiditeleri nedeniyle agresif tedaviler uygulanamayıp palyatif sınırlarda kalınabilir.

2.7.4. Nüks/metastatik hastalık

Lokal-bölgesel rekürrens yapmış hastalığın tedavisinde; daha önceden uygulanmış olan cerrahi, radyoterapi gibi tedavi özellikleri, relapsın genişliği, uzak metastaz olup olmaması ve hastanın performans durumu önem taşımaktadır. Radyoterapi almamış izole vajinal relapsla gelen hastaların lokal kontrol oranı %80-90; 5 yıllık genel sağkalım ise %40-70 arasındadır (83-85). Pelvik RT almış hastalarda vajinal relaps sonrası sağkalım oranları %10-30 olarak raporlanmıştır (86). Pelvis dışı metastazlar en çok akciğer, abdominal lenf nodları, peritoneal yatak, karaciğer, beyin ve kemikte izlenir. Daha önce radyoterapi almamış izole vajinal relapsı olan hastalara pelvik radyoterapi ve vajinal brakiterapi birlikte uygulanır.Bölümümüzde ayrıca pelvik yan duvar nüksü, izole pelvik nüksü olan hastalarda stereotaksi ile reirradyasyon yapılmaktadır.

Kanama, vajinal akıntı, ağrı ve obstruktif semptomların palyasyonu açısından da radyoterapi etkilidir. Pelvik nüksü olan uygun hastalarda küratif yaklaşımla yapılan cerrahiler de ek katkı sağlayabilir. Rekürren/metastatik hastalıkta asemptomatik, düşük gradelı tümörler için östrojen ve progesteron reseptörü pozitif olan hastalarda progesteron ve tamoksifen gibi hormonal tedaviler kullanılabilir. Ancak semptomatik, geniş hacimleri ilgilendiren nükslerdekemoterapi tercih edilmelidir. Metastatik veya nüks hastalıkta platinler, antrasiklinler ve taksanlar en çok kullanılan kemoterapötik ajanlardır.

2.7.5. Radyoterapi

Pelvik radyoterapi; varsa gross hastalık bölgesi veya nüks riski olan üst vajen/paravajinal doku, parametrial dokular, alt common iliak, eksternal iliak, internal iliak, obturator ve presakral lenf nodu bölgelerini (servikal tutulumu olan vakalarda) içermelidir. Konvansiyonel pelvik box yönteminde (ön-arka ve sağ-sol alanlar) üst sınır L4-L5 vertebralar arasından, alt sınır obturator foramen altından, lateral sınırlar kemik pelvise 2 cm emniyet verilerek oluşturulur. Ön sınır simfizis pubisin önü ve arka sınır S2-S3 vertebralar arasından geçer. Geniş alan radyoterapisinde ise pelvik alanın yanı sıra tüm common iliak ve para-aortik lenf nod bölgeleri de tedavi alanı içindedir. Üst sınır genellikle T12-L1 vertebralar arasından geçer ancak lenf nodu tutulum bölgesine göre değişebilmektedir.

Mikroskopik hastalık için önerilen tüm pelvis dozu konvansiyonel fraksinasyonla 45-50 Gy'dir. Geniş alan tedavi ediliyorsa, mikroskopik hastalık dozu 45 Gy'de tutulup, ardından gross hastalık bölgelerine kritik organlar da göz önüne alınarak ek 5 Gy veya daha fazlası verilebilir. Homojen doz dağılımı için tedavide genellikle lineer akseleratörlerde üretilen yüksek enerjili fotonlar kullanılır.

Risk altındaki organlar; mesane, rektum, femur başları ve ince barsaklardır; paraaortik alan eklendiği zaman ise böbrekler ve karaciğer de riskli organ olarak tanımlanır. Akut ve geç komplikasyonların çoğu gastrointestinal sistemle ilişkili olduğundan barsaklar olabildiğince alan dışında tutulmalıdır. Çoğu

radyoterapimerkezinde artık 3 boyutlu BT planlama ile ve multilif kolimatörler yardımı ile organ koruması mümkün olmaktadır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ile daha düşük barsak, rektum ve pelvik kemik iliği dozları sağlanabilmektedir (87,88).

Vajinal brakiterapi erken evrelerde tek başına kullanılabildiği gibi ileri evrelerde pelvik radyoterapinin ardına eklenebilir. Vajinaya yerleştirilen silindir şeklindeki aplikatörlerle, hedef bölge olan üst 3-5 cm'lik vajina mukoza yüzeyine veya mukoza yüzeyinden 0,5 cm'lik derinliğe doz reçetelendirilir. Berrak hücreli ve seröz papiller kanser gibi kötü prognozlu tiplerde hedef tüm vajen uzunluğudur. Eğer pelvik radyoterapi sonrası uygulanıyorsa yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapi için genellikle vajinal mukozaya 5-6 Gy x 2 fraksiyonluk tedavi önerilir. Eğer tek başına brakiterapi uygulanacaksa vajina yüzeyinden 0,5 cm'ye 7 Gy x 3 fraksiyon veya vajinal yüzeye 6 Gy x 5 fraksiyon tedavi verilir.

2.8.Radyoterapiye bağlı yan etkiler

Pelvik bölgeye radyoterapi uygulanması ciddi yan etki ve komplikasyonlara neden olabilmektedir. Özellikle kemoterapi ve cerrahi gibi diğer tedavilerle birlikte uygulandığında yan etkilerin ciddiyeti ve sıklığı artar. Kemoterapi kullanımının artmasıyla daha iyi tümör kontrolü ve sağkalım sağlanırken hematolojik ve gastrointestinal toksisiteler de artmaktadır. Cerrahi genişliğiradyoterapiyebağlı yan etkileri arttırmaktadır.Radyoterapiye bağlı yan etkiler; sık, semptomatik olarak tedavi edilebilen ve genellikle geri dönüşümlü olan akut etkiler ve kronik, geri dönüşümsüz olabilen geç etkiler olarak sınıflandırılabilir.

Cilt için akut radyasyon etkisi; eritem, hipersensitivite, ödem, hiperpigmentasyon ve yüksek dozlarda görülen desquamasyondur. Geç etkiler ise telenjektazi, subkütan fibrozis, sebase gland atrofisi, kıl folikül kaybı ve ülserasyondur. Megavoltaj tedavilerde standart fraksiyon dozları ile eritem 2-3 haftada oluşur. Artan dozlarda hiperpigmentasyon ve desqumasyon ; ışınlanan hacim ve doz arttıkça da telenjektazi ve nekroz riski artar. Yaş desqumasyon genellikle 45

Gy üzeri dozlarda görülür ve radyoterapi sonrası 1-2 ayda iyileşir. Akut reaksiyonlar ağrılı olabileceğinden, semptomatik tedavi ve dikkatli cilt koruması önemlidir.

İnce barsaklarda geç yan etki oluşması için eşik doz 50 Gy'dir. Paraaortik alan ışınlamalarında 50-55 Gy sonrası barsak hasarı %15-25 arasındadır, 45-50 Gy dozlar daha iyi tolere edilir (89). Perez ve arkadaşlarının bir çalışmasında 50 Gy ve altındaki dozlarda ince barsak toksitesi %1, 70 Gy üzerinde ise %5 olarak bulunmuştur(90). Kolorektal bölge ise diğer gastrointestinal organlara kıyasla daha yüksek dozları tolere edebilir. Eksternal radyoterapi ve brakiterapi uygulanan serviks kanserli hastalarda 80 Gy altında ciddi proktit insidansı %4, 80-95 Gy arasında %7-8 ve 95 Gy üzerindeki dozlarda %13 olarak bulunmuştur (90). Pollack ve arkadaşlarının çalışmasında 70 Gy alan rektum volümü %25 ve üzerinde olduğu durumlarda geç rektal komplikasyon riski %46; %25 altında olduğunda ise bu riskin %16 olduğu izlenmiştir (91). Klinikte ise yağ malabsorbsiyonu ve hipermotiliteye bağlı öncelikle diyare izlenir. Kısa bir süre sonra diyare yerini konstipasyona bırakır. Yüksek dozlarda ise ağrısız rektal kanama görülebileceği gibi, barsak lümen stenozuna bağlı ülserasyonlar ve segmental enteritler olabilir. Akut fazda antidiyareikler, az miktardaki rektal kanamalar için steroidler kullanılır. Fazla miktardaki kanamalar için lazer koagülasyon ve transfüzyon gerekebilir. Ciddi kanama, ülserasyon ve perforasyon durumlarında ise cerrahi gündeme gelir. Hiperbarik oksijen tedavisi de özellikle geç dönemde gözlenen proktit semptomlarını gidermede kullanılan diğer bir yöntemdir.

Tarihsel veriler lokal ileri evre serviks kanserinde 60 Gy üzerindeki eksternal tedavi dozlarında genitoüriner toksisite insidansının çok fazla olduğunu göstermiştir, bu yüzden serviks kanserinde olduğu gibi endometrium kanserinde de tedavide eksternal radyoterapi ve brakiterapi kombinasyonları kullanılır. Tüm mesane için tolerans dozu eksternal radyoterapide 60-65 Gy'dir, brakiterapi ile toplam doz brakiterapi implantına en yakın noktada 70-90 Gy'e çıkabilir. Radyoterapi sırasında oluşan üriner yan etkiler genellikle birkaç ayda geriler. Uzun dönem semptomları dizüri, sık idrara çıkma, spazm, idrar akımında azalma, tekrarlayan enfeksiyonlar ve inkontinans olabilir. Lokal yaralanmalara bağlı hematüri, fistül, obstrüksiyon, ülserasyon ve nekroz da görülebilir. Akut dönemde spazmolitikler, alfa-agonist

ajanlar ve gerekirse antibiyotikler semptomları gidermek için kullanılabilir. Geç dönemde endoskopik irrigasyon; ciddi hematüri varlığında ise hiperbarik oksijen tedavisi tedavi seçenekleridir.

Tüm vajen için tolerans dozları tam olarak tanımlanmış değildir. Rubin'e göre vajinal tolerans dozları; 5 yıllık %5 ülserasyon insidansı için 90 Gy, fistülizasyon için 100 Gy'dir (92). Diğer bir çalışmaya göre ise proksimal vajina maksimum yüzey dozu 140 Gy, distal vajina için 98 Gy, posterior duvar içinse rektovajinal fistülizasyon için hassas olduğundan 80 Gy olarak önerilmiştir (93). Hastanın daha önce geçirdiği pelvik cerrahi, pelvik inflamatuar hastalık, immünsupresyon, kollojen vasküler hastalıklar, sigara ve diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbid hastalıkların bulunması, bu yan etkilerin oluşma riskini arttırır**.**

2.9.Yaşam kalitesi

Radyoterapiye bağlı yan etkiler; erken ve geç dönemde fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan neden olduğu sonuçlar nedeniyle, hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir. Diğer bütün kanserlerin tedavisindeki gibi sağkalım ve lokal kontrol katkısı primer öncelikler olsa da tedavi sonrası sağlıkla ilgili yaşam kalitesi günümüzde giderek daha fazla tanımlanan ve dikkat edilen bir konu haline gelmiştir. Farklı tedavi şekilleri benzer sağkalımla sonuçlanıyorsa yada sağkalıma ek katkısı yoksa, bu durumda neden oldukları yan etkiler gündeme gelmektedir. Aynı zamanda endometrium kanseri uzun dönem sağkalımı olan bir kanser türü olduğundan, uzun dönem olası yan etkiler ve bunların yaşam kalitesine olan etkileri de önem kazanmaktadır.

Endometrium kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan hastaların yaşam kaliteleriyle ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Bu konuyla ilgili çoğu çalışma retrospektif olup az sayıda hasta içermektedir ve sunulan anketlere cevap oranları %40'lar civarındadır. Ancak çoğunda pelvik radyoterapinin yaşam kalitesine negatif

etkisi gösterilmiştir (94-97). Retrospektif bir çalışmada pelvik radyoterapi alan ve almayan evre I-II toplam 462 hasta değerlendirilmiş ve %75'lik yanıt oranları ile pelvik radyoterapi uygulanan hastalarda fiziksel ve sosyal açıdan iyi olma skala skorlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Seksüel aktivite açısından anlamlı fark bulunmamış fakat vajinal kuruluk pelvik radyoterapi alan hastalarda daha sık olarak izlenmiştir (98).

PORTEC-2 çalışmasında orta risk grubunda vajinal brakiterapi ve pelvik radyoterapi etkinlik açısından karşılaştırılırken aynı zamanda yan etkiler ve yaşam kalitesine etkileri açısından da karşılaştırılmıştır (99). Bu çalışmada 427 hasta iki kola randomize edilmiş ve 348 hastanın EORTC yaşam kalitesi anketleri kullanılarak 5 yıllık sonuçları sunulmuştur. Cerrahi sonrası hastaların yaşam kaliteleri en alt düzeyde olup, radyoterapi sırasında ve sonrasında giderek artmış ve 12. ayda plato yapmıştır. Diyare ve dışkı tutamama gibi barsak semptomları pelvik radyoterapi alanlarda daha fazla bulunmuş dolayısıyla sosyal olarak daha kötü yaşam kalitesine sebep olmuştur. Normal popülasyona oranla daha düşük olmakla birlikte iki kol arasında seksüel semptomlar açısından fark izlenmemiştir.

