

Serviks Kanseri

Cep Rehberi

guidelines.esgo.org





Çeviri Editörleri

Prof. Dr. Ali Ayhan
Prof. Dr. Kunter Yüce
Prof. Dr. Macit Arvas
Prof. Dr. Fırat Ortaç
Prof. Dr. M. Faruk Köse
Doç. Dr. Murat Gültekin
Op. Dr. Mustafa Erkan Sarı
Op. Dr. İbrahim Yalçın

Mart 2018, Ankara, Türkiye
esgo.org ve trsgo.org adreslerinden temin edilebilir



SERVIKS KANSERİ CEP REHBERİ

**ESGO Guidelines for
Ovarian Cancer Surgery**

temel alınmıştır

Cibula, D., Pötter, R., Chiva, L., Planchamp, F., Avall-Lundqvist, E., Cibula, D., ... Raspollini, M., R. (2018). The European Society of Gynaecological Oncology/
European Society for Radiotherapy and Oncology/
European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical
Cancer. International Journal of Gynecological
Cancer, 28(4), 641-655. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001216

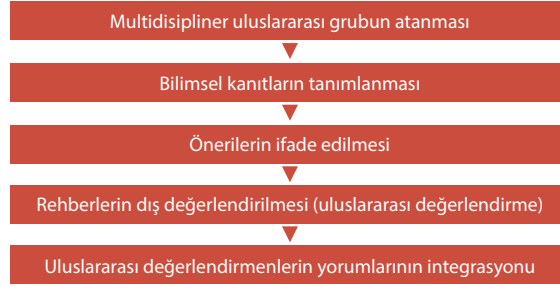
ESGO olarak serviks kanseri hastalarının cerrahi yönetiminde bu kılavuzların geliştirilmesine imkan tanıyan daima ulaşabildiğimiz uluslararası kalkınma grubuna çalışmalarından dolayı teşekkür ediyoruz. ESGO olarak aynı zamanda 159. uluslararası dış reviewer'lara katılımlarından dolayı minnettarız (Liste ESGO website'sinde görülebilir). Ulusal Kanser Enstitüsü'ne (Fransa) bu konudaki ana finansman için desteklerinden dolayı şükranlarımızı sunuyoruz.

İsim	Uzmanlık Alanı	Kurum
David Cibula	Jinekolojik Onkolog (başkan)	Charles University, Prag (Çek Cumhuriyeti)
Richard Pötter	Radyasyon Onkoloğu (başkan)	Vienna General Hospital, Viyana (Avusturya)
Maria Rosaria Raspollini	Patolog (başkan)	University Hospital, Careggi-Floransa (İtalya)
François Planchamp	Metodolog	Institut Bergonié, Bordeaux (Fransa)
Elisabeth Avall-Lundqvist	Medikal Onkolog	Linköping University, Linköping (İsveç)
Daniela Fischerova	Radyolog	Charles University, Prag (Çek Cumhuriyeti)
Christine Haie Meder	Radyasyon Onkoloğu	Institut Gustave Roussy, Villejuif (Fransa)
Christhardt Köhler	Jinekolojik Onkolog	Asklepios Hamburg Altona and University of Cologne (Almanya)
Fabio Landoni	Jinekolojik Onkolog	University of Milan Bicocca, Monza (İtalya)
Sigurd Lax	Patolog	General Hospital Graz Sued-West, Graz (Avusturya)
Jacob Christian Lindegaard	Radyasyon Onkoloğu	Aarhus University, Aarhus (Danimarka)
Umesh Mahantshetty	Radyasyon Onkoloğu	Tata Memorial Hospital, Mumbai (Hindistan)
Patrice Mathevet	Jinekolojik Onkolog	Lausanne University, Lozan (İsviçre)
W Glenn McCluggage	Patolog	Belfast Health and Social Care Trust, Belfast (Birleşik Krallık)
Mary McCormack	Medikal Onkolog	University College Hospital London, Londra (Birleşik Krallık)
Raj Naik	Jinekolojik Onkolog	Quenn Elizabeth Hospital, Gateshead (Birleşik Krallık)
Remi Nout	Radyasyon Onkoloğu	Leiden University, Leiden (Hollanda)
Sandro Pignata	Medikal Onkolog	National Cancer Institute, Napoli (İtalya)
Jordi Ponce	Jinekolojik Onkolog	Bellvitge Hospital, Barselona (İspanya)
Denis Querleu	Jinekolojik Onkolog	Institut Bergonié, Bordeaux (Fransa)
Francesco Raspagliesi	Jinekolojik Onkolog	National Cancer Institute, Milan (İtalya)
Alexandros Rodolakis	Jinekolojik Onkolog	Athens University, Atina (Yunanistan)
Karl Tamussino	Jinekolojik Onkolog	Medical University of Graz, Graz (Avusturya)
Pauline Wimberger	Jinekolojik Onkolog	Dresden University, Dresden (Almanya)

Servikal displazilerin tarama ve tedavisindeki önemli gelişmelere rağmen kuvvetli bir şekilde yüksek risk human papilloma virüs enfeksiyonuna bağlı olan servikal kanser Avrupalı kadınlarda beşinci en sık kanserdir. Servikal kanser insidansında ve servikal kansere bağlı mortalitede halen ulusal ve bölgesel büyük farklılıklar mevcuttur¹.

Avrupa Jinekolojik Onkoloji Derneği (ESGO), Avrupa Radyoterapi ve Onkoloji Derneği (ESTRO) ve Avrupa Patoloji Derneği (ESP) servikal kanser hastaları için evreleme, fertilitate koruyucu cerrahi, yönetim (evre T1a, T1b1/T2a1, basit histerektomiden sonra tanı konulan kliniği gizli servikal kanser, lokal ileri servikal kanser, primer uzak metastatik hastalık, gebelikte servikal kanser ve rekürren hastalık) ve takibi kapsayan kılavuzları birlikte oluşturmuşlardır. Radyoterapi ve patolojik değerlendirmenin prensipleride ayrıca tanımlanmıştır.

Beş basamaklı bir süreç izlendi:



Bu rehberde serviks kanserli hastaların yönetimini geliştirmek ve homojenize etmek amaçlandı. Bu rehber, jinekolojik onkologların, genel jinekologların, genel cerrahi uzmanlarının, patologların, radyoterapistlerin, medikal ve klinik onkologların, radyologların, pratisyen hekimlerin, palyatif bakım ekiplerinin ve yardımcı sağlık personellerinin kullanımı için oluşturuldu.

Bu rehber nöroendokrin karsinom, küçük hücreli tümörler, glassy – cell tümör, sarkomlar ve diğer nadir histolojik tiplerin yönetimini içermez. Ayrıca

¹Ferlay, J., et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer49, 1374-1403 (2013)

stratejilerin ekonomik analizini de içermez. Bu rehberi uygulamak veya danışmak isteyen klinisyenlerden, bakım ve tedavi için hastanın bireysel klinik durumuna göre bağımsız tıbbi değerlendirme yapmaları beklenmektedir.

Şu bilinmelidir ki bu kitapçıktaki bilgiler kanıta dayalıdır, ve güncel literatür ciddi olarak değerlendirilerek oluşturulmuştur. Ocak 1997 ve Ocak 2017 tarihleri arasında yayınlanmış yayınları içeren geniş bir literatür taraması yapılmıştır.

Rehber yeterli yüksek kalitede bilimsel kanıtlarla ve/veya uzmanlar tarafından geniş bir konsensüs sağlanmasıyla oluşturuldu. Bu klinik yaklaşım rehberi, standart klinik yaklaşım olarak varsayılabilir. Eğer bir yaklaşım kabul edilebilir olarak görünüyorsa fakat standart klinik yaklaşım kriterlerini karşılamıyorsa, rehberde, "bu konuda tartışmaya veya değerlendirmeye açık" olarak ifade edilmiştir.

Rehberde, beş farklı "etkinlik" skorlaması kullanılmıştır (SIGN gradeleme sistemi²):

- A** Hedef popülasyona uygulanabilen, 1++ olarak skorlanmış en az bir meta-analiz, sistematik derleme veya RKÇ; veya 1+ olarak skorlanmış ana çalışmalarla ortaya konmuş kanıtlar
- B** Hedef popülasyona uygulanabilen Kanıt düzeyi 2++ olan çalışmalar veya 1++, 1+ çalışmalardan ortaya çıkan kanıtlar
- C** Hedef popülasyona uygulanabilen Kanıt düzeyi 2+ olan çalışmalar veya 2++ çalışmalardan ortaya çıkan kanıtlar
- D** Hedef popülasyona uygulanabilen 3 veya 4. Seviye kanıt; veya 2+ çalışmalardan ortaya çıkmış kanıtlar
- ✓ Rehber Geliştirme Grubu tarafından klinik tecrübe temelinde önerilmiş en iyi yaklaşım

1++ Yüksek kalitede meta-analizler, randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) sistematik derlemeleri, veya çok düşük bias riski olan RKÇ'ler. 1+ İyi dizayn edilmiş meta-analizler, sistematik derlemeler, veya çok düşük bias riski olan RKÇ'ler. 2++ Olgu kontrol veya kohort çalışmalarının yüksek kalitede sistematik derlemeleri/yüksek kalitede, çok düşük bias riski içeren olgu kontrol veya kohort çalışmaları. 2+ İyi dizayn edilmiş çok düşük bias riski içeren olgu kontrol veya kohort çalışmaları. 3 Analitik olmayan çalışmalar örneğin olgu sunumları, olgu serileri. 4 Uzman görüşleri

² <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>

İÇİNDEKİLER

Genel Öneriler	8
Evreleme	8
Evre T1a yönetimi	12
Evre T1b1/T2a1 yönetimi	14
Fertilite-koruyucu tedavi	18
Basit histerektomiden sonra tanı konulan kliniği gizli servikal kanser	20
Lokal ileri servikal kanser yönetimi	22
Başvuru anında uzak metastatik hastalık	24
Rekürren hastalık	25
Takip	29
Gebelikte servikal kanser	32
Radyoterapinin prensipleri	34
Patolojik değerlendirmenin prensipleri	40

GENEL ÖNERİLER

- ✓ Tedavi planı multidisipliner bir temelde yapılmalıdır (Genellikle bir tümör konseyinde) ve onkolojik sonuç, morbidite ve hayat kalitesi için olan prognostik ve prediktif faktörlerin kapsamlı ve kusursuz bilgisine dayanmalıdır.
- ✓ Hastalar, bütün seçeneklerin riskleri ve faydasını da içerecek şekilde önerilen tedavi planına ve potansiyel alternatiflerine dikkatli olarak yönlendirilmelidir.
- ✓ Tedavi jinekolojik kanserlerin tanısı ve yönetiminde uzmanlaşmış, tecrübeli tıp uzmanlarının oluşturduğu bir ekip tarafından üstlenilmelidir.