Adjuvan radyoterapinin serviks kanserli hastaların da uzun dönem yaşam kalitelerini negatif yönde etkilediğine dair yayınlar vardır. Fransa'dan yapılmış toplum bazlı bir çalışmada EORTC QOL-C30 ve CX-24 anketleri kullanılmış ve serviks kanseri nedeniyle radyoterapi alan hastalarda seksüel disfonksiyon, idrar problemleri, abdominal semptomlar ve lenfödemin daha fazla olduğu bulunmuştur (100). Bu konuda yapılan çoğu çalışmada serviks kanserli hastalarda seksüel aktivite ve seksüel-vajinal fonksiyonel durumun radyoterapiden kötü yönde etkilendiği izlenmiştir (101-104)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

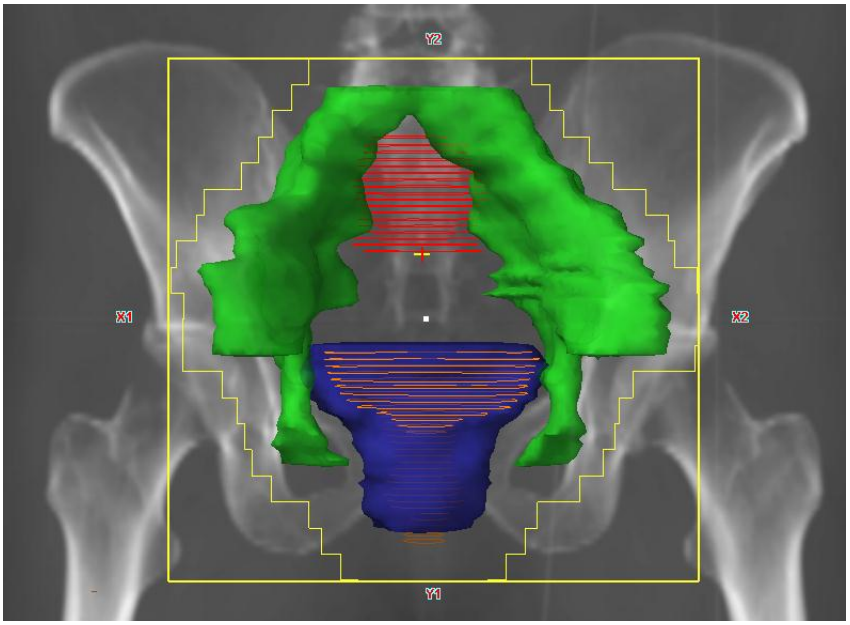
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2000-2009 yılları arasında cerrahi sonrası küratif adjuvan radyoterapi(eksternal radyoterapi ve/veya vajinal brakiterapi) almış endometrium kanseri tanılı hastalar bu tez çalışmasının hasta havuzunu oluşturmuştur.

Çalışmamız, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04.07.2012 tarihli, B.30.2.HAC.0.20.05.04/516 sayılı karar ile etik açıdan uygun bulunmuştur.

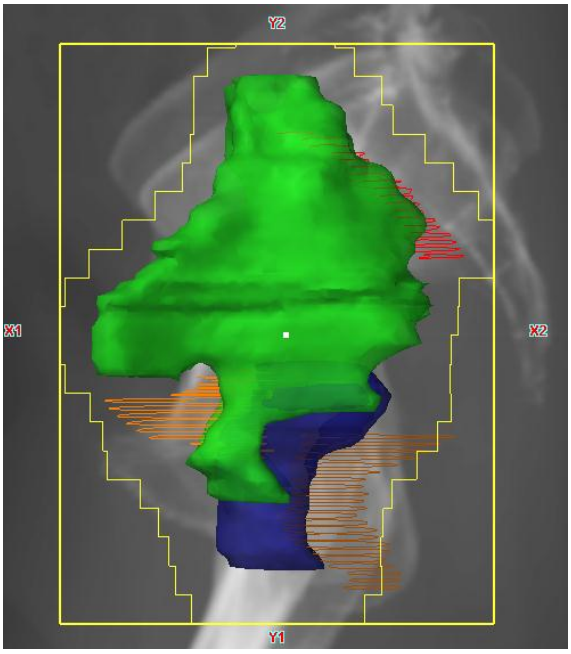
3.1.Radyoterapi teknikleri

Anabilim Dalımızda 1999 yılından bu yana; TAH+BSO ve lenf nodu diseksiyonu şeklinde tam cerrahi evreleme yapılmış hastalarda uterusa sınırlı hastalıkta, grade 3 histoloji veya %50'den fazla myometrial invazyon varlığında sadece vajinal kaf BRT uygulanmaktadır. Endometrioid histolojide BRT ardışık 5 günde fraksiyon başına 550 cGy olacak şekilde toplam 2750 cGy HDR BRT şeklindedir. Vajinal kaf BRT'de doz reçetelendirilmesi vajen mukozasından 0,5 cm derine ve ilk 4 cm vajen uzunluğuna yapılmaktadır (Şekil 3.1). Seröz papiller veya şeffaf hücreli kanser varlığında tüm vajen uzunluğuna doz reçetelendirmesi yapılır. Serviks stromal invazyon varlığında TAH+BSO yapılmış olgularda 45 Gy eksternal pelvik radyoterapi sonrası 3 fraksiyonda toplam 18-21 Gy HDR BRT uygulanmaktadır. Lenf nodu metastazı olan hastalarda ise metastaz yerine göre 45-50 Gy eksternal pelvik ve/veya paraaortik alan ışınlaması yapılmaktadır (Şekil 3.2ve Şekil 3.3).

Şekil 3. 1. Vajen kaf brakiterapisi uygulanan bir hastanın 3 boyutlu tedavi plan görüntüsü



Şekil 3. 2. Endometrium kanserli bir hastada eksternal pelvik radyoterapi ön alanı



Şekil 3. 3. Endometrium kanserli bir hastada eksternal pelvik radyoterapi lateral alanı

3.2.Sistemik tedavi

Uzun yıllardır tüm jinekolojik tümörlü hastalar haftada bir gün oluşturulan jinekolojik onkoloji konseyinde tartışılmakta ve en uygun tedavi planı kararı multidisipliner ortamda alınmaktadır. 2001 yılından bu yana uterus dışına çıkmış hastalıkta adjuvan radyoterapi yanı sıra adjuvan kemoterapi (KT) de verilmektedir. Bu çalışmamızdaki hastalara uygulanan KT rejimiSisplatin-Adriamisin veya Taksol-Platin'dir. Eş zamanlı KT, serviks stromal tutulumu olan hastalardahaftalık 40 mg/m2 sisplatin şeklindedir. Hastaların %41'inde RT öncesinde ve sonrasında KT uygulanırken, %32'sinde RT öncesinde, %12'sinde RT sonrasında ve %15'inde de eş zamanlı KT uygulanmıştır.

3.3.Yaşam kalitesi anketleri

Bu tez çalışması için, mevcut iletişim bilgilerinden ulaşılan 144 hastaya uzun dönem yaşam kalitelerini ve seksüel aktivitelerini sorgulayan EORTC QLQ-C30 anketi (3.0 versiyonu) ve CX-24 serviks modülü soruları sorulmuştur (105,106).

Endometrium kanseri için geliştirilmiş modülün henüz Türkçe validasyonu yapılmadığından serviks modülü kullanılmıştır.

EORTC QLQ-C30 anketi, yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla fonksiyonel skalalar, semptom skalaları ve genel sağlık durumunu değerlendiren 30 adet soruiçermektedir (EK 1). Fonksiyonel skalalar; fiziksel durum, rol fonksiyon, emosyonel durum, bilişsel durum ve sosyal durumu incelerken; semptom skalaları yorgunluk, bulantı/kusma, ağrı, dispne, uykusuzluk, iştah kaybı, konstipasyon, diyare ve maddi zorlukları sorgulamaktadır. Bütün skalaların değeri 0-100 arasındadır. Fonksiyonel skalalarda yüksek değerler yüksek yaşam kalitesini gösterirken, semptom skalalarındaki yüksek değerler daha fazla problem olduğunu göstermektedir.

CX-24 serviks modülünde ise; vücut algısı (*body image*), seksüel aktivite, seksüel zevk alma durumu gibi fonksiyonel skalalar yer almaktadır (EK 2). Bunun yanısıra, idrar/gayta inkontinansı, sık idrara çıkma, gaytada kan, bel ağrısı, vajenden akıntı-kanama-tahriş hissi gibi semptomları ve lenfödem, periferal nöropati, menopozal semptomlar ve seksüel kaygıyı sorgulayan toplam 24 adet soru içermektedir.

Endometrium kanseri nedeniyle adjuvan radyoterapi almış hastalara bu sorular sorulurken, ulaşılabilen 72 eşe de eşlerinin yaşam kaliteleri ile ilgili kendi görüşlerini sorgulayan 5 adet soru soruldu (Şekil 3.3). Bunlar; eşlerinin üriner semptomlarının, inkontinansının, kalın barsak-rektal fonksiyonlarının, hormonal durumlarının ve seksüel fonksiyonlarının kendileri için ne kadar problem oluşturduğuna dair sorulardı. Bu sorular prostat kanserli hastaların yaşam kalitelerini değerlendirilen bir çalışmadan esinlenilerek hazırlandı (116).

Geçtiğimiz 4 hafta içinde,
1) Eşinizin idrar kaçırma problemleri sizin için ne kadar problem oluşturdu? **(üriner inkontinans)** Hiç çok az az orta çok
2) Eşinizin sık idrara çıkma, gece idrara çıkma, idrarda kan gibi bulguları sizin için ne kadar problem oluşturdu? **(üriner obstrüksiyon-irritasyon)** Hiç çok az az orta çok
3) Eşinizin sık dışkılama, ağrılı-kanamalı dışkılaması sizin için ne kadar problem oluşturdu? **(kalın barsak-rektal fonksiyon)** Hiç çok az az orta çok
4) Eşinizin **cinsel fonksiyonları** sizin için ne kadar problem oluşturdu? Hiç çok az az orta çok
5) Eşinizin sıcak basması ve halsizlik, kilo alma gibi bulguları sizin için ne kadar problem oluşturdu? **(menopozal semptomlar, genel durum**) Hiç çok az az orta çok

Şekil 3. 4. Hastaların eşlerine sorulan sorular

3.4.İstatistiksel Analiz

Yaşam kalitesinin değerlendirildiği hastaların tüm verileri SPSS16.0for Windows veri programına kaydedilmiş, EORTC yaşam kalitesi anketlerinin analizleri bu grubun önerilerine göre skorlanmıştır (107). Ortalama skorlar ve dağılım aralıkları tablo olarak sunulmuştur. Tanımlayıcı istatistiklerde sayısal verilerde ortamala, ortanca, +/- çeyrekler arası aralık; kategorik verilerde yüzde oranlar kullanılmıştır. Yaşam kalitesi skorlarının nonparametrik karşılaştırmalarında iki grup arasındaki farklılıklar Man-Whitney U; çoklu grup karşılaştırmaları ise Kruskal Wallis nonparametric varyans analizi ile gerşekleştirilmiş ve $p \leq 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1.Tanımlayıcı Bulgular

Çalışmaya yaşları 48-88 arasında değişen (ortalama yaş 65) 144 hasta alındı. Hastaların tanı sonrası izlem süreleri ortalama 81.2 ay (31-138 ay) olarak bulundu. Hasta özellikleri Tablo 4.1'de verilmiştir. Olguların%86'sındaendometrioid tip adenokanser saptanırken, %5.5'inde berrak hücreli tümör, %3.5'inde seröz karsinom vardı. Diğer histolojiler (yassı hücreli ve mikst)ise %5olarak bulundu.

Myometrial invazyon derecesi %44 hastada %50'nin altında iken, % 52'sinde %50 ve üzerinde idi. Hastaların %4'ünün myometrial inazyon derinlik bulgusuna ulaşılamadı. Yüzde 24 olguda grade 1 tümör, %46olguda grade 2 tümör ve % 18 olguda dagrade 3 tümör saptanırken, %12 hastada grade belirtilmemişti. LVİ bilgisine ulaşılan 80 hastanın %55'inde LVİ (+) iken %45'inde (-) idi. Patoloji raporunda tümör boyutu bildirilen 74 olgunun %11' i 2 cm'den küçük, %89'u 2 cm ve üzerindeydi.

Hastaların evrelere göre dağılımı FIGO 2009 evrelemesine göre; Evre IA %27, Evre IB %29, Evre II %17, Evre IIIA %11, Evre IIIB %1.4, Evre IIIC1 %9 ve Evre IIIC2 %5.6 şeklinde idi.

Uygulanan cerrahi tipi;%94 hastada total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi (TAH+BSO), %2 hastada tip 2 histerektomi+BSO, %2 hastada tip 3 histerektomi+BSO ve diğer %2 hastada da vajinal histerektomi şeklinde idi. Olguların %83'üne pelvik+paraaortiklenf nodu diseksiyonu, %12'sine pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı. Diseksiyonda çıkarılan toplam lenf nodu sayısı ortalama 36 (1-90) olarak bulundu. Diseksiyon yapılan hastaların %78'inde lenf nodu pozitifliği olmadığı görüldü. Lenf nodu metastazı, %8 oranında pelvik, %7.5 pelvik+paraaortik, %1.5 ise sadece paraaortik lenf nodlarında izlendi.

Hastaların %53'üne (76 hasta) sadece vajinal brakiterapi (VBT), %36'sına (52 hasta)sadece eksternal radyoterapi (ERT), %11'ine ise hem eksternal radyoterapi hem de brakiterapi (16 hasta) uygulanmıştı (Tablo 4.2).ERT uygulanan hastaların

%88'ine pelvik, %12'sine ise pelvik+paraaortik alanlardan radyoterapi uygulanmıştı. Hastaların %95'inde günlük doz 180 cGy, %5'inde ise 200 cGy olacak şekilde toplam ortalama 50 Gy (45-50.4 Gy) ERT uygulanmıştı. Cerrahi sonrası sadece adjuvan VBT uygulanan 76 hastanın 63'üne ardışık 5 günde 550 cGy/fraksiyon toplam 2750 cGy HDR BRT uygulanırken, 13 hastayatoplam 3 fraksiyonda 2100 cGy uygulanmıştı. İki RT şekli birlikte uygulanan 16 hastadan, 9'una eksternal 50.4 Gy ardından 3x7 Gy BRT, 3'üne 45 Gy eksternal ardından 3x7 Gy BRT, 2'sine 50.4 Gy eksternal ardından 5x550 cGy BRT, 1 tanesine 45 Gy eksternal ardından 4x7 Gy BRT ve diğer 1 tanesine ise 46 Gy eksternal ardından 3x7 Gy BRT uygulanmıştı. Bu hastalar serviks stromal invazyonu olan ve TAH+BSO yapılan hastalardı.

Hastaların %26'sının (37 hasta) radyoterapiye ek olarak kemoterapi uygulanmıştı. Bu olguların 11'i radyoterapi öncesi, 5'i radyoterapi ile eş zamanlı, 4'ü radyoterapi sonrasında, 14'üise radyoterapi öncesinde ve sonrasında kemoterapi almışlardı. Bu hastaların18'inde Taksol-Platin rejimi uygulanmıştı. Eş zamanlı kemoterapialan 6 hastada ise haftalık 40 mg/m2 Sisplatin kullanılmıştı. Onüç hastanın kemoterapi bilgisine ulaşılamadı. Hastaların %74'ü ise hiç kemoterapi almamıştı.

Eşlik eden komorbid hastalıklara bakıldığında hastaların %68'inde en az bir ek hastalık olduğu görüldü. Bu hastaların %73'ünde hipertansiyon, %45'inde diyabet, %15'inde hiperlipidemi, %12'sinde kardiyovasküler hastalık ve %15 oranında diğer hastalıklar (astım, guatr gibi) gözlendi. Hastalar vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplanarak zayıf, normal kilolu, kilolu ve obez olmak üzere dört gruba ayrıldı. Zayıf grubunda hasta bulunmadı (VKİ<18). Hastaların %20' sinin normal kiloda (VKİ: 18-25), %34'ünün kilolu (VKİ: 26-30) ve %46' sının obez (VKİ>30) olduğu saptandı.

Çalışmaya alınan 144 hastada radyoterapi sonrası izlem ortalama 81.2 ay (31-138 ay) olarak bulundu. İzlemde 4 hastada uzak metastaz (3 akciğer metastazı, 1 kemik metastazı), 1 hastada pelvik nüks, 2 hastada paraaortik nüks ve 1 hastada vajen nüksü gözlendi. Bir hasta senkron over ca tanısı almıştı. Bir hasta endometrium kanseri tanısından 4,5 yıl önce meme kanseri tanısı almıştı. Dört hastadaizlemde

ikinci malignensi gözlendi. Bunlar;2 hastada meme, 1 hastada over ve 1 hastada tiroid papiller kanser şeklinde idi.

Hastaların çalışma sırasındaki medeni durumlarına bakıldığında %66'sının halen evli olduğu, %29'unun eşinin hayatta olmadığı ve %5'inin hiç evlenmemiş olduğu görüldü. Olguların %86'sı en az bir çocuk doğurmuştu; ortalama çocuk sayısı 2.8 (1-7), gebelik sayısı ise ortalama 3.5 (1-10) bulundu. Doğum şekilleri tüm hastalarda normal spontan vajinal yolla idi. Eğitim durumları açısından incelendiklerinde hiç okula gitmemiş olanların oranı %22 idi. İlkokul mezunu olanların oranı ise %46 oranı ile en yüksekti. Ortaöğrenim %6, lise %9 ve yüksek öğrenim eğitimi alanların oranı %17 olarak sıralanmıştı (Tablo 4.3).

Radyoterapi görmeden önceki cinsel yaşamlarını sorgulamak amaçlı sorulan sorulara yanıt oranı ise %42 idi. Bu konudaki sorulara cevap veren 60 hastanın bilgisinden ayda ortalama 4.3 (2-8) cinsel ilişki olduğu görüldü. Radyoterapiden önce cinsel aktiviteleri sona erenlerin oranı ise %19 idi ve bu hastaların tedaviden ortalama 12 yıl önce (1-40 yıl) cinsel aktivitelerinin bittiği öğrenildi.

Tablo 4. 1. Hasta Özellikleri

	Sayı	**%**
Histopatoloji		
Endometrioid	123	86
Berrak hücreli	8	5.5
Seröz karsinom	5	3.5
Diğer	8	5
Myometrial invazyon		
Yok	2	1.4
1/2 den az	61	42.4
1/2 den fazla	75	52.0
Bilinmeyen	6	4.2
LVİ		
(+)	44	30.6
(-)	36	25.0
Bilinmeyen	64	44.4
Grade		
Grade1	34	24
Grade2	67	46
Grade3	27	18
Bilinmeyen	17	12
FIGO 2009 Evre		
IA	38	27
IB	43	29
II	24	17
IIIA	16	11
IIIB	2	1.4
IIIC1	13	9
IIIC2	8	5.6

Tablo4.1. (devam)Hasta Özellikleri

FIGO 1988 Evre		
IA	2	1.5
IB	33	23
IC	39	27
IIA	6	4
IIB	25	17.5
IIIA	16	11
IIIB	2	1.4
IIIC	21	14.6
Operasyon tipi		
TAH+BSO	136	94,4
Tip 2hist+BSO	3	2,1
Tip 3 hist+BSO	3	2,1
Vajınal histerektomi	2	1,4
Lenf nod diseksiyonu		
Pelvik	17	11.8
Pelvik+paraaortik	120	83.3
Yok	7	4.9
Lenf Nod Durumu		
Pozitif	25	17.4
Negatif	112	77.8
LND yok	7	4.8

Tablo 4. 2. Radyoterapi özellikleri (ERT: Eksternal radyoterapi, VBT: Vajinal brakiterapi)

	Sayı	**%**
RT Şekli		
VBT	76	53
ERT	52	36
ERT+VBT	16	11
ERT Alanı		
Pelvik	60	88
Pelvik+Paraaortik	8	12

Tablo 4.3. Hastaların sosyo-demografik özellikleri (NSVY:normal spontan vajinal yol, C/S: sezeryan, VKİ: vücut kitle indeksi)

		Sayı	%
Medeni durum	Evli	91	65
	Bekar	7	5
	Dul	42	30
VKİ	Zayıf	0	0
	Normal	28	20
	Kilolu	47	34
	Obez	64	46
Çocuk	Var	124	89
	Yok	16	11
Doğumşekli	NSVY	122	100
	C/S	0	0
Eğitim durumu	İlkokul	63	46
	Ortaokul	8	6
	Lise	13	9
	Yüksekokul	24	17
	Hiç	30	22

4.2.Yaşam kalitesi anketlerinin bulguları

Tüm hastaların yaşam kalitesi anketlerinin sonuçları toplamda değerlendirildiğinde; global sağlık durumlarının skoru ortalama 74 olarak bulundu. En yüksek fonksiyonel skalalar; vücut algısı (ort 95) ve sosyal fonksiyonel durum (ort 94) idi. En yüksek semptom skalaları ise lenfödem (ort 25) ve menopozal semptomlardı (ort 22). En düşük semptom skalaları ise bulantı-kusma ve iştah kaybı idi (Tablo 4.4 ve Tablo 4.5)

Çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımı 48-88 yaş arasında değişmekte olup, ortalama 65 olarak bulundu. Altmış beş yaş eşik olarak alınıp yaşam kalitesine bakıldığında 65 yaş altındaki hastaların vücut algılarının (p:0,02), seksüel aktivitelerinin (p<0.001) ve seksüel kaygılarının (p<0,001) anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi. Altmış beş yaş üstünde ise yorgunluk halinin (p:0,005) daha fazla olduğu bulundu (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7). Altmış beş yaş altındaki hastalarda global sağlık durumu (p:0.09), fiziksel durum (p:0.05), rol fonksiyon (p:0,08), sosyal durum (p:0,06) ve seksüel zevk alma (p:0,09) istatistiksel anlamlı olmasa da daha yüksek izlendi.

Tablo 4. 4. Tüm hastaların EORTC QLQ-CX24 anket sonuçlarının toplamı

	ortalama	medyan	dağılım aralığı
Semptom skalası	7,1	6	0-27,2
Vücut algısı	95,1	100	33,3-100
Seksüel/vajinal durum	81,7	91,6	33,3-100
Lenfödem	25,4	33,3	0-100
Periferal nöropati	14,4	0	0-100
Menopozal semptomlar	22,4	0	0-100
Seksüel kaygı	7,9	0	0-66,6
Seksüel aktivite	11,1	0	0-66,6
Seksüel zevk alma	23,7	33,3	0-66,6

Tablo 4. 5. Tüm hastaların EORTC QLQ-C30 anket sonuçlarının toplamı

	ortalama	medyan	dağılım aralığı
Global sağlık durumu	74	66,6	33,3-100
Fiziksel durum	76,3	80	26,6-100
Rol fonksiyon	88,6	100	50-100
Emosyonel durum	83,7	95,8	16,6-100
Kognitif durum	85,7	91,6	33,3-100
Sosyal durum	94,5	100	33,3-100
Yorgunluk	18,1	22,2	0-66,6
Bulantı-kusma	1,6	0	0-50
Ağrı	20,8	16,6	0-83,3
Dispne	10,8	0	0-100
Uykusuzluk	13,8	0	0-66,6
İştah kaybı	2,7	0	0-66,6
Kabızlık	7,8	0	0-66,6
Diyare	6,4	0	0-100
Maddi zorluklar	4,2	0	0-66,6

Tablo 4. 6. Hastaların yaşlarına göre değerlendirilen EORTC QLQ-C30 anket sonuçları

	Yaş < 65		Yaş ≥ 65		
	ortalama	dağılım aralığı	ortalama	dağılım aralığı	P
Global sağlık durumu	75,54	50-100	72,39	33,3-100	0,09
Fiziksel durum	78,96	40-100	73,43	26,6-100	0,05
Rol fonksiyon	90,91	50-100	86,07	50-100	0,08
Emosyonel durum	83,33	16,6-100	84,2	33,3-100	0,88
Kognitif durum	84,42	33,3-100	87,31	50-100	0,73
Sosyal durum	92,86	0-66,6	96,46	33,3-100	0,06
Yorgunluk	14,86	0-33,3	21,89	0-66,6	**0,005**
Bulantı-kusma	1,52	0-83,3	1,74	0-50	0,69
Ağrı	21,86	0-66,6	19,65	0-66,6	0,45
Dispne	9,96	0-66,6	11,94	1-100	0,96
Uykusuzluk	14,29	0-66,6	13,43	0-66,6	0,95
İştah kaybı	2,16	0-66,6	3,48	0-66,6	0,38
Kabızlık	8,66	0-66,6	6,97	0-66,6	0,87
Diyare	7,79	0-66,6	4,98	0-100	0,28
Maddi zorluklar	5,19	0-33,3	3,03	0-66,6	0,15

Tablo 4. 7. Hastaların yaşlarına göre değerlendirilen EORTC-CX24 anket sonuçları

	Yaş < 65		Yaş ≥ 65		
	ortalama	dağılım aralığı	ortalama	dağılım aralığı	p
Semptom skalası	7,28	0-27	7,06	0-27	0,79
Vücut algısı	93,22	55-100	97,35	33-100	**0,02**
Seksüel/vajinal durum	80,32	33-100	86,36	66-100	0,36
Lenfödem	27,71	0-100	22,89	0-100	0,62
Periferal nöropati	14,29	0-66	14,65	0-100	0,98
Menopozal semptomlar	25,11	0-100	19,4	0-100	0,17
Seksüel kaygı	13,6	0-66	1,49	0-33	**<0,001**
Seksüel aktivite	15,79	0-66	5,97	0-66	**<0,001**
Seksüel zevk alma	26,47	0-66	15,15	0-33	0,09

Hastalık evresine göre hastaların yaşam kaliteleri değerlendirildiğinde; evre arttıkça lenfödem (p:0,008), periferal nöropati (0,021), yorgunluk hali (0,017), ağrı (0,039)ve diyarenin (0,009) anlamlı olarak arttığı bulundu (Tablo 4.8 ve Tablo 4.9). Bunun yanı sıra fiziksel (0,045) ve sosyal fonksiyonel durumun (p:0,030)evre arttıkça anlamlı olarak azaldığı bulundu.İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da rol fonksiyon (p:0,07) ve kognitif fonksiyonun (0,08) evre ile doğru orantılı olarak azalma eğiliminde olduğu, aynı zamanda maddi zorlukların da (0,055)evre arttıkça artma eğiliminde olduğu izlendi.