EVRELEME

FIGO evrelemesi ve TNM klasifikasyonu

- ✓ Servikal kanerli hastalar TNM kalsifikasyonuna göre evrenmelidir. Ayrıca klinik evreleme de (FIGO) yapılabilir (bakınız Tablo 1).
- ✓ TNM, multidisipliner bir görüşmeden sonra çeşitli modalitelerin (tamamlayıcı bir fizik muayene, görüntüleme ve patoloji) korelasyonunu temel almalıdır.
- ✓ Tümör durumu (T); lenf nodu durumu (N); ve sistemik durumu (M) saptamak için kullanılan metodlar yani klinik (c), görüntüleme (i) ve patoloji (p) kaydedilmelidir.
- ✓ Lenf nodu metastazı TNM kalsifikasyonuna göre sınıflandırılmalıdır (bakınız Patolojik değerlendirme prensipleri).

Tablo 1. FIGO evrelemesi ve TNM klasifikasyonu

T kategorisi ³	FIGO evresi ⁴	Tanım
TX		Primer tümör değerlendirilemiyor
T0		Primer tümör bulgusu yok
T1	I	Servikal karsinom uterusda sınırlı (korpusta uzanım ihmal edilmelidir)
T1a	IA	Sadece mikroskopik ile invaziv karsinom tanısı alır. Epitel tabanından ölçülen stromal invazyonun maksimum derinliği 5.0 mm ve horizontal yayılımı 7.0 mm ve ya daha az; vasküler alan tutulumu, venöz ve ya lenfatik, sınıflamayı etkilemez.
T1a1	IA1	Ölçülen stromal invazyon 3 mm ve ya daha az derinlikte ve 7 mm ve ya daha az horizontal yayılım
T1a2	IA2	Ölçülen stromal invazyon 3 mm'den fazla ve 5 mm'den fazla değil ve horizontal yayılım 7 mm ve ya daha az
T1b	IB	Servikte sınırlı klinik görülebilen lezyon ve ya T1a2/IA2'den büyük mikroskopik lezyon. Bütün makroskopik görülebilen lezyonları içerir, hatta yüzeysel invazyonlar dahil.
T1b1	IB1	Klinik görülebilen lezyon, en büyük çapı 4 cm ve ya daha az
T1b2	IB2	Klinik görülebilen lezyon, en büyük çapı 4 cm'den büyük
T2	II	Pelvik duvar ve ya vajen alt üçte biri hariç uterus dışında servikal karsinom invazyonu
T2a	IIA	Parametrial invazyon yapmayan tümör
T2a1	IIA1	Klinik görülebilen lezyon, en büyük çapı 4 cm ve ya daha az
T2a2	IIA2	Klinik görülebilen lezyon, en büyük çapı 4 cm'den büyük
T2b	IIB	Tümöral parametrial invazyon mevcut
T3	III	Tümör pelvik yan duvara uzanıyor* ve/ve ya vajen alt üçte bir tutulumu mevcut ve/ve ya hidronefroz ve ya nonfonksiyone böbreğe yol açıyor
T3a	IIIA	Tümör vajen alt üçte birini tutuyor fakat pelvik yan duvara uzanmıyor.
T3b	IIIB	Tümör pelvik yan duvara uzanıyor ve/ve ya hidronefroz ve ya nonfonksiyone böbreğe yol açıyor
T4	IVA	Tümör rektum ve ya mesane mukozasını invaze ediyor ve/ve ya gerçek pelvise uzanıyor (tümörü T4 olarak sınıflayabilmek için bullöz ödem yeterli değil)
	IVB	Tümör uzak organlara uzanıyor

*Pelvik yan duvar kemik pelvisin kası, fasiası, nörovasküler yapıları ve iskelet bölümleri olarak tanımlanır.

³ Union for International Cancer Control (UICC), 8th edition of the UICC TNM classification of malignant tumours (2016).

⁴ Pecorelli, S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynaecol Obstet 105, 103-4 (2009).

⁴ Pecorelli, S., Zigliani, L. & Odicino, F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. Int J Gynaecol Obstet 105, 107-108 (2009).

⁴ Pecorelli, S. Corrigendum to "Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium." Int J Gynaecol Obstet 108, 176 (2010).

Prognostik faktörler

- B** Aşağıdaki majör tümör-ilişkili prognostik faktörlerin uygun olarak kaydedilmesi önerilmektedir:
- TNM ve FIGO evresi; Maksimum tümör boyutu, ekstraservikal tümör uzanımının detaylı tanımlaması ve nodal tutulum dahil (sayı, boyut, lokasyon)
 - Patolojik tümör tipi
 - Servikal stromal invazyon derinliği ve tutulmayan servikal stromanın minimum kalınlığı
 - Lenfovasküler alan tutulumunun (LVSI) varlığı ve ya yokluğu
 - Uzak metastaz varlığı veya yokluğu

Lokal klinik ve radyolojik tanısal değerlendirme

- ✓ Pelvik muayene ve biyopsi +/- kolposkopi servikal kanser tanısının zorunlu bileşenleridir.
- B** Pelvik magnetik rezonans (MRI) tedavi seçeneklerine yol göstermesi ve pelvik tümör uzanımının belirtilmesi için zorunlu başlangıç değerlendirmedir. Deneyimli bir sonograf tarafından uygulanırsa endovajinal / transrektal ultrason da bir seçenektir.
- ✓ Sistoskopi ve ya rektoskopi MRI ve ya ultrasonda mesane ve ya rektum içinde şüpheli bir lezyon gösterilmişse biyopsi yapılabilmesi için düşünülebilir.

Nodal/uzak tanısal değerlendirme

- B** Erken evrede (T1a, T1b1, T2a1), pelvik lenf nodlarının cerrahi/patolojik evrenmesi tedavinin yönlendirilmesi ve prognozun değerlendirilmesi açısından altın standarttır (T1a1 ve LVSI olmayan olgular hariç).
- B** Lokal ileri evre servikal kanserde (T1b2 ve ilerisi (T2a1 hariç)) ve ya görüntülemelerde şüpheli lenf nodları olan erken evre hastalıkta, pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-CT) ve ya toraks/abdomen bilgisayarlı tomografisi (CT) nodal ve uzak hastalığı belirlemek için önerilmektedir.
- B** PET- CT, küratif amaçlı kemoradyoterapi öncesi tedavinin planlanmasında tercih edilen seçenektir.
- C** Paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar), görüntülemelerde negatif paraaortik lenf nodu olan lokal ileri evre servikal kanserde evreleme amacıyla düşünülebilir.
- ✓** Şüpheli ektrauterin hastalıkta, metastatik hastalığı doğrulamak veya dışlamak için ve uygun olmayan tedavileri önlemek için biyopsi düşünülmelidir. Dokunun histolojik olarak değerlendirilmesine olanak sağladığı için tru-cut biyopsi (core-cut) ince iğne aspirasyon biyopsisine göre tercih edilen seçenektir.

EVRE T1a YÖNETİMİ

Evre T1a hastalığının tanısı

- ✓ T1a kanser tanısı deneyimli bir patoloğ tarafından incelenen konizasyon (ve ya eksizyon) spesimeni temelinde konulmalıdır. Yönetim, LVSI'un düzgün bir şekilde değerlendirilmesi ve cerrahi sınırın, invazyon derinliğinin ve maksimum horizontal çapın doğru bir şekilde ölçülmesini kapsayacak deneyimli bir patolojik inceleme temelinde olmalıdır.
- ✓ Fertilitenin korunma arzusu olan kadınlarda Loop ve ya lazer konizasyon soğuk konizasyon yerine tercih edilebilir. Minimal termal artefakt ile bozulmamış (unfragmente) spesimen elde edebilmek için maksimum şekilde dikkatli olunmalıdır. Koni spesimeni patoloğ için işaretlenmelidir.
- C Koni spesimeninin cerrahi sınırları hem invaziv hem de preinvaziv hastalık için temiz olmalıdır (preinvaziv ekto serviks hariç).

Evre T1a1 hastalığının yönetimi

- ✓ Evre T1a1 hastaların yönetimi yaş, fertilitate koruma arzusu ve LVSI varlığı ve ya yokluğuna göre bireyselleştirilmelidir.
- ✓ Pozitif cerrahi sınır mevcudiyetinde (preinvaziv ekto serviks hariç), daha ileri uzanımlı invaziv hastalığın dışlanması için tekrar bir konizasyon uygulanmalıdır.
- B T1a1 LVSI-negatif hastalarda lenf nodu evrelemesi endike değildir fakat T1a1 LVSI-pozitif hastalarda düşünülebilir.
- C Histerektomi sağkalımı arttırmayacağı için konizasyon kesin tedavi olarak düşünülebilir.
- C T1a1 hastalığının yönetiminde radikal histerektomi ve ya parametrektomi gibi radikal cerrahi yaklaşımlar aşırı tedavi sebebi olacaktır.

Evre T1a2 hastalığın yönetimi

- C** Evre T1a2 hastalığın yönetiminde tek başına konizasyon ve ya basit histerektomi yeterli bir tedavidir.
- B** Parametrial rezeksiyon endike değildir.
- B** LVSI- hastalarda lenf nodu evrelemesi düşünülebilir fakat LVSI+ hastalarda mutlaka uygulanmalıdır. LN evrelemesinde sentinel lenf nodu biyopsisi (ek pelvik lenf nodu diseksiyonu olmadan) tek başına kabul edilebilir bir metot olarak gözükmektedir.
- ✓** Evre T1a hastalığın konservatif yönetiminden sonra histerektominin tamamlanması önerilmemektedir.

EVRE T1b1/T2a1 YÖNETİMİ

Genel öneri

- C** Tedavi stratejisinde, kombine tedaviden sonraki yüksek morbidite sebebiyle radikal cerrahi ve radyoterapi kombinasyonunu önlemek amaçlanmalıdır.

Radyolojik evrelemede negatif lenf nodları

Cerrahi Tedavi

- B** Bir jinekolog onkolog tarafından uygulanan radikal cerrahi tercih edilen tedavi modalitesidir.
- B** Standart lenf nodu evreleme prosedürü sistemik pelvik lenfadenektomidir. Pelvik lenfadenektomiden önce sentinel nod biyopsisi kuvvetli olarak önerilmektedir. Tek başına indosiyanın yeşili kullanımı ve ya radyokoloit ve blue dye kombinasyonu önerilen tekniklerdir.
- ✓ Lenf nodu değerlendirilmesi cerrahi yönetimin ilk basamağı olarak uygulanmalıdır. Lenf nodu durumunun intraoperatif değerlendirilmesi (frozen kesit) önerilir. Pelvisin her iki tarafındaki bütün sentinel nodlar ve ya herhangi bir şüpheli lenf nodu frozena gönderilmelidir. Eğer bir sentinel nod saptanamazsa, pelvik lenf nodlarının intraoperatif değerlendirilmesi düşünülmelidir.
- ✓ Eğer intraoperatif lenf nodu değerlendirilmesi negatif ve ya yapılmamışsa, sistematik pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanmalıdır. Güncel olarak sentinel nod biyopsisi tek başına prospektif klinik çalışmalar dışında önerilemez. Sistematik lenf nodu diseksiyonu pozitif lenf nodlarının en sık belirdiği alanlardaki lenf dokusunun çıkarılması sağlanarak (sentinel nodlar), obturator fossa, eksternal iliak alanlar, bilateral common iliak alanlar ve presakral alanı içerecek şekilde uygulanmalıdır. Distal eksternal iliak lenf nodları (sirkümfleks iliak lenf nodları olarak da adlandırılır) makroskopik olarak şüpheli değilse korunmalıdır.

- ✓ Radikal histerektominin tipinde (parametrial rezeksiyonun uzanımı, Tip A-C2), preoperatif olarak saptanan prognostik risk faktörlerinin varlığı temel alınmalıdır (bakınız Tablo 2). LVSI, maksimum stromal invazyon ve tümör boyutu gibi onkolojik sağkalımı etkileyen majör prognostik faktörler hastaları tedavi başarısızlığı açısından yüksek, orta ve düşük riskli olarak kategorize etmek için kullanılır. Radikal histerektomi için kullanılan modelin eksiksiz olarak tanımı ameliyat raporunda belirtilmelidir. Tanımlama için Querleu-Morrow klasifikasyonu 2017 modifikasyonu önerilir (bakınız tablo 3).
- ✓ Ovaryan prezervasyon, skuamöz hücreli karsinomu ve usual tip (HPV ilişkili) adenokarsinomu olan premenopozal hastalara önerilmektedir. Salpenjektomi düşünülmelidir.
- C Makrometastaz ve ya mikrometastazlar dahil intraoperatif olarak lenf nodu tutulumu saptanırsa, daha fazladan pelvik lenf nodu diseksiyonu ve radikal histerektomi önlenmelidir. Hastalar definitif kemoradyoterapiye yönlendirilmelidir. Paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) evreleme amacıyla düşünülebilir.
- C Tanı anında adjuvan tedavi gerektirebilecek kombine risk faktörleri biliniyorsa radikal pelvik cerrahi uygulanmadan önce definitif kemoradyoterapi ve brakiterapi düşünülebilir. Pelvik lenf nodu diseksiyonu önlenmelidir. Görüntülemeye negatif paraaortik lenf nodu olanlarda paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) düşünülebilir.

Tablo 2. Prognostik faktörlere göre risk grupları: radikal histerektominin önerilen tipleri

Risk grupları	Tümör boyutu	LVSI	Stromal invazyon	Radikal histerektomi tipi*
Düşük risk	< 2 cm	Negatif	İç 1/3	B1 (A)
Orta risk	≥ 2 cm < 2 cm	Negatif Pozitif	Herhangi biri Herhangi biri	B2 (C1)
Yüksek risk	≥ 2 cm	Pozitif	Herhangi biri	C1 (C2)

*Querleu-Morrow klasifikasyonuna göre (bakınız Tablo 3)

Tablo 3. Querleu-Morrow klasifikasyonu⁵

Radikal histerektomi tipi	Paraserviks ve ya lateral parametrium	Ventral parametrium	Dorsal parametrium
Tip A	Serviks ve üreter arası seviyede (üreterin medial-üreter tespit edilir fakat mobilize edilmez)	Minimal eksizyon	Minimal eksizyon
Tip B1	Üreter seviyesinde (üretoral yatak seviyesinde-üreter, serviks ve lateral parametrium seviyesinden mobilize edilir)	Vezikouterin ligamentin parsiyel eksizyonu	Rektouterin-rektovajinal ligamentin ve uterosakral katlantının parsiyel rezeksiyonu
Tip B2	B1 ile aynı, ilaveten vasküler/sinir yapıların rezeksiyonu olmadan paraservikal lenfadenektomi yapılır	Vezikouterin ligamentin parsiyel eksizyonu	Rektouterin-rektovajinal ligamentin ve uterosakral katlantının parsiyel rezeksiyonu
Tip C1	Enine olarak iliak damarlar seviyesinde, kaudal kısım korunur	Vezikouterin ligament mesane seviyesinden eksize edilir (üretere kranial). Vezikovajinal ligamentin proksimal kısmı (mesane sinirleri diseke edilmiş ve korunur.)	Rektum seviyesinde (hipogastrik sinir diseke edilir ve korunur)
Tip C2	Medial açıdan tam olarak iliak damarlar seviyesinde (kaudal kısım dahil)	Mesane seviyesinde (mesane sinirleri feda edilir)	Sakrum seviyesinde (hipogastrik sinirler feda edilir)
Tip D	Pelvik duvar seviyesinde, internal iliak damarlar ve/ve ya pelvik yan duvar komponentlerinin rezeksiyonunu içerir	Mesane seviyesinde. Egzenterasyonun bir parçasıysa uygulanamaz.	Sakrum seviyesinde. Egzenterasyonun bir parçasıysa uygulanamaz.

⁵ Querleu, D., Cibula, D. & Abu-Rustum, N.R. 2017 Update on the Querleu-Morrow Classification of Radical Hysterectomy. Ann Surg Oncol (2017)

Alternatif tedavi seçenekleri

C Brakiterapiyi de içeren definitif radyoterapi etkili bir alternatif tedavidir (bakınız Radyoterapinin prensipleri). Onkolojik sağkalım ve morbidite için özellikle olumsuz prognostik ve prediktif faktörler varlığında düşünülebilir.

✓ Yüksek ve orta risk için, preoperatif brakiterapi ve takiben cerrahi (Tip A) sınırlı sayıda merkezde kullanılır. Sadece bu konuda tecrübeli ekipler için kabul edilebilir bir alternatif seçenektir.

C Neoadjuvan kemoterapi ve takiben cerrahi önerilmez.

Radyolojik evrelemede pozitif pelvik lenf nodları

C Görüntülemelerde aşikar bir şekilde pelvik lenf nodu tutulumu olan hastalarda definitif kemoradyoterapi önerilir (bakınız Radyoterapinin prensipleri). Paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar), görüntülemelerde negatif paraaortik lenf nodu olan hastalarda düşünülebilir. Şüpheli nodların çıkarılması düşünülebilir.

Adjuvan tedavi

B Tümör boyutu, LVSI ve stromal invazyonun derinliği gibi risk faktörlerinin kombinasyonunda adjuvan radyoterapi düşünülmelidir. Bu durumların varlığında uygun radikal histerektomi tipi uygulanmışsa (bakınız Tablo 3), özellikle bu konuda tecrübeli ekipler tarafından uygulanmışsa obzervasyon alternatif bir seçenektir.

B Primer radikal cerrahiden sonra brakiterapi olsun olmasın adjuvan kemoradyoterapi aşağıdaki hasta gruplarında endikedir (bakınız Radyoterapinin prensipleri):

a) Pelvik lenf nodlarının metastatik tutulumu, sentinel nod ve ya intraoperatif ve ya final patolojik değerlendirmede saptanan herhangi bir pelvik lenf nodunda makrometastaz ve ya mikrometastaz varlığı --> kemoradyoterapi;

b) Pozitif vajinal cerrahi sınırlar --> brakiterapi ile ve ya olmadan kemoradyoterapi

c) Parametrial tutulum --> brakiterapi ile ve ya olmadan kemoradyoterapi

Servikal güdük kanseri

✓ Servikal güdük kanserinin yönetimi önceden subtotal histerektomi öyküsü bulunmayan hastalar için olan önerileri takip eder. Özellikle brakiterapi olmak üzere radyoterapi için adaptasyon gerekli olabilir.

FERTİLİTE KORUYUCU TEDAVİ

- ✓ Fertilite koruyucu tedaviye (FST) başlamadan önce bir fertilite merkezine konsültasyon önerilir.
- ✓ Sadece bu tür onkolojik tedavide kapsamlı uzmanlığı olan jinekolojik onkoloji merkezinde FST uygulanmalıdır.
- C** FST düşünülen hastalarla düşünülmeyen hastalar için prognostik faktörler, klinik evreleme ve preoperatif değerlendirme aynıdır (yukarı bakınız).
- ✓ ≤ 2 cm en geniş çapında histolojik olarak kanıtlanmış skuamöz hücreli karsinomu ve ya klasik tip (HPV ilişkili) adenokarsinomu olan ve fertilitésinin korunmasını isteyen her kadın FST olasılığı hakkında bilgilendirilmelidir. Bu bilgilendirme, bu tür bir tedaviyle ilişkili onkolojik ve obstetrik riskleri ve pozitif cerrahi sınır ve ya lenf nodu tutulumunda FST'den vazgeçilme risklerini kapsamalıdır.
- ✓ FST servikal kanserin nadir histolojik subtipleri için önerilemez, agresif davranış sergileme eğilimi gösteren nöroendokrin karsinomlar ve klasik olmayan tip (HPV ilişkisiz) adenokarsinomlar (adenoid bazal karsinom hariç) dahil.
- ✓ Kalan servikal uzunluğun (kon sonrası biyopsi) ölçülmesi için eksper sonografi ve/ve ya pelvik MRI önerilen görüntüleme testleridir. Yine de, sağlam cerrahi sınırlara yeterli güvenli mesafede ulaşabilmek için gerekli olan lokal rezeksiyon boyutunu hiçbir görüntüleme yöntemi kesin olarak predikte edemez.
- B** Bütün FST'ler için negatif pelvik lenf nodu durumu önkoşuldur. Bu yüzden her FST presedürü için pelvik lenf nodu (sentinel lenf nodu) evrelemesi her zaman ilk basamak olmalıdır. Evrelemenin doğruluğunu arttırdığından beri sentinel lenf nodu saptanması ve bunun ultraevrelemesi kuvvetli olarak önerilir, yani mikrometastaz ve ya küçük makrometastazların saptanması. Şüpheli ve ya genişlemiş lenf nodu tutulumu histoloji ile doğrulanmalıdır. Lenf nodu durumunun intraoperatif değerlendirilmesi kuvvetli olarak önerilir. Pelvisin her iki tarafındaki bütün sentinel lenf nodları ve ya genişlemiş ve ya şüpheli lenf nodları frozen kesit için gönderilmelidir. Eğer bilateral sentinel lenf nodu bulunamazsa, seçili pelvik lenf nodlarının intraoperatif değerlendirilmesi düşünülmelidir (bakınız Evre T1b1/T2a1 yönetimi). Evre T1a1 LVSI- hastalarda lenf nodu evrelemesi endike değildir.