Tablo 4. 8. Hastaların evrelerine göre EORTC QLQ-CX24 anket sonuçları (ort:ortalama)

	FİGO 2009 EVRELEMESİ							
	Ia	Ib	II	IIIa	IIIb	IIIC1	IIIC2	
	ort	ort	ort	ort	Ort	ort	ort	p
Semptom skalası	7,46	4,83	7,2	10,23	3,03	7,69	12,12	0,16
Vücut algısı	94,87	96,03	98,15	93,75	94,44	86,32	100	0,45
Seksüel/vajinal durum	84,85	87,5	80,56	79,76	100	63,89	91,67	0,12
Lenfödem	19,66	17,46	25	43,75	0	43,59	37,5	**0,008**
Periferal nöropati	14,04	10,32	9,72	18,75	50	17,95	29,17	**0,021**
Menopozal semptomlar	23,08	18,25	22,22	25	0	38,46	16,67	0,60
Seksüel kaygı	10,26	3,97	6,94	10,42	0	15,38	4,17	0,93
Seksüel aktivite	8,55	10,32	13,89	14,58	33,33	15,38	4,17	0,16
Seksüel zevk alma	27,27	33,33	20,83	14,29	0	22,22	0	0,06

Tablo 4. 9. Hastaların evrelerine göre EORTC QLQ-C30 anket sonuçları

	FİGO 2009 EVRELEMESİ							
	Ia	Ib	II	IIIa	IIIb	IIIC1	IIIC2	
	ort	ort	ort	ort	ort	ort	ort	p
Global sağlık durumu	72,22	73,41	79,17	71,88	75	74,36	75	,344
Fiziksel durum	77,09	80,79	76,94	71,25	83,33	69,23	68,33	**,045**
Rol fonksiyon	90,17	91,67	86,81	84,38	100	84,62	83,33	,077
Emosyonel durum	85,26	85,12	83,68	76,56	100	76,92	90,62	,533
Kognitif durum	89,32	87,7	84,72	80,21	100	76,92	83,33	,083
Sosyal durum	94,87	96,03	97,22	91,11	100	88,46	91,67	**,030**
Yorgunluk	15,38	15,87	19,44	22,92	16,67	21,37	25	**,017**
Bulantı-kusma	1,28	2,38	0	2,08	0	0	6,25	,273
Ağrı	18,8	16,27	23,61	30,21	8,33	23,08	27,08	**,039**
Dispne	8,55	11,11	12,5	18,75	16,67	7,69	4,17	,332
Uykusuzluk	11,11	15,87	11,11	20,83	0	12,82	16,67	,270
İştah kaybı	3,42	4,76	1,39	2,08	0	0	0	,110
Kabızlık	11,11	7,14	4,17	6,25	0	5,13	16,67	,418
Diyare	5,13	2,38	5,56	16,67	0	2,56	25	**,009**
Maddi zorluklar	3,42	3,17	2,78	6,67	0	7,69	8,33	**,055**

Lenf nodu pozitif/negatif olmasına göre hastaların yaşam kalitelerine bakıldığında, lenf nodu pozitif olan hastalarda vücut algısının (p:0,030), periferal nöropatinin (p:0,018) ve yorgunluk durumunun (p:0,031) daha fazla olduğu bulundu. Lenf nodu negatif olan hastalarda ise fiziksel (0,009), seksüel (0,040) ve rol fonksiyon durumları (p:0,039) anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 4.10). Lenf nodu pozitif hastalar evre III olduğundan kemoterapi ve eksternal radyoterapi aldıkları bilinmektedir. Bu sonucun evre ve tedavi şekli ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Hastaların %47'sine eksternal radyoterapi (%36 sadece eksternal, %11 brakiterapi ile birlikte) uygulanmış, %53'üne ise uygulanmamıştı. Eksternal radyoterapi alanlarda idrar-gayta inkontinansı, sık idrara çıkma, gaytada kan, bel ağrısı, vajenden kanama-akıntı-tahriş hissi gibi semptomları ortak değerlendiren semptom skoru (p:0,011) ve lenfödem (p:0,026), ağrı (p:0,020) ve diyare (p:0,009) anlamlı olarak daha yüksekti. Bunun yanında seksüel zevk alma (p:0,012), fiziksel (p:0,011) ve rol fonksiyon durumları (p:0,027) ise eksternal radyoterapi almayan gruba göre anlamlı daha kötü bulundu (Tablo 4.11).

Radyoterapi şekline üçlü değişken olarak bakıldığında (sadece VBT/ sadece ERT/ ERT+VBT) ise semptom skorlarının (p:0,039), diyarenin (p:0,009) ve maddi zorluğun (p:0.022) sadece brakiterapi uygulanan grupta anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu. Lenfödem (p:0,001) ve ağrı (p:0,035), sadece eksternal radyoterapi alan grupta en yüksekti. Bunun yanında seksüel zevk alma (p:0,028), fiziksel ($p<0,001$) ve rol fonksiyon durumu (p:0,007) da sadece eksternal radyoterapi alan grupta anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 4.12).

Tablo 4. 10. Hastaların lenf nodu durumuna göre yaşam kalitesi anket sonuçları

	LENF NODU DURUMU				
	Pozitif		Negatif		p
	ort	dağılım aralığı	ort	dağılım aralığı	
Semptom skalası	10,06	0-24	6,49	0-27	,071
Vücut algısı	90,22	55-100	96,23	33-100	**,030**
Seksüel/vajinal durum	70	33-100	86,67	33-100	**,040**
Lenfödem	36	0-100	24,4	0-100	,068
Periferal nöropati	21,33	0-33	13,51	0-100	**,018**
Menopozal sempt.	29,33	0-66	20,54	0-100	,079
Seksüel kaygı	13,33	0-66	6,31	0-66	,156
Seksüel aktivite	13,33	0-33	10,51	0-66	,357
Seksüel zevk alma	16,67	0-33	25,25	0-66	,253
Global sağlık durumu	73,33	50-100	74,26	33-100	,482
Fiziksel durum	69,6	40-100	77,74	26-100	**,009**
Rol fonksiyon	82,67	66-100	89,58	50-100	**,039**
Emosyonel durum	82,67	16-100	83,33	33-100	,926
Kognitif durum	79,33	33-100	87,05	33-100	,099
Sosyal durum	91,33	66-100	94,89	33-100	,099
Yorgunluk	24	0-55	16,96	0-66	**,031**
Bulantı-kusma	2	0-16	1,64	0-50	,348
Ağrı	26,67	0-66	19,94	0-83	,054
Dispne	9,33	0-66	11,61	0-100	,605
Uykusuzluk	14,67	0-66	13,69	0-66	,670
İştah kaybı	0	0-0	3,27	0-66	,144
Kabızlık	10,67	0-66	7,14	0-66	,734
Diyare	9,33	0-66	5,65	0-100	,368
Maddi zorluklar	6,67	0-33	3,9	0-66	,220

Tablo 4. 11. Eksternal radyoterapi alan ve almayan hastaların yaşam kalitesi anket sonuçlarının karşılaştırılması

	EKSTERNAL RADYOTERAPİ				
	VAR		YOK		p
	ort	dağılım aralığı	ort	dağılım aralığı	
Semptom skalası	8,82	0-27	5,75	0-27	**,011**
Vücut algısı	95,02	55-100	95,24	33-100	,608
Seksüel/vajinal durum	79,17	33-100	84,92	33-100	,362
Lenfödem	32,84	0-100	19,05	0-100	**,026**
Periferal nöropati	16,42	0-66	12,72	0-100	,132
Menopozal sempt.	23,38	0-100	21,65	0-100	,565
Seksüel kaygı	9,09	0-66	6,93	0-66	,593
Seksüel aktivite	13,64	0-66	9,09	0-66	,073
Seksüel zevk alma	17,33	0-66	31,67	0-66	**,012**
Global sağlık durumu	75,37	50-100	72,94	33-100	,250
Fiziksel durum	73,23	40-100	79,13	26-100	**,011**
Rol fonksiyon	85,82	66-100	91,13	50-100	**,027**
Emosyonel durum	82,84	16-100	84,52	33-100	,782
Kognitif durum	84,08	33-100	87,23	33-100	,617
Sosyal durum	93,18	66-100	95,67	33-100	,095
Yorgunluk	20,23	0-66	16,31	0-66	,081
Bulantı-kusma	1,74	0-33	1,52	0-50	,400
Ağrı	24,63	0-83	17,53	0-66	**,020**
Dispne	9,95	0-66	11,69	0-100	,794
Uykusuzluk	14,43	0-66	13,42	0-66	,699
İştah kaybı	1,49	0-33	3,9	0-66	,267
Kabızlık	6,97	0-66	8,66	0-66	,633
Diyare	9,95	0-100	3,46	0-66	**,009**
Maddi zorluklar	5,56	0-33	3,03	0-66	,112

Tablo 4. 12. Radyoterapi şekline göre yaşam kalitesi anket sonuçları

	RADYOTERAPİ ŞEKLİ			
	ERT+BRT	ERT	BRT	p
	Ort	ort	ort	
Semptom skalası	7,58	9,09	5,78	**,039**
Vücut algısı	95,14	95,09	95,18	,878
Seksüel/vajinal durum	68,75	83,8	84,92	,173
Lenfödem	14,58	39,74	17,98	**,001**
Periferal nöropati	12,5	17,65	12,72	,216
Menopozal sempt.	25	24,36	20,61	,649
Seksüel kaygı	16,67	6,54	7,02	,130
Seksüel aktivite	18,75	11,76	9,21	,116
Seksüel zevk alma	23,81	14,81	31,67	**,028**
Global sağlık durumu	79,17	74,04	73,03	,125
Fiziksel durum	83,33	70,26	79,12	**<0.001**
Rol fonksiyon	93,75	83,65	91,01	**,007**
Emosyonel durum	91,15	79,97	84,76	,128
Kognitif durum	85,42	83,33	87,5	,745
Sosyal durum	96,87	92,16	95,61	,146
Yorgunluk	15,28	21,37	16,52	,120
Bulantı-kusma	1,04	1,92	1,54	,654
Ağrı	18,75	26,28	17,54	**,035**
Dispne	6,25	10,9	11,84	,662
Uykusuzluk	10,42	16,03	13,16	,606
İştah kaybı	0	1,92	3,95	,379
Kabızlık	4,17	8,33	8,33	,402
Diyare	8,33	10,9	3,07	**,009**
Maddi zorluklar	0	7,19	3,07	**,022**

Kemoterapi alıp almadıklarına göre hesaplanan yaşam kalitesisonuçlarına göre, kemoterapi almayanlarda fiziksel fonksiyonel durumun (p:0,011) anlamlı olarak daha yüksek, maddi zorluğun (p:0,041)ise daha düşük olduğu bulundu. Kemoterapi alanlarda ise seksüel aktivitenin (p:0,025) anlamlı daha yüksek olduğuizlendi (Tablo4.13).

Hastalar vücut kitle indekslerine göre normal/kilolu/obez olarak sınıflandırıldıktan sonra yaşam kalitesi anketleri sonuçları değerlendirildi. Obez olan hastalarda lenfödemin anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü (p:0,020). İdrar-gayta inkontinası, sık idrara çıkma, gaytada kan, bel ağrısı, vajenden akıntı-kanama-tahriş hissi gibi semptomları içeren semptom skorunun (p:0,007) ve yorgunluk durumunun (p:0,032) normal kilolularda anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu. Kognitifdurum (p:0,028), rol fonksiyon (p:0,019) ve bulantı kusma (p:0,041) da normal kilolu olanlarda daha yüksek bulundu (Tablo 4.14).

Tablo 4. 13. Hastaların kemoterapi alıp almamalarına göre yaşam kalitesi anketlerinin sonuçları

	KEMOTERAPİ				
	VAR		YOK		P
	ort	dağılım aralığı	ort	dağılım aralığı	
Semptom skalası	6,06	0-18	7,56	0-27	,217
Vücut algısı	93,99	55-100	95,45	33-100	,415
Seksüel/vajinal durum	77,94	33-100	83,33	33-100	,273
Lenfödem	30,63	0-100	23,81	0-100	,238
Periferal nöropati	20,72	0-100	12,18	0-66	,082
Menopozal sempt.	17,12	0-66	24,13	0-100	,175
Seksüel kaygı	12,96	0-66	6,35	0-66	,056
Seksüel aktivite	15,74	0-33	9,52	0-66	**,025**
Seksüel zevk alma	17,65	0-33	27,16	0-66	,141
Global sağlık durumu	77,48	66-100	72,7	33-100	,081
Fiziksel durum	71,17	40-100	78,1	26-100	**,011**
Rol fonksiyon	86,94	66-100	89,05	50-100	,405
Emosyonel durum	82,43	16-100	83,89	33-100	,968
Kognitif durum	88,29	50-100	84,76	33-100	,202
Sosyal durum	91,44	33-100	95,51	33-100	,096
Yorgunluk	20,42	0-44	17,46	0-66	,197
Bulantı-kusma	1,8	0-33	1,59	0-50	,769
Ağrı	22,52	0-50	20,48	0-83	,363
Dispne	7,21	0-100	12,06	0-100	,084
Uykusuzluk	10,81	0-33	15,24	0-66	,422
İştah kaybı	0,9	0-33	3,49	0-66	,228
Kabızlık	7,21	0-66	8,25	0-66	,582
Diyare	6,31	0-66	6,67	0-100	,748
Maddi zorluklar	7,21	0-33	3,21	0-66	**,041**

Tablo 4. 14. Hastaların vücut kitle indekslerine göre yaşam kalitesi anket sonuçları

	VÜCUT KİTLE İNDEKSİ			
	NORMAL	KİLOLU	OBEZ	
	ort	ort	ort	p
Semptom skalası	3,9	7,61	8,43	**,007**
Vücut algısı	94,05	95,98	94,62	,828
Seksüel/vajinal durum	80,56	77,27	84,62	,461
Lenfödem	14,29	24,82	32,29	**,020**
Periferal nöropati	10,71	18,12	14,58	,288
Menopozal sempt.	25	26,24	20,31	,489
Seksüel kaygı	11,9	7,09	6,88	,210
Seksüel aktivite	11,9	8,51	13,23	,292
Seksüel zevk alma	29,63	23,33	21,33	,436
Global sağlık durumu	75	74,47	72,92	,825
Fiziksel durum	81,43	74,47	75,21	,066
Rol fonksiyon	95,83	85,46	87,5	**,019**
Emosyonel durum	84,23	81,38	83,98	,444
Kognitif durum	91,67	83,69	84,11	**,028**
Sosyal durum	94,05	95,04	93,92	,919
Yorgunluk	11,9	21,28	18,58	**,032**
Bulantı-kusma	3,57	0,71	1,56	**,041**
Ağrı	17,26	21,99	22,66	,395
Dispne	8,33	9,93	12,5	,278
Uykusuzluk	20,24	12,06	13,02	,302
İştah kaybı	5,95	2,84	1,04	,062
Kabızlık	4,76	9,22	8,85	,591
Diyare	7,14	6,38	6,77	,954
Maddi zorluklar	3,57	3,55	5,29	,798

Hastaların takip süresine göre yaşam kalitelerinin değişip değişmediğine bakmakiçin korelesyon analizi kullanıldı. Takip süresi arttıkça vücut algısının azaldığı (p:0,021) ve emosyonel durumun (p:0,004) da kötüleştiği izlendi. Çalışma sırasındaki medeni durumlarınabakıldığında yaşam kaliteleri açısından fark izlenmezken, evli olanlarda seksüel aktivite ve kaygıdaha yüksek idi (p<0.001). Başlangıçtaki tümör boyutu ve grade göz önüne alınarakyapılan yaşam kalitesi sonuçlarının karşılaştırmalarında anlamlı bir farklılıkizlenmedi.