- ✓ İntrooperatif olarak ispatlanmış lenf nodu tutulumunda, fertilitte koruyucu cerrahiden vazgeçilmelidir ve hasta definitif kemoradyoterapiye yönlendirilmelidir.
- ✓ Fertilitte koruyucu cerrahinin ana amacı, invaziv tümörün yeterli sağlam sınırlarla rezeksiyonu ve serviksin üst kısmının korunması olmalıdır. İntrooperatif frozen kesit, trakelektomi spesimeninin üst rezeksiyon sınırının değerlendirilmesinde güvenilir bir yoldur ve düşünülmemelidir.
- B** Evre T1a1 ve T1a2, lenf nodu negatif, LVSI- hastalarda konizasyon ve ya basit trakelektomi yeterli fertilitte koruyucu prosedürlerdir.
- B** Evre T1a1 ve T1a2, lenf nodu negatif, LVSI+ hastalarda radikal trakelektomi (Tip A) düşünülebilir. Konizasyon ve ya basit trakelektomi bir seçenektir.
- B** Servikal Kanser Evre T1b1 ≤ 2 cm en geniş çapında, lenf nodu negatif, LVSI+/- hastalarda radikal trakelektomi (Tip B) uygulanmalıdır.
- ✓ Basit ve ya radikal trakelektomi esnasında intraoperatif kalıcı serklaj yerleştirilmelidir.
- ✓ Tümörü > 2 cm olan hastalarda FST önerilemez ve deneysel bir yaklaşım olarak düşünülebilir.
- ✓ Daha ileri evre olgularda ve lenf nodu pozitif olgularda, fertilitenin korunması için farklı öneriler tartışılmalıdır. Fertilitenin korunmasının amacı, onkolojik riskleri arttırmadan o ülkenin yasal durumuyla ilişkili en etkili yöntemin önerilmesidir.
- ✓ FST'yi takip eden herhangi bir gebelik yüksek riskli gebelik olarak değerlendirilmeli ve doğum bir perinatal merkezde gerçekleştirilmelidir. Basit ve ya radikal trakelektomi esnasında intraoperatif kalıcı serklaj yerleştirildiğinden doğum sadece sezaryen ile gerçekleştirilmelidir.
- ✓ Fertilitte planlarının tamamlanmasından sonra rutin histerektomi gerekli değildir.

BASİT HİSTEREKTOMİDEN SONRA TANI KONULAN KLİNİĞİ GİZLİ SERVİKAL KANSER

Genel öneriler

- ✓ Gizli hastalığın yönetimi, uzman bir patolojik yeniden değerlendirme temel alınmalıdır ve multidisipliner bir tümör konseyinde tartışılmalıdır.
- ✓ Daha ileri bir yönetim kararı almadan önce, lokal ve rejyonal (nodal) hastalık durumunun değerlendirilmesi için optimal görüntüleme yöntemleri gereklidir. Optimal görüntüleme yöntemleri, gizli olmayan hastalık için olan benzer önerileri takip eder (yukarı bakınız).
- B** Genel olarak, gizli hastalığın yönetimi gizli olmayan hastalığın yönetimindeki prensipleri benzer şekilde takip eder. Tedavi stratejisi, kombine tedaviden sonraki yüksek morbidite sebebiyle radikal cerrahi ve radyoterapinin kombinasyonunu önleyecek şekilde planlanmalıdır.

pT1a1, LVSI± ve pT1a2 LVSI- cerrahi sınırı temiz hastaların yönetimi

- ✓ Evre pT1a1 hastalarda LVSI bakılmaksızın ve pT1a2 LVSI- hastalarda, histerektomi spesimeninde cerrahi sınır temiz ise ek bir tedavi önerilmez.

pT1a2, LVSI+ ve ya pT1b1 ve ya pT2a1 cerrahi sınırı temiz hastaların yönetimi

- ✓ Basit histerektomiden sonra evre pT1a2, LVSI+ ve ya pT1b1 ve ya pT2a1 olan hastalarda, parametrium ve lenf nodlarındaki potansiyel hastalık değerlendirilmelidir.

D Daha fazla cerrahi önleyen radyoterapi ve ya kemoradyoterapi etkili bir tedavi opsiyonu olarak önerilir. Görüntülemelerde rezidüel tümör (şüpheli lenf nodları dahil) yokluğunda; tümör boyutu, LVSI ve derin stromal invazyon gibi negatif prognostik faktörlerin kombinasyonu olan olgularda tek başına radyoterapi önerilir (Tablo 2 ve yukarı bakınız). Görüntülemelerde rezidüel tümör varlığında ve ya majör negatif prognostik faktör varlığında (lenf nodu metastazi, tümör pozitif cerrahi sınır, parametrial invazyon) kemoradyoterapi önerilmektedir. Görüntülemelerde şüpheli paraaortik lenf nodu olmayanlarda evreleme amaçlı paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) düşünülebilir. Şüpheli nodların çıkarılması düşünülebilir.

D Görüntülemelerde lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda ve adjuvan radyoterapi endikasyonu olmayan hastalarda (negatif prognostik faktörlerin kombinasyonu (yukarı bakınız) ve/ve ya pozitif cerrahi sınır ve/ve ya pozitif parametrium) radikal cerrahi bir seçenektir. Cerrahinin ilk basamağı olarak pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanmalıdır. Pelvik lenf nodlarının intraoperatif değerlendirilmesi uygun olabilir. İntraoperatif lenf nodu değerlendirilmesi negatif ve ya uygulanmamışsa, tercihan minimal invaziv teknikler kullanılarak üst vajina rezeksiyonu ile beraber radikal parametrektomi uygulanmalıdır. Radikal parametrektominin tipi (parametrial rezeksiyonun uzanımı) primer tümörün prognostik risk faktörlerinin (bakınız Tablo 2) varlığına göre bireyselleştirilmelidir. Radikal parametrektomi için kullanılan şablonun komplet tanımı ameliyat raporunda bulunmalıdır. Bunun için Querleu – Morrow sınıflamasının 2017 modifikasyonu önerilir (bakınız Tablo 3).

D Makrometastaz ve ya mikrometastaz dahil lenf nodu tutulumu intraoperatif olarak saptanırsa daha fazla cerrahi (pelvik lenf nodu diseksiyonu ve radikal parametrektomi) engellenmelidir ve kemoradyoterapi önerilmektedir. Evreleme amaçlı paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) düşünülebilir. Şüpheli nodların çıkarılması düşünülebilir.

Evre pT1b2 ve daha yüksek evre ve ya cerrahi sınırı tutulu veya görüntülemelerde lenf nodu tutulumu dahil rezidüel tümörü olan hastalarda yönetim

- ✓ Evre pT1b2 ve daha yüksek evre hastalarda, cerrahi sınırı tutulu ve ya görüntülemelerde lenf nodu tutulumu dahil rezidüel tümörü olan hastalarda daha fazla cerrahi engellenmelidir ve kemoradyoterapi önerilir. Görüntülemelerde negatif paraaortik lenf nodu olan hastalarda evreleme amaçlı paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) düşünülebilir. Şüpheli nodların çıkarılması düşünülebilir.

LOKAL İLERİ EVRE SERVİKAL KANSERİN YÖNETİMİ

Evre T1b2/T2a2 ve radyolojik evrelemede negatif lenf nodları

- B** Tedavi stratejisinde, morbiditedeki belirgin artış ve sağ kalıma belirgin etkisi olmadığı için radikal cerrahi ve postoperatif eksternal radyoterapi kombinasyonunun engellenmesi amaçlanmalıdır.
- A** Brakiterapi ve definitif platin bazlı kemoradyoterapi tercih edilen tedavidir (bakınız Radyoterapinin prensipleri).
- C** Brakiterapi ve kemoradyoterapi öncesi paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) düşünülebilir. Pelvik lenf nodu diseksiyonu gerekmemektedir.
- ✓ Özellikle negatif risk faktörü (tümör boyutu, LVSI ve/ve ya stromal invazyonun derinliği kombinasyonu) olmayan hastalarda radikal cerrahi alternatif bir seçenektir. Büyük tümör yönetiminde, hem parametrektomi hem de lenf nodu diseksiyonu cerrahinin kalitesinin en önemli noktasıdır. İlk basamak olarak lenf nodu durumunun intraoperatif değerlendirilmesi (frozen kesit) önerilir. Makrometastaz ve ya mikrometastaz dahil lenf nodu tutulumu intraoperatif olarak saptanırsa ayrıca bir pelvik lenf nodu diseksiyonu ve radikal histerektomi engellenmelidir ve hastalar brakiterapiye ve definitif kemoradyoterapiye yönlendirilmelidir. Evreleme amaçlı paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) düşünülebilir. Intraoperatif lenf nodu değerlendirilmesi negatif ve ya uygulanmamışsa, sistemik pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulanmalıdır. Tip C2 radikal histerektomi önerilir.

- C** Neoadjuvan kemoterapiyi takiben radikal cerrahi tartışmalı bir alternatiftir. Tümör boyutunun küçültülmesinin prognoza yararı henüz ispatlanmamıştır.

Evre T1b2/T2a2 ve radyolojik evrelemede tutulu lenf nodları

- A** Görüntülemelerde kesinlikle pelvik lenf nodu tutulumu olan hastalarda definitif kemoradyoterapi ve tutulu lenf nodlarına ek olarak boost radyasyon ile beraber brakiterapi önerilir.
- ✓ Görüntülemelerde negatif paraaortik lenf nodu olan hastalarda tedavi öncesi evreleme amaçlı paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) düşünülebilir. Şüpheli nodların çıkarılması düşünülebilir.

Evre T2b, T3a/b, T4a

- A** Tutulu lenf nodlarına ek olarak boost radyasyon ile beraber brakiterapi ve definitif platin bazlı kemoradyoterapi önerilir (bakınız Radyoterapinin prensipleri).
- ✓ Görüntülemelerde negatif paraaortik lenf nodu olan hastalarda tedavi öncesi paraaortik lenf nodu diseksiyonu (en az inferior mezenterik artere kadar) düşünülebilir. Şüpheli nodların çıkarılması düşünülebilir.
- ✓ Evre T4N0M0 hastalık seçilmiş olgularda pelvik egzenterasyon bir seçenektir.

Servikal Güdük Kanseri

- ✓ Servikal güdük kanserinin yönetimi subtotal histerektomi hikayesi olmayan hastalar için olan önerilerle aynıdır. Özellikle brakiterapi olmak üzere radyoterapiye adaptasyon gerekli olabilir.