Hastaların eşlerine, eşlerinin üriner inkontinansının kendileri için ne kadar problem oluşturduğunu soran soruya eşleri %89 oranında hiç, %1 oranında çok az, %7 oranında az ve %3 oranında orta derecede cevabını verdiler. Sık idrara çıkma, gece idrara çıkma, idrarda kan gibi üriner irritasyon ve obstrüksiyonu sorgulayan sorulara %88' i hiç, %1'i çok az, %8'i az ve %3'ü orta derecede cevabını verdi. Sık gayta yapma, ağrılı-kanamalı gayta yapmakla ilgili soruya %94'ü hiç, %4'ü az ve %2'si çok olarak yanıt verdi. Eşlerinin cinsel fonksiyonlarının kendileri için ne kadar problem oluşturduğu sorusuna yanıt olarak ise, %75' i hiç, %3'ü çok az, %21' i az ve %1'i orta derecede olduğunu söylediler. Eşlerinin halsizlik, kilo alma, mod değişiklikleri, sıcak basmaları gibi hormonal ve genel durumlarını sorgulayan soruya ise, %68'i hiç, %2'si çok az, %14'ü az, %8'i orta ve %8'i de çok olarak yanıt verdiler (Tablo 4.15).

Tablo4.15. Hastaların eşlerinin durumlarıyla ilgili sorulan soruların yanıtlarının yüzde dağılımı

	Hastaların eşlerine sorulan sorular (%)				
	Hiç	Çok az	Az	Orta	Çok
Üriner inkontinans	89	1	7	3	-
Üriner obstrüksiyon	88	1	1	3	-
Kalın barsak-rektal fonk	94	4	-	-	2
Cinsel fonk	75	3	21	1	-
Menopozal semptomlar genel durum	68	2	14	8	8

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında endometrium kanseri tanısı ile cerrahi sonrası adjuvan RT uygulanan hastalarda uzun dönem yaşam kalitesi ve seksüel durum araştırılmıştır. Eksternal RT'nin yaşam kalitesi skalaları ve seksüel zevk alma üzerindeki negatif etkisi gösterilmiştir. Ek olarak sistemik KT uygulanan hastaların fiziksel fonksiyonel durumlarının anlamlı olarak kötüleştiği bulunmuştur.

Çalışmamızdaki tüm hastaların toplam yaşam kalitesi sonuçlarına bakıldığında en yüksek fonksiyonel skalaların vücut algısı ve sosyal fonksiyonel durum olduğu görülmüştür. Genel sağlık durumu puanı ortalama 74 olarak bulunmuştur. Bu sonuç PORTEC-2 çalışmasının genel popülasyon sonucu ile uyumludur (109). En sık görülen semptomlar ise lenfödem ve menopozal semptomlar olmuştur. Lenfödemin fazla olması, çalışmamızdaki hastalara geniş cerrahilerin ardından adjuvan radyoterapi uygulanmış olmasına ve vücut kitle indekslerinin yüksek olmasına bağlanmıştır.

Endometrium kanserinin tedavisi cerrahi ile başlar. TAH+BSO ve/veya tam cerrahi evreleme sonrasında patolojik değerlendirmede risk faktörlerinin varlığına göre adjuvan radyoterapi ve/veya kemoterapi planlanır. Cerrahi tipinin ve genişliğinin yaşam kalitesi üzerine etkisi gösterilmiştir (119). FIGO evrelemesi lenfadenektomi yapılmasını gerektirse de; düşük riskli hastalarda sağkalıma katkısı olmadığından, evre I hastalıktaki yeri tartışmalıdır ancak yüksek riskli hastalarda veya cerrahi öncesi görüntülemelerde patolojik lenf nodu saptanan hastalarda geniş lenfadenektomi (pelvik+paraaortik) yapılması önerilmektedir (117). Evre I endometrium kanserli 1945 hastalık bir metaanalizde, lenfadenektomi yapılan hastalarda lenfödem-lenfokist oluşumu ve cerrahiye bağlı sistemik morbidite yapılmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (118).

Cerrahi yaklaşımın laparotomik veya laparoskopik olması da yaşam kalitesi üzerinde önem taşımaktadır. GOG (Gynecologic Oncology Group)' un yapmış olduğu bir çalışmada laparoskopi uygulanan hastalarda laparotomiye kıyasla vücut algısı ve fiziksel durumun daha iyi olduğu, hastaların daha az ağrı çektiği; normal aktivitelerine ve iş yaşamlarına daha kısa sürelerde döndükleri bulunmuştur (119).

Frumovitz ve arkadaşlarının yaptığı bir derleme çalışmada da komplikasyon oranlarının laparoskopi ile daha düşük olduğu, özellikle obez ve komorbiditeleri olan hastalarda minimal invazif yöntemlerin en az komplikasyona neden olacağı vurgulanmıştır (120). Total abdominal histerektomi ile total laparoskopik histerektomiyi yaşam kalitesi açısından karşılaştıran randomize bir diğer çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (121). Tien ve arkadaşlarının Kanada'dan yaptıkları çalışmada ise laparotominin laparoskopiye kıyasla daha fazla barsak semptomlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (108).

Bizim çalışmamızdaki hastaların çok büyük bir kısmına TAH+BSO ve pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır. Çalışmaya alınan 144 hastanın sadece 7'sinde lenf nodu diseksiyonu yapılmamıştır. Yaşam kalitesi anketlerinde bulunan düşük değerlerin bu geniş cerrahilere bağlı olabileceği düşünülebilir. Endometrium kanseri nedeniyle sadece cerrahi uygulanan hastaların verilerinin olmaması bu tez çalışmasının zayıf yönüdür. Ancak çalışma adjuvan ERT, VBT ve her iki radyoterapi şeklinin birlikte uygulanmasının yaşam kalitesi ve seksüel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini araştırmak için yapılmış ve bu nedenle sadece cerrahi yapılan hastalar dahil edilmemiştir.

Günümüzde adjuvan radyoterapi; uterusa sınırlı ancak lokal nüks açısından riskli özellikle derin myometrial invazyon yapmış, yüksek gradlı tümörlerde adjuvan brakiterapi, uterus dışına çıkmış hastalıkta eksternal pelvik +/- paraaortik radyoterapi şeklindedir (63). Yaşam kalitesiyle ilgili yapılan çoğu çalışmada pelvik radyoterapinin gastrointestinal yan etkiler nedeniyle negatif etkisi gösterilmiştir (60-61). PORTEC-1 çalışmasının 15 yıllık sonuçlarında eksternal RT uygulanan hastalarda daha fazla üriner inkontinans olduğu bildirilmiştir. (59). Bunun yanı sıra Lonneke ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, pelvik RT uygulanan endometrium kanserli hastalarda fiziksel ve sosyal iyi olma halinin ve canlı-aktif-diri *(vitality)*olma halinin daha düşük olduğu izlenmiştir. Bununla birlikte RT alan ve almayan her iki kolun yaşam kalitesi normal popülasyona benzer özellikte bulunmuştur (98).

Geç yan etkiler açısından jinekolojik tümörler nedeniyle pelvik RT almış hastaları normal popülasyonla karşılaştırılan bir çalışmada, 7 yıllık takip sonrası

fekal inkontinansın anlamlı daha yüksek olduğu gözlenmiştir (122). Uzun dönem takipli serviks kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada, pelvik RT uygulananlarda 15 yıl sonra bile abdominal semptomların ve lenfödemin sadece cerrahi yapılanlara kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir (100). Ondört farklı ülkeden 346 serviks kanserli hastanın yaşam kalitelerini değerlendiren diğer bir çalışmada ise RT alan hastalarda diyarenin anlamlı daha fazla olduğu bulunmuştur (101).

Bu tez çalışmasında da Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2000-2009 yılları arasında endometrium kanseri nedeniyle adjuvan radyoterapi uygulanmış 144 hastanın 76'sına sadece vajinal brakiterapi, 52'sine sadece eksternal pelvik radyoterapi ve 16'sına her iki tedavi şekli birlikte uygulanmıştır. Tedavi şekline göre yaşam kaliteleri değerlendirildiğinde eksternal radyoterapi alan hastalarda idrar-gayta inkontinansı, sık idrara çıkma, dizüri gibi semptomları kapsayan semptom skalasının, lenfödem, ağrı ve diyarenin eksternal tedavi almayanlara göre daha yüksek olduğu; fiziksel fonksiyonel durum ve rol fonksiyonun ise daha düşük olduğu izlenmiştir. Çalışmamızda üriner ve barsak komplikasyonlarının pelvik radyoterapi alanlarda almayanlara kıyasla daha yüksek olması literatürle uyumlu bulunmuştur.

Orta risk endometrium kanserinde cerrahi sonrası vajinal brakiterapi ile pelvik radyoterapiyi etkinlik ve yaşam kalitesi açısından karşılaştıran 427 hastalık PORTEC-2 çalışmasının 5 yıllık uzun dönem izleminde bizim çalışmamıza benzer şekilde, diyare ve dışkı kaçırma gibi barsak semptomları eksternal pelvik radyoterapi uygulanan hastalarda daha fazla bulunmuştur. Bu nedenle tuvalete yakın kalma ihtiyaçları hastaların günlük aktiviteleri daha çok etkilediğinden, sosyal fonksiyonel durumları vajinal brakiterapi uygulananlara kıyasla daha kötü bulunmuştur (109).

Seksüel fonksiyonlar açısından PORTEC-2 çalışmasında eksternal tedavi ve vajinal brakiterapi alan hastalar arasında anlamlı fark izlenmezken her iki grubun da normal popülasyondan daha kötü olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise seksüel fonksiyonlarla ilgili sorulara yanıt oranları düşük olsa da seksüel zevk alma eksternal radyoterapialanlarda daha düşük bulunmuştur.Becker ve arkadaşlarının bir çalışmasında ise evre I orta riskli 45 hastaya bizim çalışmamızda olduğu gibi EORTC C-30 ve CX-24 anketleri uygulanarak, adjuvan vajinal brakiterapi almış

hastalar sadece cerrahi uygulanmış hastalarla yaşam kaliteleri açısından karşılaştırılmış; brakiterapi alan hastaların yaşam kalitelerinin ve seksüel fonksiyonlarının etkilenmediği görülmüştür (110). Benzer şekilde Amerika'dan yapılmış bir çalışmada da endometrium kanseri nedeniyle vajinal brakiterapi uygulanmış hastalarda seksüel fonksiyonların anlamlı olarak etkilenmediği gösterilmiştir (123). Bizim çalışmamızda sadece cerrahi kolu olmaması nedeni ile VBT ile sadece cerrahiyi karşılaştırmak mümkün değildir. Ancak ERT alan grupla karşılaştırıldığı zaman seksüel zevk almanın anlamlı yüksek olduğu gözlenmiştir. PORTEC-1 çalışmasının uzun dönem sonuçlarında da adjuvan tedavi almamış hastalarla pelvik radyoterapi almış hastaların seksüel fonksiyonlarının benzer olduğu sunulmuştur (111).Bu farklı sonuç toplumlar arası cinsel alışkanlıkların farklı olmasına bağlı olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızdaki hastaların cinsel fonksiyonlarla ilgili sorulara cevap oranının düşük olmasına ve %20 hastanın tedavi öncesi cinsel hayatlarının bitmesine bağlı olabileceği de düşünülebilir.

Serviks kanseri nedeniyle tedavi uygulanmış hastaların seksüel fonksiyonlarını konu alan bir derlemede çoğu çalışmada özellikle radyoterapi uygulananlarda vajinal kuruluğun, ağrılı cinsel ilişkinin daha fazla olduğu ve daha uzun süre devam ettiği bildirilmiştir (124). Tedavi sonrası hastalarda cinsel ilgi ve aktivitelerinde anlamlı azalmalar görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise ERT varlığı özellikle seksüel zevk almada anlamlı kötüleştirici faktör olarak saptanırken ERT'ye VBT eklenmesi sonuçları etkilememiştir.

Radyoterapi şekli üçlü olarak karşılaştırıldığında ise (sadece brakiterapi/ sadece eksternal tedavi/ her ikisi); semptom skalasının, diyarenin ve maddi zorlukların sadece brakiterapi uygulanan hastalarda daha düşük olduğu bulunmuştur. Her iki tedaviyi birlikte alanlarda daha yüksek yan etki izlenmesi beklenirken, bu grupta anlamlı fark izlenmemiştir ancak çalışmamızda her iki tedaviyi birlikte alan hastaların sayısının düşük olduğu unutulmamalıdır. Literatürde brakiterapi ve eksternal tedaviyi birlikte alan hastalarla yapılan bir yaşam kalitesi değerlendirmesi bulunamamıştır, bu nedenle karşılaştırma yapılamamıştır.