BAŞVURU ANINDA UZAK METASTATİK HASTALIK

- ✓ Başvuru anında uzak metastatik hastalığı olanlara hastalığın uzanımını, hastalığın aktif tedaviye uygunluğunu ve en iyi bakım tedavisi dahil tedavi modalitelerini saptamak için bütün olarak tanısal bir değerlendirilme yapılmalıdır (bakınız evreleme).
- B** Başvuruda yaygın uzak metastazı olan (viseral +/- nodal) medikal olarak uygun hastalara kombinasyon kemoterapisi önerilir. Birinci basamak tedavide karboplatin/paklitaksel ve ya sisplatin/paklitaksel önerilen rejimlerdir.
- B** Hasta ile birlikte belirgin gastrointestinal/genitoüriner toksisite riskinin iyi değerlendirildiği ve tartışıldığı durumlarda ve iyi performans statüsüne sahip hastalarda standart kemoterapiye bevacizumab'ın eklenmesi önerilir. Santral pelvik hastalığı olan ve öncesinde pelvik radyoterapi öyküsü bulunanlarda çok dikkatli olunmalıdır.
- D** Başvuru anında paraaortik lenf noduyla sınırlandırılmış sınırlı uzak metastazı olan hastalar, küratif amaçla brakiterapi dahil definitif genişletilmiş alan kemoradyoterapi ile tedavi edilmelidir. Tedavi algoritması ayrıca ek kemoterapi ve genişlemiş lenf nodlarının cerrahi olarak çıkarılmasını içerebilir.
- ✓ Sadece uzak hastalık olarak supraklavikular lenf nodu tutulumu olan hastalar küratif amaçlı kemoradyoterapi için düşünülebilir. Tedavi algoritması ek kemoterapi içerebilir (bakınız Radyoterapinin prensipleri).
- C** Pozitif cerrahi sınır, pozitif lenf nodu ve ya LVSİ pozitif tümör gibi rekürrens için yüksek risk taşıyan olgularda adjuvan kemoterapi düşünülebilir.
- ✓ Kanama ve ağrı gibi semptomların hafifletilmesinde radyoterapi uygulanması, özellikle daha önce radyoterapi almamış hastalarda düşünülmelidir.

REKÜRREN HASTALIK

Küratif amaçlı tedavi

- ✓ Rekürren hastalığın küratif amaçlı tedavisi jinekolojik onkolog, radyasyon onkoloğu, radyolog, patoloğ, medikal onkolog, ürolog ve plastik cerrahın dahil olduğu merkezi, multidisipliner geniş bir takım bulunmalıdır. Tedaviden sorumlu merkezlerin, multidisipliner tanısals değerlendirme, tedavi ve takip amaçlı yapılandırılmış programları olmalıdır.
- ✓ Servikal kanserin primer tedavisiyle ilgili her merkezin zor olguları tartışmak için kurulmuş iletişim ağı olmalıdır ve bu merkezler rekürrensi olan hastaları daha uzmanlaşmış merkezlere yönlendirmek için gönüllü olmalıdırlar.
- ✓ Rekürren hastalığın küratif tedavi etkisinin klinik kanıtını geliştirmek için klinik çalışmalara katılım konusunda cesaretlendirilmelidir.

Tanısal değerlendirme

- ✓ Tanısal değerlendirmenin amacı küratif tedavi boyunca uzak metastazın ve lokorejyonel tümör uzanımının dışlanmasıdır.
- ✓ Rekürrens histolojik inceleme ile doğrulanmalıdır.
- ✓ Pelvik duvara uzanan tutulumu olan multifokal lokal hastalıklı hastalar ve ya birden fazla nodal/uzak metastazı olan hastalar genellikle küratif tedavi için aday olarak düşünülmezler. Tedaviye bağlı olabilecek majör morbidite nedeniyle prognostik faktörler dikkatli olarak incelenmeli ve dengelenmelidir.
- ✓ Hastalığın lokal, rejyonel ve sistemik durumunu saptamak için ilişkili görüntülemelerden oluşan tam bir tanısal paket önerilir.
- ✓ Hasta sadece tedavi seğerenekleri açısından değil ayrıca riskler ve sonuçlarda dahil dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Primer cerrahiden sonra santral pelvik rekürrens

- D** Görüntüleme rehberli adaptif brakiterapi ile kombine definitif kemoradyoterapi seçilecek tedavidir (bakınız Radyoterapinin prensipleri). Brakiterapinin yerine boost eksternal beam kullanımı önerilmez.
- ✓ Görüntüleme rehberli adaptif brakiterapi mevcut değilse hastalar başka bir merkeze yönlendirilmelidir.
- ✓ Diğer lezyonlar genellikle kombine intrakaviter-intestinal teknikler gerektirirken, vajinadaki küçük yüzeysel lezyonlar (yani <5 mm kalınlığında) vajinal silindir, ovoid ve ya mould kullanılarak brakiterapi ile tedavi edilebilir.

Primer cerrahiden sonra pelvik yan duvar rekürrensi

- D** Definitif kemoradyoterapi tercih edilen seçenektir.
- ✓ Tümörün pelvik yan duvara uzanıp invaze etmediği bazı iyi seçilmiş hastalarda genişletilmiş pelvik cerrahi düşünülebilir.
- D** Serbest cerrahi sınıra ulaşamayacağı zaman intraoperatif radyoterapi ve ya brakiterapinin kullanıldığı kombine operatif-radyoterapi prosedürleri bir seçenektir.
- ✓ Definitif radyoterapi ve ya kemoradyoterapiyi takiben stereotaktik ablatif boost/görüntü yönlendirilmiş interstisyel brakiterapi/particle beam terapisi yeni ortaya çıkan seçeneklerdir.

Radyoterapi ve ya kemoradyoterapiden sonra santral pelvik ve ya pelvik yan duvar rekürrensi

- D** Pelvik yan duvar ve ekstrapelvik nodların tutulumunun olmadığı durumlarda santral pelvik rekürrens için pelvik egzenterasyon önerilir.

- ✓ Rekürrensin pelvik yan duvara yakın olduğu ve ya pelvik yan duvarın tutulu olduğu durumlarda Laterally extended endopelvik rezeksiyon düşünülebilir.
- ✓ Özellikle egzenterasyon için uygun olmayan ve ya egzenterasyonu kabul etmeyen hastalarda, santral rekürrenslere için saygın üst düzey merkezlerle kısıtlı olmak üzere görüntüleme rehberli adaptif brakiterapiyle beraber reirridasyon alternatif bir seçenektir.

Kemoterapinin rolü

- ✓ Eğer ek bir cerrahi ve ya radyoterapi düşünülüyorsa, definitif tedaviden önce gereksiz uzun intervali önlemek için kombinasyon kemoterapisi en fazla 2 – 4 kür verilmelidir.
- ✓ Rekürrens için primer tedaviden sonraki 2 ay içinde iyi şekilde iyileşmiş hastalar adjuvan kemoterapi için uygun adaylardır.
- ✓ İkinci basamak kemoterapide güncel bir standart yoktur ve bu hastalar klinik çalışmalar için düşünülmelidir.

Nodal ve oligo – metastatik rekürrenslere

- ✓ Daha önce iradiye alanlar dışındaki lokalize paraaortik, mediastinal ve/ve ya peri-klavikular rekürrenslere mümkünse konkomitan kemoterapiyle kombine edilmiş radikal eksternal beam radyoterapiyle (EBRT) tedavi edilebilir. Rejyonel nodal kanalların etrafının ve akış yönlerinin elektif olarak iradiye edilmesi önerilir.
- ✓ Nodal debulking/rezeksiyonun terapötik etkinliği net değildir ve mümkünse mutlaka ve her zaman bunu radyoterapi takip etmelidir.
- ✓ İzole organ metastazının tedavisi, metastaz tarafından etkilenen organın tedavisinde tecrübeli olan multidisipliner bir konseyde tartışılmalıdır ve boyut ve anatomik pozisyonuna göre lokal rezeksiyon, radyofrekans ablasyon, girişimsel brakiterapi ve ya stereotaktik ablativ radyoterapi gibi o organ için tercih edilen method aracılığıyla tedavi edilmelidir.

Palyatif tedavi

- ✓ Palyasyon tedavisi için olan öneriler, hastanın performans durumu, komorbiditeleri, semptomları ve kendi isteği göz önüne alınarak olgu bütünüyle uzman bir multidisipliner ekip tarafından gözden geçirildikten sonra yapılmalıdır.
- B** Palyatif taksan/platinum kombinasyon kemoterapisi +/- bevacizumab tercih edilen seçenektir.
- ✓ Semptomatik hastalarda palyatif tedavi hastanın klinik durumuna göre uyarlanmalıdır.
- D** Başvuru anında dissemine hastalığı olan hastalarda etkili palyasyon için tek başına radyoterapi (genellikle fraksiyone edilmiş course) düşünülmelidir. Pelvik hastalık ve ya kemik metastazına bağlı kanama, akıntı ve ağrı kontrolünde palyatif radyoterapi (tek fraksiyon/kısa course/dönem) düşünülmelidir. Kemik metastazına bağlı spinal kord kompresyonunda nöro – cerrahi müdahalesi ve ya kısa course fraksiyone radyoterapi planlanması düşünülmelidir.
- ✓ Diversiyon stoması ve/ ve ya stent konulmasını içeren cerrahi müdahaleler düşünülmelidir.

TAKİP

Genel Öneriler

- ✓ Servikal kanseri olan hastaların takibinde primer amaç aşağıdakileri kapsamalıdır:
 - * Rekürren hastalığın erken saptanması
 - * Hasta eğitimi ve hastanın desteklenmesi
 - * Tanı anında başlamak üzere; kanser rehabilitasyonunda psikososyal, fiziksel, sosyal ve kanserin varlığından kaynaklanan sonuçların önlenmesi ve azaltılması
 - * Yeni tedavi stratejilerinin uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi
 - * Bakım tedavisinin kalite kontrolü
- ✓ Her ziyaret aşağıdakilerden oluşmalıdır:
 - * Anamnez (hastalıkla ilişkili semptomlar sorgulanmalı)
 - * Fizik muayene (spekulum muayenesi ve bimanuel pelvik muayeneyi içermeli)
 - * İstenmeyen olayların onaylanmış skalalar kullanılarak değerlendirilmesi (örneğin İstenmeyen Olaylar İçin Ortak Terminoloji Kriterleri)
 - Kanser ve kanser tedavisi ilişkili yan etkilerin, örneğin seksüel disfonksiyon gibi, önlenmesi ve yönetimi (örneğin, danışmanlık, vajinal lubrikanlar, lokal östrojen)
- ✓ Tedaviyle ilişkili semptomların ortaya çıktığı olgularda bu konudaki bir uzmana (örneğin gastroenterolog, ürojinekolog) yönlendirme düşünülmelidir.
- ✓ Hastalar potansiyel bir rekürrensin semptomları hakkında ve tedavinin potansiyel uzun dönem ve geç etkileri hakkında eğitilmelidir. Hastalara ayrıca sigaranın bırakılması, obezite, egzersiz, nutrisyon, hayat tarzına adaptasyon ve seksüel hayat gibi konularda danışmanlık verilmelidir.
- C** Hasta takip planları prognostik faktörler, tedavi modaliteleri ve tahmini risk ve/veya yan etki ortaya çıkması göz önüne alınarak bireyselleştirilebilir. Genel olarak takip aralıkları ilk 2 yıl 3 ila 4 ayda bir ve sonrasında 5 yıla kadar 6 ila 12 ayda bir önerilmektedir.