Endometrium kanserli hastalardan seksüel disfonksiyon için hangi hastaların risk altında olduğunu araştıran Amerika Wisconsin Üniversitesi'nden yapılmış bir

çalışmanın multivaryan analizlerinde histolojik grade, ilişki durumu, mental sağlık ve diyabet varlığı The Female Sexual Function Index (FSFI) ile ilişkili bulunmuştur (112). Avusturalya endometrial kanser çalışma grubunun yaptığı bir çalışmada ise endometrium kanseri için uzun dönemde etkili negatif faktörler; yüksek grade, genç yaş, fiziksel ve mental sağlığın kötü olması, bekar olmak ve eğitim seviyesinin düşük olması şeklinde gözlenmiştir (126). Bizim çalışmamızda da hastalar evli/ bekar/dul olarak ayrıldıklarında evli olanlarda seksüel kaygı ve seksüel aktivite anlamlı olarak yüksekti. Yüksek okul eğitimi alan hastalarda global sağlık durumu, fiziksel ve kognitif fonksiyonlar hiç okula gitmemiş hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu. Diğer çalışmaların aksine bizim olgularımızda grade arttıkça seksüel kaygının azaldığı bulunmuştur. Ancak bu bulgunun ne şekilde açıklanması gerektiği konusunda ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastaların yaş gruplarına göre yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında, 65 yaş altı hastalarda vücut algısının, seksüel aktivitenin ve seksüel kaygının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Halsiz-yorgun olma haliise 65 yaş üstünde daha yüksek saptanmıştır. Celal Bayar Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada 112 jinekolojik kanserli hastaya EORTC C-30 anketi uygulanmış ve benzer şekilde 60 yaş altında genel sağlık durumunun, fiziksel fonksiyonel durumun ve rol fonksiyonunun daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir (113). Li ve arkadaşlarının çalışmasında da yaşlı hastalarda somatik semptomların daha fazla olduğu, genç hastalarda ise psikolojik semptomların daha fazla olduğu gözlenmiştir (96).GOG-LAP 2 çalışmasında genç ve evli hastalarda seksüel fonksiyonla ilgili sorulara yanıt oranları daha yüksek ve seksüel fonksiyon daha yüksek izlenmiş; yaş, ilişki kalitesi, vücut algısı ve ağrının seksüel zorluklarla ilişkisi olabileceği söylenmiştir (127).

Endometrium kanserli hastalarda yaşam kalitesini belirleyen diğer bir konu ise vücut kitle indeksidir. Bizim çalışmamızda normal/ kilolu/ obez olarak üçlü karşılaştırma yapıldığında semptom skalasının ve halsizliğin normal kiloda en az; rol fonksiyon, kognitif fonksiyon ve bulantı-kusmanın en fazla olduğu bulunmuştur. Lenfödem ise obez hastalarda en fazla bulunmuştur. İkibin beş yılında yapılmış bir çalışmada, vücut ağırlığı ile yaşam kalitesi arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir (114). Oldenburg ve arkadaşlarının

çalışmasında ise 666 endometrium kanserli hastanın %67.6'sında vücut kitle indeksi 25 ve üzerinde olduğu izlenmiş ve bu hastalarda fiziksel fonksiyonel durum ve canlılık hali (vitality) daha düşük; lenfödem ise daha yüksek bulunmuştur (115). Diğer bir çalışmada da benzer şekilde obez olan endometrium kanserli hastalarda fiziksel ve fonksiyonel iyi olma halinin daha kötü olduğu raporlanmıştır (125).

Çalışmamızda EORTC'nin endometrium kanseri yaşam kalitesi modülünün (EN24) henüz Türkçe validasyonu yapılmadığından serviks kanser modülü kullanılmıştır. Endometrium modülü de benzer şekilde seksüel ilgi, aktivite ve zevk almayı sorgulayan fonksiyonel skalaların yanı sıra; lenfödem, ürolojik semptomlar, gastrointestinal semptomlar, vücut algısı, seksüel/vajinal problemler, sırt-pelvik bölgede ağrı, el-ayaklarda karıncalanma-uyuşma, kas ve eklem ağrısı, saç kaybı, tat değişikliği gibi semptom skala sorularını içermektedir (EK 3).Serviks ve endometrium modüllerindeki seksüel fonksiyonları sorgulayan sorular birebir aynıdır. Endometrium modülü serviks modülünden farklı olarak, kas-eklem ağrısı, saç kaybı, tat değişikliği, karında şişlik ve gaz çıkarmakta problem olup olmadığını sorgulayan soruları da içermektedir. Serviks modülünden farklı olan sorular RT şeklinin yaşam kalitesi üzerine etkisini inceleyen bu çalışma için anlamlı farklılık yaratmamaktadır. Bu nedenle serviks modülünün kullanılmasının çalışmanın gücünü azaltmayacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastaların tedavilerinin üzerinden geçen süreyle yaşam kaliteleri ilişkilendirildiğinde, bu süre arttıkça vücut algılarının ve emosyonel durumlarının anlamlı olarak kötüleştiği izlenmiştir. PORTEC-2 çalışmasında, hastalara RT sonrası belli aralıklarda yaşam kalitesi anketleri uygulanmış ve 5 yıllık sonuçlara göre, takip süresi arttıkça emosyonel durum gibi fonksiyonel skalalarda artış görülmüştür (109). Yavaş ve arkadaşlarının Selçuk Üniversitesi'nden yapmış oldukları prospektif çalışmada ise jinekolojik tümörlü hastaların bir yıllık takibinde emosyonel durumun değişmediği, vücut algısının ise RT sonrası 3.ayda arttığı ve sonrasında sabit kaldığı izlenmiştir (128). Çalışmamızda hastaların tedavi sonrası bazal yaşam kalitesi değerleri olmadığından karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak emosyonel durum ve vücut algısının yaşla da ilişkili olarak azalacağı düşünülmüştür.

Lokal ileri evre endometrium kanserinde kemoterapi uygulamalarını derleyen 2012 yılında yayınlanmış bir çalışmada kemoterapiye bağlı akut toksisiteler, farklı ilaç şemaları arasında karşılaştırılmalı olarak verilmiştir (129). Özellikle akut gastrointestinal ve hematolojik yan etkiler üzerinde durulmuştur ancak uzun dönem yaşam kalitesine etkileri hakkında literatürde veri olmadığı vurgulanmıştır. Perwitasari ve arkadaşlarının çalışmasında da jinekolojik kanserli hastalarda, kemoterapinin neden olduğu bulantı-kusmanın yaşam kalitesini erken dönemde kötü yönde etkilediği bildirilmiştir (130). Türk Onkoloji Grubu'nun bir çalışmasında, rektum kanserinde cerrahi sonrası adjuvan kemoradyoterapinin medyan 5 yıl takip sonrasında hastaların uzun dönem yaşam kalitesine negatif etkisi gösterilmştir (131). Bizim çalışmamızda ise KT alan hastalarda fiziksel durum daha kötü, maddi zorluk ise daha fazla bulunmuştur. Seksüel fonksiyonlar açısından bakıldığında ise, seksüel aktivite KT alanlarda daha yüksek bulunmuştur. Seksüel kaygının ise KT alanlarda anlamlı yüksek olma eğiliminde olduğu izlenmiştir. Bunun neden böyle olduğu konusunda yorum yapılamamaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda ERT'nin sadece VBT'ye kıyasla yaşam kalitesini genel anlamda kötüleştirdiği ve seksüel zevk almayı azalttığı, VBT ile birlikte uygulanmasının ise anlamlı değişiklik yaratmadığı bulunmuştur. Endometrium kanseri uzun dönem sağkalımı olan bir kanser türü olduğundan, geç yan etkiler ve bunların yaşam kalitesine olan etkileri de önemlidir. Diğer bütün kanserlerin tedavisindeki gibi sağkalım ve lokal kontrol katkısı primer öncelikler olsa da tedavi sonrası sağlıkla ilgili yaşam kalitesi günümüzde giderek daha fazla tanımlanan ve dikkat edilen bir konu haline gelmiştir. Bu nedenle hastalar tedavi öncesinde radyoterapininfiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan neden olduğu sonuçlar ve tedavileri açısından ayrıntılı olarak bilgilendirilmeli ve yaşam boyu destek ve danışmanlık verilmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2000-2009 yılları arasında endometrium kanseri tanısıyla cerrahi sonrası adjuvan eksternal radyoterapi ve/veya vajinal brakiterapi uygulanmış 144 hastaya EORTC QLQ-C30 ve CX-24 anketleri uygulanarak, uzun dönem yaşam kaliteleri ve seksüel fonksiyonları incelenmiştir. Hastaların tedavi özellikleri ve sosyo-demografik durumlarının yaşam kaliteleriyle ilişkisi araştırılmıştır.

1. Eksternal pelvik radyoterapi alan hastalarda almayanlara kıyasla semptom skoru, lenfödem, ağrı ve diyare daha fazla; seksüel zevk alma, fiziksel durum ve rol fonksiyon ise daha düşük bulunmuştur. Semptom skoru, diyare ve maddi zorluklar sadece vajinal brakiterapi uygulanan hastalarda en düşük seviyede bulunmuştur.

2. Kemoterapi almayan hastalarda alanlara kıyasla fiziksel durum daha iyi; maddi zorluk ise anlamlı düşük bulunmuştur.

3. Obez olan hastalarda lenfödem daha yüksek bulunmuştur. Normal kilolu hastalarda semptom skoru ve yorgunluk daha düşük; kognitif durum ve rol fonksiyon daha yüksek bulunmuştur.

4. Hastaların vücut algılarının,seksüel aktivite ve seksüel kaygılarının 65 yaş altında daha yüksek olduğu; yorgunluk halinin ise 65 yaş yaş üstünde daha yüksek olduğu bulunmuştur.

5. Hastalık evresi arttıkça lenfödem, periferik nöropati, yorgunluk, ağrı ve diyare semptomları artmaktadır. Fiziksel ve sosyal fonksiyonel durum ise evre arttıkça azalmaktadır.

6. Hastaların takip süresi arttıkça vücut algısının azaldığı ve emosyonel durumun kötüleştiği izlenmiştir.

7. Tümör boyutu ve grade yaşam kalitesini anlamlı etkilememektedir.

8. Endometrium kanseri çoğunlukla erken evrelerde saptandığındanhastalar uzun dönem sağkalıma sahiptir ve yaşam kalitesi büyük önem taşımaktadır. Hastalara uygulanan eksternal radyoterapi, özellikle üriner ve gastrointestinal yan etkileri nedeniyle uzun dönem yaşam kalitesi üzerinde negatif etkiye sahiptir. Hastalara adjuvan radyoterapi kararı verilirken bunlar göz ardı edilmemelidir.

9. Adjuvan radyoterapinin etkisini daha net ortaya koymak için sadece cerrahi yapılan hastaların da analize dahil edilmesi gerekir..

7. KAYNAKLAR

1) Sancak B., Cumhur M. Fonksiyonel Anatomi, Baş-Boyun ve İç Organlar, Birinci Baskı, METU PRESS, Ankara, 1999
2) Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al ed. SEER Cancer Statistics Review, Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1975-2007. seer.cancer.gov/csr/1975_2007
3) Dutch Cancer Registry : www.ikcnet.nl/cijfers
4) http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-7179/kanser-istatistikleri.html
5) http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-13438/saglik-istatistikleri-yilligi-2010.html
6) Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. Obstet Gynecol 2005;105:575-580.
7) Gambrell Jr RD, Bagnell CA, Greenblatt RB: Role of estrogens and progesterone in the etiology and prevention of endometrial cancer. Review.Am J Obstet Gynecol 1983; 146:696-707.
8) Purdie DM, Green AC: Epidemiology of endometrial cancer.*Best Pract Res* Clin Obstet Gynaecol 2001; 15:341-354
9) Magriples U, Naftolin F, Schwartz PE, et al: High-grade endometrial carcinoma in tamoxifen-treated breast cancer patients.J Clin Oncol 1993; 11:485-490.
10) Bergman L, Beelen ML, Gallee MP, et al: Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Assessment of Liver and Endometrial cancer Risk following Tamoxifen.Lancet 2000; 356:881-887
11) Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, et al: Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients. Findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14.J Natl Cancer Inst 1994; 86:527-537.
12) van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al: Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer.Lancet 1994; 343:448-452

13) Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ: The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of “untreated” hyperplasia in 170 patients.Cancer 1985; 56:403-412
14) Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1983; 15:10-17
15) Walsh CS, Blum A, Walts A, et al. Lynch syndrome among gynecologic oncology patients meeting Bethesda guidelines for screening. Gynecol Oncol 2010; 116:516-521
16) Christopherson WM, Connelly PJ, Alberhasky RC: Carcinoma of the endometrium: V. An analysis of prognosticators in patients with favorable subtypes and stage I disease.Cancer 1983; 51:1705-1709.
17) Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al: Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study.Cancer 1987; 60:2035-2041.
18) 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.Gynecol Oncol 1991; 40:55-65.
19) Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, et al: Pathologic models to predict outcome for women with endometrial adenocarcinoma. The importance of the distinction between surgical stage and clinical stage—a Gynecologic Oncology Group study [published erratum appears in Cancer 1997 Jan 15,79(2):422].Cancer 1996; 77:1115-1121.
20) Greven KM, Corn BW, Case D, et al: Which prognostic factors influence the outcome of patients with surgically staged endometrial cancer treated with adjuvant radiation?.Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 39:413-418
21) Mariani A, Dowdy SC, Keeney GL, et al. High-risk endometrial cancer subgroups: candidates for target-based adjuvant therapy. Gynecol Oncol 2004;95:120-126

22) Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al: A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma. A Gynecologic Oncology Group study.Gynecol Oncol 2004; 92:744-751

23) Creutzberg CL, van Putten WL, Warlam-Rodenhuis CC, et al: Outcome of high-risk stage IC, grade3, compared with stage I endometrial carcinoma patients. The Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial.J Clin Oncol 2004; 22:1234-1241.

24) Briët JM, Hollema H, Reesink N, et al: Lymphovascular space involvement. An independent prognostic factor in endometrial cancer.Gynecol Oncol 2005; 96:799-804.

25) Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E et al. Accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with uterine cancer. Eur Radiol 2009; 19: 1529-1536.

26) International Federation of Obstetrics and Gynecology. Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. Int J Gynecol Obstet 1971; 9:172-180

27) Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. Obstet Gynecol 1984; 63: 825-832.

28) Cowles TA, Magrina JF, Masterson BJ, Capen CV. Comparison of clinical and surgical-staging in patients with endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 1985; 66: 413-416

29) Benedet JL, Bender H, Jones H, 3rd et al. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet 2000; 70: 209-262.

30) Creasman W. Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009; 105: 109

31) Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 2009; 105: 103-104

32) Sartori E, Gadducci A, Landoni F et al. Clinical behavior of 203 stage II endometrial cancer cases: the impact of primary surgical approach and of adjuvant radiation therapy. Int J Gynecol Cancer 2001; 11: 430-437.
33) Cohn DE, Woeste EM, Cacchio S et al. Clinical and pathologic correlates in surgical stage II endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 2007; 1062-1067
34) Zorlu CG, Simsek T, Ari ES. Laparoscopy or laparotomy for the management of endometrial cancer. JSLS 2005; 9: 442-446.
35) Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. J Minim Invasive Gynecol 2005; 12: 130-136.
36) Fram KM. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy in stage I endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer 2002; 12: 57-61.
37) Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F et al. Total laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy with lymphadenectomy for early-stage endometrial cancer: a prospective randomized study. Gynecol Oncol 2009; 112: 126-133.
38) Chan JK, Wu H, Cheung MK et al. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. Gynecol Oncol 2007; 106: 282-288.
39) Todo Y, Kato H, Kanaeuchi M et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. Lancet 2010; 375:1165-1172
40) Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P et al. Carcinoma of the corpus uteri in 26th Annual report on the results of treatment in gynaecologic cancer. Int J Gynaecol Obstet 2006; (Suppl 1) S105-143
41) Kitchener H, Swart AM, Qian Q. et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial). A randomized study Lancet 2009; 373:125-136
42) Benedetti PP, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma. Randomized clinical trial, J Natl Cancer Inst 2008; 100:1707-1726

43) COSA-NZ-UK endometrial cancer study group : Pelvic lymphadenectomy in high risk endometrial cancer.*Int J Gynecol Cancer* 1996; 6:102-107

44) Trimble EL, Kosary C, Park RC: Lymph node sampling and survival in endometrial cancer. Gynecol Oncol 1998; 71:340-343

45) Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B, et al: Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer.*J Clin Oncol* 2005; 23:3668-3675

46) Mohan DS, Samuels MA, Selim MA, et al: Long-term outcomes of therapeutic pelvic lymphadenectomy for stage I endometrial adenocarcinoma [see comments].*Gynecol Oncol* 1998; 70:165-171

47) Fanning J, Nanavati PJ, Hilgers RD: Surgical staging and high dose rate brachytherapy for endometrial cancer. Limiting external radiotherapy to node-positive tumors.*Obstet Gynecol* 1996; 87:1041-1044

48) Dore R, Moro G, D'Andrea F, et al: CT evaluation of myometrium invasion in endometrial carcinoma. J Comput Assist Tomogr 1987; 11:282-289

49) Manfredi R, Mirk P, Maresca G, et al: Local-regional staging of endometrial carcinoma. Role of MR imaging in surgical planning. Radiology 2004; 231:372-378

50) Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, et al: Adenocarcinoma of the endometrium. Survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. Gynecol Oncol 1995; 56:29-33

51) Carey MS, O'Connell GJ, Johanson CR, et al: Good outcome associated with a standardized treatment protocol using selective postoperative radiation in patients with clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium [see comments]. Gynecol Oncol 1995; 57:138-144

52) Poulsen HK, Jacobsen M, Bertelsen K, et al: Adjuvant radiation therapy is not necessary in the management of endometrial carcinoma stage I, low-risk cases. Int J Gynecol Cancer 1996; 6:38-43

53) Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al: Low-risk corpus cancer. Is lymphadenectomy or radiotherapy necessary?. Am J Obstet Gynecol 2000; 182:1506-1516

54) Alektiar KM, McKee A, Venkatraman E, et al: Intravaginal high-dose-rate brachytherapy for stage IB (FIGO grade1, 2) endometrial cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 53:707-713

55) Bristow RE, Zerbe MJ, Rosenshein NB et al. Stage IVB endometrial cancer: the role of cytoreductive surgery and determinants of survival. Gynecol Oncol 2000; 78:85-91

56) Ayhan A, Taskiran C, Celik C et al. The influence of cytoreductive surgery on survival and morbidity in stage IVB endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer 2002; 12:448-453

57) Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. Gynecol Oncol 2010; 118:14-18

58) Aalders J, Abeler V, Kolstad P, et al: Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma. Clinical and histopathologic study of 540 patients. Obstet Gynecol 1980; 56:419-427

59) Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma multicenter randomized trial. PORTEC Study Group. Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet 2000; 355:1404-1411

60) Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2004; 92:744-751.

61) Blake P, Swart AM, Orton J, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials). Pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. Lancet 2009; 373:137-146

62) Atahan IL, Ozyar E, Yildiz F, Ozyigit G et al. Vajinal high dose rate brachytherapy alone in patients with intermediate-to high risk-stage I endometrial carcinoma after radical surgery. Int J Gynecol Cancer 2008; 18(6):1294-1299

63) Nout RA, Smit VTHB, Putter H, et al. Vaginal bracytherapy versus pelvic external beam pelvic radiotherapy for patients with endometrial carcinoma of high-intermediate risk (PORTEC-2): An opel-label, non-inferiority, randomized trial. Lancet 2010; 375:816-823

64) Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Sshulz IM, et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer. First results of the randomized PORTEC-2 Trial, J Clin Oncol 2010; 375:816-823

65) Hogberg T, Signorelli M, De Oliveira CF, et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer results from two randomised studies. Eur J Cancer 2010; 46:2422-2431

66) Randall ME, Filiaci VL, Muss H, et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubisin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study, J Clin Oncol 2006; 24:36-44

67) Greene FL, Page DL, Fleming ID et al. American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual, 6th edn, New York

68) Greven KM, Corn BW, Case D, et al: Which prognostic factors influence the outcome of patients with surgically staged endometrial cancer treated with adjuvant radiation?. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 39:413-418.

69) Pitson G, Colgan T, Levin W, et al: Stage II endometrial carcinoma. Prognostic factors and risk classification in 170 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 53:862-867.

70) Cannon GM, Geye H, Terakedis BE, et al: Outcomes following surgery and adjuvant radiation in stage II endometrial adenocarcinoma. Gynecol Oncol 2009; 113:176-180.

71) Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al: Role of wide/radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection in endometrial cancer with cervical involvement. Gynecol Oncol 2001; 83:72-80.

72) Gibbons S, Martinez A, Schray M, et al: Adjuvant whole abdominopelvic irradiation for high risk endometrial carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:1019-1025.

73) Potish RA, Twiggs LB, Adcock LL, et al: Role of whole abdominal radiation therapy in the management of endometrial cancer. Prognostic importance of factors indicating peritoneal metastases. Gynecol Oncol 1985; 21:80-86.

74) Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, et al. Randomized phase III trial pf pelvic radiotherapy versus cisplatin-based chemotherapy in patients with intermediate and high risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 108:226-33, 2008

75) Maggi R, Lissoni A, Spina F, et al. Adjuvant chemotherapy vs radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial. Br J Cancer 95:266-71,2006

76) NCCN Guidelines for uterine neoplasms. www.nccn.org

77) Nag S, Erickson B, Parikh S, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the endometrium. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:779-790.

78) Knocke TH, Kucera H, Weidinger B, et al. Primary treatment of endometrial carcinoma with high-dose-rate brachytherapy: results of 12 years of experience with 280 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:359-365.

79) Kucera H, Knocke TH, Kucera E, et al. Treatment of endometrial carcinoma with high-dose-rate brachytherapy alone in medically inoperable stage I patients. Acta Obstet Gynecol Scand 1998;77:1008-1012.

80) Niazi TM, Souhami L, Portelance L, et al. Long-term results of high-dose-rate brachytherapy in the primary treatment of medically inoperable stage I-II endometrial carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63:1108-1113

81) Taghian A, Pernot M, Hoffstetter S, et al. Radiation therapy alone for medically inoperable patients with adenocarcinoma of the endometrium. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;15:1135-1140

82) Kupelian PA, Eifel PJ, Tornos C, et al. Treatment of endometrial carcinoma with radiation therapy alone. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:817-824.

83) Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PC, et al: Survival after relapse in patients with endometrial cancer. Results from a randomized trial. Gynecol Oncol 2003; 89:201-209.

84) Wylie J, Irwin C, Pintilie M, et al: Results of radical radiotherapy for recurrent endometrial cancer. Gynecol Oncol 2000; 77:66-72.

85) Ackerman I, Malone S, Thomas G, et al: Endometrial carcinoma—relative effectiveness of adjuvant irradiation vs therapy reserved for relapse [see comments]. Gynecol Oncol 1996; 60:177-183.

86) Gunderson L.L, Tepper J.E. Clinical Radiation Oncology third edition 2012

87) Ahamad A, D'Souza W, Salehpour M, et al. Intensity-modulated radiation therapy after hysterectomy: comparison with conventional treatment and sensitivity of the normal-tissue-sparing effect to margin size. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;62:1117-1124.

88) Mundt AJ, Mell LK, Roeske JC. Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56:1354-1360.

89) Halperin, Edward C.; Perez, Carlos A.; Brady, Luther W. Perez ve Brady's Principles ve Practice of Radiation Oncology, 5th Edition,2008

90) Perez CA, Grigsby PW, Lochett et al. Radiation therapy morbidity in carcinoma of the uterine cervix: dosimetric and clinical correltion. Int J Radiat Oncol Biol Physc 44: 855-66, 1999

91) Storey MR, Pollack A, Zagors G et al. Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: preliminary results of a randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Physc 48(3):635-42, 2000

92) Rubin P. The female genital tract. Philadelphia: Saunders, 1968.

93) Hintz BL, Kagan AR, Chan P, et al. Radiation tolerance of the vaginal mucosa. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980;6:711-716.

94) Bradley S, Rose S, Lutgendorf S, et al. Quality of life and mental health in cervical and endometrial cancer survivors. Gynecol Oncol 100:479-486, 2006

95) Bye A, Trope C, Loge JH, et al. Health-related quality of life and occurence of intestinal side effects after pelvic radiotherapy: Evaluation of long term effects of diagnosis and treatment. Acta Oncol 39: 173-180, 2000

96) Li C, Samsioe G, losif C: Quality of life in endometrial cancer survivors. Maturitas 31:227-236, 1999

97) Zhu L, Le T, Popkin D, Olatunbosun O: Quality-of-life analysis in the management of endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 192:1388-1390, 2005

98) van de Poll-France LV, Mols F, Essink-Bot ML, et al. Impact of external beam adjuvant radiotherapy on health-related quality of life for long-term survivors of endometrial adenocarcinoma: A population-based study. Int J Radiat Oncol Biol Physc 69:125-132, 2007

99) Nout RA, Putter H, Jürgenliemk-Shulz IM, et al. Five-year quality of life of endometrial cancer patients treated in the randomised PORTEC-2 trial and comparison with norm data. Eur J Cancer 48:1638-48, 2012

100) Borgne GL, Mercier M. Woronoff AS, et al. Quality of life in long-term cervical cancer survivors: A population based study. Gynecol Oncol 2013, article in press

101) Bjelic-Radisic V, Jensen PT, Vlasic KK et al. Quality of life charasteristics in patients with cervical cancer. Eur J Cancer 48: 3009-3018, 2012

102) Schover LR, Fife M, Gershenson DM, et al. Sexual dysfunction and treatment for early stage cervical cancer. Cancer 63: 204-12, 1989

103) Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, et al. Vaginal changes and sexuality in women with history of cervical cancer. N Engl J Med 340:1383-9, 1999

104) Korfage IJ, Essink-Bot ML, Mols F, et al. Health-related quality of life in cervical cancer survivors: a population-based survey. Int J Radiat Oncol Biol Physc 73:1501-9, 2009

105) Greimel ER, Kuljanic VK, Waldenstrom A, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) quality of life questionnare cervical cancer module, Cancer 107:1812-22, 2006

106) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: quality of life istrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst 85:365-76, 1993

107) Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (ed 2). Brussels, Belgium, European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 1999

108) Le T, Menard C, Samant R et al. Longitudinal assessments of quality of life in endometrial cancer patients: Effects of surgical approach and adjuvant radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Physc 75:795-802, 2009

109) Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Sshulz IM, et al. Five-year quality of life endometrial cancer patients treated in the randomized PORTEC-2 trial and comparison with norm data. Eur J Cancer 48:1638-1648, 2012

110) Becker M, Malafy T et al. Quality of life and sexual functioning in endometrial cancer survivors. Gynecol Oncol 121:169-73, 2011

111) Nout RA, van de Poll-France LV Lyebeert ML et al. Long-term outcome and quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the post operative radiation therapy in endometrial carcinoma 1 (PORTEC-1) trial. J Clin Oncol, 29:1692–1700, 2011

112) Onujioqu N, Johnson T, Seo S et al. Survivors of endometrial cancer: who is at risk for sexual disfunction. Gynecol Oncol 123/2:356-359, 2011

113) Goker A, Guvenal T, Yanıkkerem E et al. Quality of life in women with gynecologic cancer in Turkey. Asian Pac J Cancer Prev 12(11):3121-8, 2011

114) Courneya KS, Karvinen KH, Campbell KL, et al. Associations among exercise, body weight and quality of life in a populatin-based sample of endometril cancer survivors. Gynecol Oncol 97:422-430, 2005

115) Oldenburg CS, Boll D, Nicolaije KA et al. The relationship of body mass index with quality of life among endometrium cancer survivors: A study from the population-based PROFILES registry. Gynecol Oncol 2013

116) Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. N Engl J Med 358;12, 2008

117) Seracchioli R, Solfrini S, Mabrouk M, et al. Controversies in surgical staging of endometrial cancer. Obstet Gynecol Int 2010;2010:181963

118) May K, Bryant A, Dickinson HO, et al. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010

119) Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, et al. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 27(32):5337-42, 2009

120) Frumovitz M, Escobar P, Ramirez PT. Minimally invasive surgical approaches for patients with endometrial cancer. Clin Obstet Gynecol 54(2):226-34, 2011

121) Janda M, Gebski V, Brand A, et al. Quality of life after total abdominal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. Lancet Oncol 2010 Aug;11(8):772-80

122) Dunberger G, Lind H, Steineck G, et al. Self-reported symptoms of faecal incontinence among long-term gynaecological cancer survivors and population-based controls. Eur J Cancer 2010;46:606.