D Prematür menopoş oluşmuş servikal kanser hastalarına hormon replasman tedavisi verilmesi savunulur ve bu tedavi normal menopoş tedavisinde uygulandığı şekilde olmalıdır. Kombine östrojen ve progestin replasman tedavisi uterus yerindeyse (definitif radyoterapi tedavisi sonrası dahil) verilmelidir. Östrojen ile monoterapi histerektomiden sonra önerilir.

✓ Görüntüleme ve laboratuvar testleri rekürrens ve ya morbidite için şüpheli semptomlar ve ya bulgular varlığında uygulanmalıdır.

✓ Semptomatik kadınlarda, potansiyel klinik rekürrensi değerlendirebilmek için MRI ve ya CT düşünölmelidir. Pozitifse, salvage (kurtarma) tedavi (cerrahi ve ya radyoterapi) düşünölen hastalarda tüm vücut PET – CT yapılmalıdır. Yine rekürrens şüphesinde benzer şekilde diğeri görüntöleme bulguları şüpheliyse PET – CT görüntölemeye eklenmelidir.

✓ Herhangi bir persiste ve ya rekürren tümörün patolojik konfirmasyonu düşünölmelidir. Eğer bir lezyon endoserviks derininde yerleşmişse (konzervatif tedavi ve ya definitif kemoradyoterapi durumunda), ultrason eşliğinde Tru – cut biyopsi tercih edilen yöntemdir. Primer tümör bölgesi dışındaki herhangi bir hastalıkta patolojik konfirmasyonun sağlanması için ultrason ve ya CT rehberli yöntemler kullanılabilir. Klinik ve ya radyolojik şüpheli hastalık durumunda negatif bir biyopsi inandırıcı değildir.

Fertilite koruyucu tedaviden sonra takip

✓ Fertilite koruyucu tedaviyi takiben bütün kadınların tümör rekürrens riski devam eder ve hepsi dikkatli olarak takip edilmelidir. Takip alt genital bölge displazilerinin saptanmasında spesifik bir uzmanlığı olan kişiler (örneğin jinekolojik onkolog ve ya kolposkopi uzmanı) tarafından yapılmalıdır.

C Takip aralıkları postoperatif ilk 2 yıl 3 ila 4 ayda bir ve sonrasında 5 yıla kadar 6 ila 12 ayda bir olmalıdır. Sonrasında hasta popölasyon bazlı taramalara dönebilir. Takip süresi yine de rekürrens riskine ve ya tedavi ilişkili komplikasyonların persistansına bağılı olarak bireyselleştirilebilir.

C Takibe human papilloma virüs (HPV) testi (sitolojikle beraber ve ya tek başına) dahil edilmelidir. Tecrübeli bir kolposkopist tarafından uygulanan HPV testi – kolposkopi kombinasyonu bir opsiyondur. Tedaviden 6, 12 ve 24 ay sonra yüksek riskli HPV testinin uygulanması savunulur. HPV testi negatifse, uzun aralıklı her 3 – 5 yılda bir gibi takip uygundur.

Definitif kemoradyoterapiden sonra takip

- ✓ Tumor cevabını değerlendirmek için başlangıçta kullanılan aynı görüntüleme metodları kullanılmalıdır.
- ✓ Görüntüleme tedavinin tamamlanmasını takiben 3 aydan daha erken yapılmamalıdır. şüpheli durumlarda tekrar bir değerlendirme 8 hafta ve ya daha sonrasında yapılmalıdır.
- B** Yeniden değerlendirme amacıyla lokal uzanımın saptanması için pelvik MRI, uzak yayılımın saptanması içinse toraks/abdomen CT ve ya PET – CT (definitif kemoradyoterapi sonrası ve ya yüksek riskli hastalarda tercih edilir) optimal tanısal değerlendirme yöntemidir.
- ✓ Hastanın takibi radyoterapi sonrası bakım ve takipte tecrübeli olan bir uzman tarafından yapılmalıdır.
- ✓ Vajinal stenoz ve kuruluk oluşabileceği için hastalar seksüel ve vajinal sağlık hakkında bilgilendirilmeli ve eğitilmelidir.

GEBELİKTE SERVİKAL KANSER

- ✓ Gebelikte servikal kanser tanısı almış her hasta multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmelidir. Bu ekip jinekolojik onkoloji, neonatoloji, obstetrik, anesteziyoloji, radyasyon onkolojisi, medikal onkoloji, psiko – onkoloji ve talep edilmesi halinde ilahiyat ve ahlak uzmanlarından oluşmalıdır.
- ✓ Multidisipliner ekip belirli geniş spektrumdaki tanımlanmış tedavi seçeneklerinden, hastanın isteği, tümör evresi ve kanser tanısı anındaki gebeliğin gestasyonel haftası göz önüne alınarak bireysel hasta tarafından onanmış bir tedavi planı önerir. Önerilen tedavi planının primer amacı fetusa ek bir morbidite oluşturmadan gebe kadının onkolojik açıdan güvenliğinin ve sağkalımının sağlanmasıdır.
- ✓ Gebelikte servikal kanser tanısı almış hastaların tedavisi özellikle, gebelikte onkolojik tedavinin bütün yönleriyle ilgili ve prematür yenidoğanların yoğun bakımıyla ilgili uzmanlaşmış yüksek seviye perinatal merkezi olan jinekolojik onkoloji merkezlerinde yapılmalıdır. Gebelikte servikal kanserin düşük insidansından dolayı bir kaç iyi donanımlı kurumun bu konuda merkez olması mutlaka gerekmektedir.
- D Klinik muayene ve invaziv servikal kanserin histolojik olarak doğrulanması yanında, gebelikte servikal kanseri olan hastaların klinik evrelemede tercih edilen görüntüleme yöntemleri MRI ve ya iyi bir ultrasondur. Sınırlı tecrübe ve kalıcı radyoaktivite sebebiyle PET – CT (PET – MRI) sadece özellikle seçilmiş durumlarda endikedir.
- ✓ Prognostik önemi ve 24. gebelik haftasına (fetal viabilite) kadar olan tedaviye etkisi açısından şüpheli lenf nodlarındaki tümör tutulumu tercihan minimal invaziv bir yaklaşımla histolojik olarak doğrulanmalıdır.
- D Tümör evresi ve gestasyonel haftaya bağlı olarak aşağıdaki tedavi seçenekleri riskleri ve faydaları dahil hasta ile tartışılmalıdır:
* Bireyselleştirilmiş cerrahi, tümör çıkarılması dahil: Gebeliğin korunması dikkate alınarak hastalığın evresine bağlı olarak konizasyon, trakelektomi ve lenf nodu evrelemesi (yukarı bakınız)
* Gebeliğin korunmasına bakılmaksızın, öncesinde gebelik terminasyonu yapılsın ve ya yapılsın, hastalığın evresine göre radikal cerrahi ve ya definitif kemoradyoterapi önerilmesi

- D** * Fetal viabilite oluşana kadar (mümkünse >32. gebelik haftası) onkolojik tedavinin geciktirilmesi ve sezaryen ile doğumdan sonra kanser spesifik tedaviye derhal başlanması
- * Fetal matüriteye kadar kemoterapi ve sezaryen ile doğumdan sonra kanser spesifik tedaviye derhal başlanması. Doğum sonrası tedavide öncesinde uygulanan kemoterapinin devamı düşünülmelidir. Lokal ileri evre hastalıkta ve ya konizasyondan sonra rezidüel tümörü olup tamamen çıkarılması mümkün olmayan hastalarda (prematür membran rüptürü riski ve/ve ya servikal yetersizlik) en erken 14. gebelik haftasında başlamak üzere platin bazlı kemoterapi düşünülebilir.
- D** Gebelikte servikal kanser tanısı almış hastalarda spontan doğumun negatif prognostik etkisi olduğu gözükmemektedir. Bu yüzden 32. gebelik haftası sonrası (mümkünse) sezaryen uygulaması önerilen doğum yöntemidir. Sezaryen esnasında ve ya daha sonra, gebelik boyunca halihazırda verilen tedaviler hesaba katılarak gebe olmayan kadınlardaki gibi evreye göre ayarlanmış definitif onkolojik tedavi uygulanmalıdır.

RADYOTERAPİNİN PRENSİPLERİ

Definitif kemoradyoterapi ve brakiterapi: genel özellikler

Definitif tedavi (tümör ilişkili cerrahi hariç), konkomitan pelvik kemoradyoterapi (platin bazlı) ve brakiterapi ve ya tek başına pelvik EBRT ve brakiterapiden oluşmaktadır.

Definitif tedavi için genel tedavi süresi 7 – 8 haftayı geçmemelidir.

Tedavinin gecikmesi ve/ve ya tedavinin kesintiye uğraması engellenmelidir.

Definitif kemoradyoterapi

Önerilen EBRT yönetimi pelvik yoğunluk ayarlı radyoterapidir (IMRT)⁶. IMRT konkomitan kemoradyoterapide tek ajan radyo – sensitize kemoterapiyle beraber ve 45 – 50 Gy (her fraksiyon başına 1.8 Gy) total dozunda uygulanabilir, tercihan sisplatin (haftalık 40 mg/m²) kullanılır ve bu sayede definitif radyoterapinin etkisi azalmaz. Eğer sisplatin uygulanamıyorsa, alternatif tedavi seçenekleri 5 FU ve karboplatindir. IMRT ayrıca tedavi seçimine göre konkomitan kemoterapi olmadan (yani, herhangi bir kemoterapi için uygun olmayan hastalar için) tek başına uygulanabilir. Bu gibi durumlarda bölgesel hipertermi düşünülebilir.

IMRT için tümör ve lenf nod ilişkili hedef hacmi, primer servikal tümör ve parametrium, uterin korpus, üst vajina, pelvik lenf nodları (obturator, internal, eksternal, kommon iliak ve presakral) gibi komşu dokuları içerir. Pelvik lenf nodu tutulumu olduğu durumlarda paraaortik lenf noduna yayılım olma ihtimali yüksek olduğu için IMRT renal damarlara kadar paraaortik bölgeyi içerebilir (45 Gy). Paraaortik lenf nodu tutulumu olduğu zamanlarda hedef hacim minimum renal damarların seviyesine kadar olan bölgeyi içermelidir.