123) Quick AM, Seamon LG, Abdel-Rasoul M, et al. Sexual function after intracavitary vaginal brachytherapy for early-stage endometrial carcinoma. Int J Gynecol Oncol 22(4):703-8, 2012

124) Lammerink EA, de Bock GH, Pras E, et al. Sexual functioning of cervical cancer survivors: a review with a female perspective. Maturitas 2012

125) Fader AN, Frasure HE, Gil KM, et al. Quality of life in endometrial cancer survivors: what does obesity hava to do with it. Obstet Gynecol Int, 2011

126) Rowlands IJ, Lee C, Janda M, et al. Predicting positive and negative impacts on cancer among long-term endometrial cancer survivors. Psychooncolgy 2012

127) Carter J, Huang H, Chase DM, et al. Sexual function of patients with endometrial cancer enrolled GOG LAP2 study. Int J Gynecol Oncol, 22(9):1624-33, 2012

128) Yavas G, Dogan NU, Yavas C, et al. Prospective assessment of quality of life and psychological distress in patients with gynecologic malignancy: A 1-year prospective study. Int J Gynecol Cancer 22:1096-1101, 2012

129) Vale CL, Tierney J, Symonds PR. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma. Cochrane Database Syst Rev, 2012

130) Perwitasari DA, Atthabari J, Mostafa M, et al. Impact of chemotherapy-induced nause and vomiting on quality of life in indonesian patients with gynecologic cancer. Int J Gynecol Cancer, 22:139-45, 2012

131) Kılıç D, Yalman D, Aksu G, et al. Impact of adjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer on the long-term quality of life and late side effects: a multicentric clinical evaluation by the Turkish Oncology Group. Asian Pac J Cancer Prev, 13(11): 5241-6, 2012

EK 1

EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Siz ve sağlığınız hakkında bazı şeylerle ilgileniyoruz. Lütfen soruların tamamını size uygun gelen rakamı daire içine alarak yanıtlayınız. Soruların "doğru" veya "yanlış" yanıtları yoktur. Verdiğiniz yanıtlar kesinlikle gizli kalacaktır.

Lütfen ad ve soyadınızın başharflerini yazınız: ⌊_⌋⌊_⌋⌊_⌋⌊_⌋

Doğum gününüz (Gün, Ay, Yıl): ⌊_⌋⌊_⌋ ⌊_⌋⌊_⌋ ⌊_⌋⌊_⌋⌊_⌋⌊_⌋

Bugünkü tarih (Gün, Ay, Yıl): 31 ⌊_⌋⌊_⌋ ⌊_⌋⌊_⌋ ⌊_⌋⌊_⌋⌊_⌋⌊_⌋

		Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1.	Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2.	Uzun bir yürüyüş yaparken herhangi bir zorluk çeker misiniz?	1	2	3	4
3.	Evin dışında kısa bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4.	Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5.	Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4

Geçtiğimiz hafta zarfında:

		Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
6.	İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7.	Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8.	Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9.	Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10.	Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11.	Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12.	Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13.	İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14.	Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15.	Kustunuz mu?	1	2	3	4

Lütfen arka sayfaya geçiniz

Geçtiğimiz hafta zarfında:		**Hiç**	**Biraz**	**Oldukça**	**Çok**
16.	Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17.	İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18.	Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19.	Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20.	Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21.	Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22.	Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23.	Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24.	Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25.	Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26.	Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27.	Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
28.	Fiziksel durumunuz veya tedaviniz maddi zorluğa düşmenize yol açtı mı?	1	2	3	4

Aşağıdaki sorular için 1 ila 7 arasındaki size en uygun rakamı daire içine alınız

29. Geçen haftaki sağlığınızı genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1	2	3	4	5	6	7
Çok kötü						Mükemmel

30. Geçen haftaki hayat kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?

1	2	3	4	5	6	7
Çok kötü						Mükemmel

© Copyright 1995 EORTC Study Group on Quality of Life. Bütün haklari saklidir. Version 3.0

EK 2

EORTC QLQ – CX24

Hastalar bazen aşağıdaki yakınma veya sorunları olduğunu bildirmektedirler. Lütfen aşağıdaki yakınmaları veya sorunları boyunca ne derece yaşadığınızı belirtiniz. Lütfen size en çok uyan sayıyı daire içine alınız.

Geçtiğimiz hafta zarfında:		**Hiç**	**Biraz**	**Oldukça**	**Çok**
31.	Midenize (karnınıza) hiç kramp girdi mi?	1	2	3	4
32.	Dışkınızı tutmada hiç güçlük çektiniz mi (örneğin kazayla kaçırdınız mı)?	1	2	3	4
33.	Dışkınızda hiç kan var mıydı?	1	2	3	4
34.	Sık sık idrar yaptınız mı?	1	2	3	4
35.	İdrar yaparken ağrı ya da yanma hissettiniz mi?	1	2	3	4
36.	Hiç idrarınızı kaçırdığınız oldu mu (örneğin, kazayla)?	1	2	3	4
37.	İdrarınızı boşaltmada hiç güçlük çektiniz mi?	1	2	3	4
38.	Bir ya da iki bacağınızda şişme oldu mu?	1	2	3	4
39.	Beliniz hiç ağrıdı mı?	1	2	3	4
40.	El ya da ayaklarınızda hiç karıncalanma/uyuşma ve/veya his kaybı yaşadığınız mı?	1	2	3	4
41.	Haznenizde (vajinanızda) tahriş/acıma hissi yaşadınız mı?	1	2	3	4
42.	Haznenizden (vajinanızdan) herhangi bir akıntı geldi mi?	1	2	3	4
43.	Haznenizden (vajinanızdan) hiç anormal kanama oldu mu?	1	2	3	4
44.	Herhangi bir sıcak basması/terleme yaşadınız mı?	1	2	3	4
45.	Hastalığınız ya da tedaviniz nedeniyle kendinizi fiziksel olarak daha az çekici hissettiğiniz oldu mu?	1	2	3	4
46.	Hastalığınız ya da tedaviniz nedeniyle kendinizi daha az kadınsı hissettiğiniz oldu mu?	1	2	3	4
47.	Vücudunuzdan memnuniyetsizlik duydunuz mu?	1	2	3	4

Lütfen bir sonraki sayfaya geçiniz

Geçen dört hafta zarfında:	**Hiç**	**Biraz**	**Oldukça**	**Çok**
48. Cinsel ilişkinin canınızı acıtacağından kaygı duydunuz mu?	1	2	3	4
49. Herhangi bir cinsel etkinlikte bulundunuz mu?	1	2	3	4

Aşağıdaki soruları yalnızca son 4 hafta içinde cinsel açıdan etkin oldunuzsa yanıtlayınız:	**Hiç**	**Biraz**	**Oldukça**	**Çok**
50. Cinsel birleşme sırasında hazneniz (vajinanız) kuru muydu?	1	2	3	4
51. Haznenizin (vajinanızın) daha kısaldığını hissettiniz mi?	1	2	3	4
52. Haznenizin (vajinanızın) daha daraldığını hissettiniz mi?	1	2	3	4
53. Cinsel birleşme sırasında acı hissettiniz mi?	1	2	3	4
54. Cinsellikten zevk aldınız mı?	1	2	3	4

© QLQ-CX24 Kopya hakkı 2003 EORTC Quality of life Group. Tüm hakları saklıdır. (faz III modül)

EORTC QLQ – EN24

Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems.

During the past week:		**Not at all**	**A little**	**Quite a bit**	**Very much**
31.	Have you had swelling in one or both legs?	1	2	3	4
32.	Have you felt heaviness in one or both legs?	1	2	3	4
33.	Have you had pain in your lower back and / or pelvis?	1	2	3	4
34.	When you felt the urge to pass urine, did you have to hurry to get to the toilet?	1	2	3	4
35.	Have you passed urine frequently?	1	2	3	4
36.	Have you had leaking of urine?	1	2	3	4
37.	Have you had pain or a burning feeling when passing urine?	1	2	3	4
38.	When you felt the urge to move your bowels, did you have to hurry to get to the toilet?	1	2	3	4
39.	Have you had any leakage of stools?	1	2	3	4
40.	Have you been troubled by passing wind?	1	2	3	4
41.	Have you had cramps in your abdomen?	1	2	3	4
42.	Have you had a bloated feeling in your abdomen?	1	2	3	4
43.	Have you had tingling or numbness in your hands or feet?	1	2	3	4
44.	Have you had aches or pains in your muscles or joints?	1	2	3	4
45.	Have you lost hair?	1	2	3	4
46.	Has food and drink tasted differently from usual?	1	2	3	4

Please go on to the next page

	During the past week:	**Not at all**	**A little**	**Quite a bit**	**Very much**
47.	Have you felt physically less attractive as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
48.	Have you felt less feminine as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4

	During the past 4 weeks:	**Not at all**	**A little**	**Quite a bit**	**Very much**
49.	To what extent were you interested in sex?	1	2	3	4
50.	To what extent were you sexually active?	1	2	3	4
	Answer these questions only if you have been sexually active during the past 4 weeks:				
51.	Has your vagina felt dry during sexual activity?	1	2	3	4
52.	Has your vagina felt short and / or tight?	1	2	3	4
53.	Have you had pain during sexual intercourse or other sexual activity?	1	2	3	4
54.	Was sexual activity enjoyable for you?	1	2	3	4

© QLQ-EN24 Copyright 2010 EORTC Quality of life Group. All rights reserved.

EK 4

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU
(Hasta Grubu)
***(Hekimin Açıklaması)* ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**

(Hekimin Açıklaması)
Endometrium (rahim) kanseri hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi 'Adjuvan Radyoterapi Uygulanan Endometrium Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi'dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, endometrium kanseri nedeniyle radyoterapi verilen hastalarda radyoterapi öncesine gore geç dönemde yaşam kalitesinin nasıl değiştiğini incelemek ve bu değişimi etkileyen unsurları saptamaktır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nın katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof.Dr.Ferah Yıldız danışmanlığında Dr.Havva Karabuğa tarafından hastalığınızın durumu ve yaşam kaliteniz değerlendirilecektir. Bu çalışma için ek bir tetkik istenmeyecektir. Doktorunuz yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla yaşam kalitesi anketini uygulayacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler,etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)
Sayın Dr. Havva Karabuğa tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr.Havva Karabuğa'yı 03123052899 (iş) veya 05319968635 (cep) no'lu telefonlardan ve HÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza

Görüşme tanığı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:
Adres:
Tel.
İmza

EK 5

06100 Sıhhıye-Ankara
Telefon: 0(312) 3051082-Faks:0(312) 3100580
E-posta:selmak@hacettepe.edu.tr

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : B.30.2.HAC.0.20.05.04/ S16

04 Temmuz 2012

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 05 HAZİRAN 2012 SALI
Toplantı No : 2012/06
Proje No : LUT 12/39 (Değerlendirme Tarihi 05.06.2012)
Karar No : LUT 12/39 - 26

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr. Ferah YILDIZ'ın sorumlu araştırmacısı olduğu, Dr. Havva KARABUĞA'ın tezi olan, LUT 12/39 kayıt numaralı ve ***"Adjuvan Radyoterapi Uygulanan Endometrium Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi"*** başlıklı proje önerisi Kurulumuzda değerlendirilmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

1.Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan)

2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken (Üye)

3. Prof. Dr. Hakan S. Orer (Üye) KATILMADI

4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu (Üye)

5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer (Üye)

6. Prof. Dr. Meral Aksoy (Üye)

7. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye)

8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal (Üye)

9 Prof. Dr. Songül Vaizoğlu (Üye)

10. Prof. Dr. Melahat Görduysus (Üye)

11. Doç. Dr. R. Köksal Özgül (Üye)

12. Doç. Dr. Cansın Saçkesen (Üye)

13 Doç. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye)

14. Doç. Dr. S. Kutay Demirkan (Üye)

15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye) KATILMADI

16. Av. Meltem Onurlu (Üye)