⁶ ICRU (2010). International Commission on Radiation Units and Measurements – "Prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated Radiation therapy (IMRT)," ICRU Report 83, J. ICRU 10 (1) (2010)

EBRT için azalmış hedef volüm kommon iliak nodları içermeyen küçük pelvik alanı kapsar, bu durum görüntüleme lef nodları negatif olup LVSI olmayan düşük ve orta – risk T1b1 hastalarda düşünülebilir.

Tutulu lef nodları için boost tedavisi IMRT ile beraber simultane entegre boost (SIB) ya da sonradan uygulanacak boost olarak uygulanabilir. Brakiterapide hesaba katılarak verilen total doz 55 – 60 Gy olmalıdır (her fraksiyon için 2 Gy eşit-etkili doz (EQD)). Genişlemiş lef nodları için alternatif tedavi seçeneği cerrahi olarak çıkarmaktır.

Tümör ilişkili alanlara güvenli doz aplikasyonu, harekete bağlı değişkenliklerin hesaplanması, sınırların azaltılması ve risk altındaki organlara ulaşan dozun azaltılması için IMRT uygulamasında görüntüleme rehberli radyoterapi (IGRT) önerilir.

EBRT için genel tedavi süresi 5 – 6 haftayı geçmemelidir.

Definitif brakiterapi

Görüntüleme rehberli adaptif brakiterapi (IGABT) önerilir, tercihen brakiterapi esnasında MRI kullanılır. IGABT geniş tümörlerde konkomitan kemoradyoterapi sonunda ya da sonrasında uygulanır. Tekrarlayan jinekolojik muayeneler zorunludur ve CT ve US gibi alternatif görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Brakiterapi için tümör ilişkili hedef, kemoradyoterapiden sonra rezidüel gros tümör hacmini (GTV – Tres), adaptif yüksek risk klinik hedef hacmini (CTV - THR) ve orta risk klinik hedef hacmini (CTV – TIR) içerir⁷.

İntrakaviter ve kombine intrakaviter/interstisyel brakiterapi anestezi altında uygulanmalıdır.

Brakiterapi aplikatörü bir uterin tandem ve bir vajinal komponentten (ovoid/ halka/ mold/ kombine halka/ovoid) oluşmalıdır. Bireyselleştirilmiş hedeflere uygulamanın ayarlanması için kombine intrakaviter/interstisyel brakiterapi düşünülmelidir. Vajinal komponent parametrium içine rehberlik sağlaması için düz ve oblik delikler içerir.

Parametriumda belirgin rezidüel hastalık olduğu durumlar (herhangi bir ekstraservikal alanda örneğin, vajina, uterin korpus, bitişik organlar) CTV - THR olarak değerlendirilmelidir. CTV - THR' de etkili yüksek bir radyasyon dozuna erişmek için brakiterapi uygulaması kombine intrakaviter/interstisyel yaklaşım olmalıdır.

IGABT esnasında, CTV - THR için total EBRT+brakiterapi $\geq 85-90$ Gy EQD2 (D90) (45 Gy'nin sadece EBRT aracılığıyla olduğunu varsayarak), CTV – TIR için ≥ 60 Gy (D98), GTV – Tres için ≥ 90 Gy (D98) dozlarına ulaşmak için yapılan planın amacıyla brakiterapi uygulamasındaki doz 40-45 Gy (EQD2) olmalıdır.

Point A doz raporlanması ve verilmesi, hacimsel yaklaşımla genişletilmesine rağmen, tedavi plan optimizasyonunun başlangıç noktası olarak adım adım Point A doz normalizasyonu kullanılmalıdır⁷.

Brakiterapi birkaç fraksiyonla high dose rate (HDR) olarak (genellikle 3 – 4) ve ya pulse dose rate brakiterapi olarak 1 – 2 fraksiyon uygulanmalıdır. Büyük tümörlerde brakiterapi, kemoradyoterapinin bitiminden sonraki 1 -2 hafta içinde uygulanmalıdır. Hatta bazı tümör boyutlarında brakiterapi, kemoradyoterapi esnasında daha erken başlayabilir.

Tümör ilişkili hedeflerde (GTV-Tres, CTV-THR, CTV-TIR) stereotaktik radyoterapi gibi yüksek teknoloji EBRT kullanılsa bile, ekstradoz vermek için eksternal beam terapi kullanımı (örneğin parametrial boost, serviks boost) etkili olmayabilir. Özellikle 45 – 50 Gy görüntüleme rehberli radyoterapi uygulandığı zaman parametrium boost için midline blok kullanılması etkili olmayabilir.

Brakiterapi esnasında hasta konforunun sağlanması için gerekli tedbirler alınmalıdır. Tercihan bu konu multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

⁷Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. Radiother Oncol 2005; 74:235-45

Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiother Oncol 2006;78:67-77

ICRU (2013) International Commission on Radiation Units and Measurements – "Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix, ICRU Report 89, J. ICRU 13 (1-2) (2013)

IMRT ve IGRT dayalı adjuvan radyoterapi veya kemoradyoterapi

Definitif tedavide belirtildiği gibi, hedef seçimi, doz ve fraksiyonunda, adjuvan radyoterapi ve kemoradyoterapide analog prensipleri takip eder.

Tedavi ilişkili morbiditeyi azaltabilmesinden dolayı IMRT ve ya IGRT uygulanması önerilir.

Adjuvan (ek) brakiterapi sadece lokal rekürrens için yüksek riskli iyi tanımlanmış sınırlı alanlarda (örneğin vajina, parametrium) – brakiterapi teknikleriyle ulaşım sağlanabiliyorsa – düşünülmelidir. Böyle bir adjuvan brakiterapide yukarıda bahsedilen görüntüleme rehberli brakiterapi majör prensiplerine uyulmalıdır.

Definitif 3D konformal EBRT ve ya kemoradyoterapi ve 2D brakiterapi

Ulaşılabilir bir mesafede IMRT ve/ve ya IGABT yoksa tek başına 3D konformal radyoterapi ve ya definitif konkoman kemoradyoterapi (platin bazlı) ± paraaortik radyoterapi ve/ve ya 2D brakiterapi önerilir.

3D konformal radyoterapi ve/ve ya 2D brakiterapi uygulanacağı durumlarda, mümkün olduğunca hedef, doz, fraksiyonasyon ve genel tedavi süresi bakımından yukarıda bahsedilen IMRT ve IGABT önerilerine uyulmalıdır.

3D EBRT tamamlanmasından sonra uygun bir şekilde lenf nodu boost uygulanır.

Brakiterapinin planlanmasında point A temel alınmalıdır. Point A dozu, sınırlı genişlik adaptif CTV-THR için (≤ 3 cm) ≥ 75 Gy (EQD2) olmalıdır ve büyük genişlik CTV-THR için (>4 cm) daha yüksek dozlar hedeflenmelidir. Ek olarak, adaptif CTV-THR için maksimum genişlik dozu raporlanmalıdır. Rektum, mesane, vajina, sigmoid ve barsak için 2D doz point kısıtlamaları – aynı şekilde 3D doz hacim kısıtlamaları – önerilir ve bu durum yayınlanmış klinik bulgular temelinde olmalıdır⁸.

⁸ Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. Radiother Oncol 2005; 74:235-45

Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiother Oncol 2006;78:67-77

ICRU (2013) International Commission on Radiation Units and Measurements – "Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix, ICRU Report 89, J. ICRU 13 (1-2) (2013)

PATOLOJİK DEĞERLENDİRMENİN PRENSİPLERİ

Patolojik değerlendirme için kabul edilen spesimenlerde gerekenler

Değerlendirme formuna hasta bilgileri (servikal sitoloji, histolojik spesimenler, klinik ve radyolojik veriler, kolposkopi bulguları) dahil edilmelidir.

Patoloji değerlendirme formunda sitoloji, biyopsi ve cerrahi spesimenin detayları (kon/loop spesimen, trakelektomi, histerektomi tipi, total ve ya radikal (yukarı bakınız) over ve fallop tüplerinin varlığı, lenf nodlarının varlığı ve lenf nod bölgelerinin belirtilmesi, vajinal kaf varlığı, parametrium varlığı) ayrıntılı olarak belirtilmelidir.

Biyopsi ve cerrahi spesimenler patoloji departmanına fiksatif sıvı dolu bir kap ile gönderilmelidir (spesimenin tıkaçla kapatılması önerilebilir).

Sitoloji spesimenleri patoloji departmanına bir smear preparatı (hasta isminin ve doğum tarihinin yazılı olduğu okunabilir ve temiz bir lamda eksfoliatif sitoloji olarak) ve ya sıvı bazlı sitoloji olarak gönderilmelidir. HPV testi istenildiği zaman sıvı bazlı sitoloji gerekir.

Kon/loop spesimenleri ideal olarak intakt ve saat 12 pozisyonundan işaretlenmiş olarak gönderilmelidir.

Spesimenin bölünmesi ve örnekleme

Küçük biyopsi spesimenleri numaralandırılmalı ve ölçülmelidir.

Kon/loop spesimenlerinin çapı (iki boyutunda) ve derinliği ölçülmelidir. Spesimenin komplet ve ya fragmente, ne durumda olduğu kaydedilmelidir. Eğer birden fazla doku parçası gönderilirse her parçanın üç boyutunda ölçülmeli ve her parça tamamen değerlendirilmelidir.

Kon/loop spesimen cerrahi sınırlarının boyanması opsiyoneldir.

Kon/loop spesimen diseksiyonu uygun olarak yapılmalıdır. Bütün parçalar ardışık sayısal sıra ile bildirilmelidir. Bu önemlidir çünkü, eğer tümör birden fazla parçada mevcutsa bunun ardışık parçalarda tek bir tümör mü olduğu yoksa multifokal bir tümör mü mevcut olduğu belirlenmelidir. Her kasete sadece bir parça dokunun yerleştirilmesi önerilir. Eğer parçalar yeteri kadar küçükse bir kasete birden fazla doku yerleştirilmesine izin veren teknikler de mevcuttur. İntakt kon/loop içermeyen olgularda, seri radikal kesit alma ve her dilim doku parçasını tek bir kasete yerleştirme uygulanmalıdır.

Spesimenin tanımı (histerektomi, trakelektomi, over ve fallop tüplerinin varlığı, lenf nodlarının varlığı ve lenf nodu bölgeleri, vajinal kaf varlığı, parametrium varlığı) kaydedilmelidir ve patoloji değerlendirme formundaki tanım ile uyumu kontrol edilmelidir.

Herhangi bir organda herhangi bir gros anomali varlığı kaydedilmelidir.

Histerektomi spesimenindeki uterus boyutları ve trakelektomi spesimenindeki serviks boyutları kaydedilmelidir.

Vajinal kafın minimum ve maksimum uzunlukları kaydedilmelidir.

Parametrium boyutu iki farklı doğrultuda (vertikal ve horizontal) kaydedilmelidir.

Parametrium, vajina, uterin korpus, ve diğer organların gros tümör tutulumu kaydedilmelidir. Servikal tümörün vajinal ve parametrial sınırlarla (trakelektomi spesimeninde cerrahi üst sınır) ilişkisi ölçülmelidir ve bunu gösterebilmek için uygun kesitler alınmalıdır.

Parametrial ve vajinal sınırlar boyanmalıdır.

Parametrium histolojik değerlendirme için total olarak gönderilmelidir.

Trakelektomi spesimeninin üst cerrahi sınırı boyanmalıdır.

Trakelektomi spesimeninin üst sınırı, tümörün sınıra mesafesini gösterecek şekilde, bütünlüğü içinde örneklenmelidir. Vajinal sınır, gros olarak tümör görülüyorsa radikal kesitler halinde total olarak değerlendirilmelidir.

Eğer tümör küçükse (ve ya makroskopik olarak saptanamayan tümörlerde), serviks korpustan ayrılmalı, açılmalıdır ve kon/loop spesimeni gibi değerlendirilmelidir.

Geniş bir tümör varlığında histerektomi ve ya trakelektomi spesimeni sagittal planda açılmalıdır.

Serviksin tanımı ve herhangi bir gros tümöral kitlenin ölçümü kaydedilmelidir.

Gros tümör üç boyutta ölçülmelidir; yatay düzlemde iki ölçüm ve invazyon derinliği.

Serviks içinde tümörün yeri kaydedilmelidir.

Servikal tümör maksimum invazyon derinliğini, tümörün cerrahi sınırlarla ilişkisini ve tümörün diğer organlara uzanımını göstermek amacıyla örneklenmelidir.

Eğer görülebiliyorsa öncesinde uygulanmış kon biyopsi yeri kaydedilmelidir.

Geniş tümörler için en büyük tümör boyutunun her santimetresi başına en az bir blok alınmalıdır.

Prekürsör lezyonları göstermek amacıyla ek bloklar tümöre bitişik serviks dahil alınmalıdır.

Küçük tümör varlığında ya da makroskopik tümörün saptanamadığı durumlarda bütün serviks örneklenmelidir.

Tümör tarafından tutulum yoksa uterin korpus, vajina ve adneks standart protokollere göre örneklenmelidir. Uterin korpus ve/ve ya adneks gros olarak tutulu ise ek bloklar örneklenmelidir.

Bütün vajinal sınır bloklanmalıdır.

Bütün lenf nodları histolojik değerlendirme için gönderilmelidir. Eğer lenf nodları gros olarak tutulu ise temsilen örnekleme yeterlidir. Eğer gros olarak tutulu değilse her nod 2 mm aralıklarla kesitlenmeli ve total olarak yerleştirilmelidir. Hematoksilen ve eozin (H&E) kesitleri her bloktan alınmalıdır. Lenf nodları, patoloji değerlendirme formunda kaydedilen bölgelere göre farklı kasetlere yerleştirilmelidir.

Sentinel lenf nodunun patolojik analizi

Büyük ölçüde şüpheli sentinel nod varlığı intraoperatif olarak değerlendirilmelidir ve tümör tutulumu mevcudiyetinde histerektomi ve ya trakelektomiden vazgeçilecekse şüpheli olmayan sentinel nod(lar) da intraoperatif olarak değerlendirilebilir.

Intraoperatif değerlendirme için sentinel nod(lar)'un içinde sıvı fiksatif olmayan bir kap ile patoloji departmanına gönderilmesi gerekmektedir.

Intraoperatif analiz lenf nod(lar)'unun saptanması için rezekte edilen yağ dokusunun patolojik tarafından tamamen diseksiyonunu gerektirmektedir.

Bariz tümörü olan bir lenf nodu için, frozen'da tek bir kesit yeterlidir.

Frozen kesit imprint sitoloji ile kombine edilebilir.

Herhangi bir şüpheli olmayan sentinel nod (küçükse) ikiye ayrılmalıdır ve ya 2 mm kalınlıkta dilimlenmelidir ve tamamen dondurulmalıdır.

Her örnek için histolojik kesitler bölümlenmeli ve H&E ile boyanmalıdır.

Frozen kesit analizden sonra doku sıvı fiksatif ile fiks edilip bir kasede konulmalı ve sonrasında işlenmeli ve parafine yerleştirilmelidir.

Sentinel lenf nodu doku blokları, H&E boyalı multiple seri kesitlerin değişik seviyelerde incelenmesiyle tamamen analiz edilmelidir. Bütün bloklara sitokeratin boyası uygulanmalıdır.

Mikrometastazı ve ya izole tümör hücrelerini saptamak, pan-sitokeratin antikorları aracılı (örneğin, AE1/AE3) immünohistokimya uygulamasıyla kolaylaştırılmalıdır. Bugüne kadar farklı prosedürler yayınlanmıştır ve standart bir metot yoktur. Sitokeratin pozitif hücreler her zaman morfoloji ile doğrulanmalıdır. Müllerian inklüzyonlar (endosalpingiosis, endometriosis) ve mezotel hücreleri pelvik ve paraaortik lenf nodlarında nadiren bulunabilirler ve sitokeratin pozitif olabilirler.

Patoloji raporunda gerekenler

Histolojik değerlendirme için gönderilen spesimenlerin tanımı.

Parametriumun iki boyutu, maksimum ve minimum vajinal kaf uzunluğu, loop/kon doku parçası sayıları ve spesimen boyutları (üç boyut) dahil spesimenlerin (biyopsi, loop/kon, trakelektomi, histerektomi) makroskopik tanımı.

Trakelektomi ve histerektomi spesimeninde tümör bariz olarak görülüyorsa makroskopik olarak tümörün yerleşimi.

Horizontal uzanımda iki ölçüm ve invazyon derinliği veya kalınlığı dahil tümör boyutları (tümör boyutunda bariz olan özellikler ve histolojik özelliklerin korelasyonu baz alınmalıdır). Multifokal ayrı tümör mevcudiyetinde her biri ayrı olarak tanımlanmalı ve ölçülmelidir, ve tümör evrelemesinde en geniş olan kullanılmalı. Tümör boyutunun tahmini için trakelektomi ve ya histerektomi spesimenleri konizasyon spesimenleriyle korele edilmelidir. Farklı enstitüler tarafından farklı spesimenler raporlandığından dolayı bu konu önemlidir. Farklı spesimenlerdeki maksimum tümör boyutunun birbirine eklenmesinin gerçek maksimum tümör boyutunun olduğundan fazla gösterilmesine sebep olabileceği hakkında dikkat edilmelidir.

Histolojik tümör tipi ve tümöral grade.

LVSİ varlığı ya da yokluğu.

Aynı anda mevcut olan patolojiler (skuamöz intraepitelyal lezyon/servikal intraepitelyal neoplazi, adenokarsinoma in situ, stratifiye müsin üreten intraepitelyal lezyon)

Tutulmamış servikal stromanın minimum uzunluğu.

Sınırların durumu (invaziv ve preinvaziv hastalıklar). Sınırların ayrıntılı olarak belirtilmesi.

Bulunan total nod sayısı, pozitif lenf nodu sayısı ve ektranodal uzanım varlığı dahil lenf nodlarının durumu (bütün farklı bölgelerin listesi). Mikrometastazlar (0.2 mm'den büyük ve 2 mm'ye kadar) pN1(mi) olarak raporlanır. Bölgesel nodlarda 0.2 mm'den büyük olmayan izole tümör hücreleri pN0 (i+) olarak raporlanmalıdır.

Patolojik olarak doğrulanmış uzak metastaz.

Tümör konseyi/multidisipliner ekip buluşması öncesi geçici patolojik evreleme (AJCC 8. Edisyon)

Serviks kanseri patoloji raporlarına eklenmesi gereken maddeler

KLİNİK/CERRAHI	KLİNİK/CERRAHI	KLİNİK/CERRAHI
Gönderilen spesimen(ler)	<p>Spesimen boyutları</p> <ul style="list-style-type: none"> * Doku parçalarının sayısı (loop/kon için) * Doku parça boyutları (loop/kon için) <ul style="list-style-type: none"> o Ektoserviks çapı (iki ölçüm) o Spesimen derinliği * Vajinal kaf <ul style="list-style-type: none"> o Minimum uzunluk o Maksimum uzunluk * İki doğrultuda parametriumun boyutu (vertikal ve horizontal) <p>Makroskobik tümör bölgeleri</p>	<p>Tümör boyutları*</p> <ul style="list-style-type: none"> * Horizontal uzanım (iki ölçüm) * İnvazyon derinliği veya kalınlığı <p>Histolojik tümör tipi</p> <p>Histolojik tümöröl grade</p> <p>LVSI</p> <p>Eşlik eden patoloji</p> <ul style="list-style-type: none"> * Skuamöz intraepitelyal lezyon/servikal intraepitelyal neoplazi * Adenokarsinoma in situ * Stratifiye mütin intraepitelyal lezon <p>Tutulmamış servikal stromanın minimum uzunluğu</p> <p>Sinir durumu (invaziv ve preinvaziv hastalık). Sınırları belirt</p> <p>Lenf nodu durumu (tutulan sayı/toplanan sayı ve ekstranodal uzanımın varlığı)</p> <p>Patolojik olarak doğrulanmış uzak metastaz</p> <p>Tümör konseyi/multidisipliner ekip buluşması öncesi patolojik evleme (TNM kategorisi)⁹</p>

* Tümör boyutlarında görünür özellikler ve histolojik özellikler baz alınmalıdır.

⁹ Union for International Cancer Control (UICC), 8th edition of the UICC TNM classification of malignant tumours (2016).



Access the full ESGO Guidelines



© 2017 European Society of Gynaecological Oncology

All rights reserved. No part of this book can be reprinted, reproduced, transmitted or utilised in any form by any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying, microfilming, and recording, or any information storage or retrieval system, without written permissions of ESGO.

Reasonable efforts have been made to publish reliable data and information, but the authors and publisher cannot assume responsibility for the validity of all materials or for the consequences of their use, and the ultimate responsibility rests with the prescribing physician.
guidelines



European Society of
Gynaecological Oncology

ESGO Office
7, Rue François-Versonnex
1211 Geneva 6, Switzerland
Email: adminoce@esgomail.org
www.esgo.org

© 2017 European Society of Gynaecological Oncology. All rights reserved.

