

Endometrium 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



**ESMO-ESGO-ESTRO
ENDOMETRİAL KANSER
KONSENSUS TOPLANTISI TEMELİNDE
ENDOMETRİUM KANSERİ
CEP REHBERİ**

**ESGO Guidelines for
Ovarian Cancer Surgery**

temel alınmıştır

Colombo, N., Creutzberg C., Amant F., ... Chiva, L. (2016) ESMO-ESGO-ESTRO
Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up.
International Journal of Gynecological Cancer, 27(1), 2-30.
DOI:10.1097/IGC.0000000000000609

Birinci birleşik "Avrupa Medikal Onkoloji Derneği (ESMO), Avrupa Radyasyon Onkolojisi Derneği (ESTRO) ve Avrupa Jinekolojik Onkoloji Derneği (ESGO) endometrial kanser konsensüs koferansı" endometrial kanser konusunda lider 40 uzmanın katıldığı multidisipliner bir panelle 11-13 Aralık 2014 tarihlerinde Milano'da gerçekleştirildi. Konferans öncesinde, her bir konu alanı/çalışma grubu için üç soru belirlenmiş olup, toplamda klinikle ilişkili aşağıda belirtilen 12 soru sorulmuştur:

- 1) Asemptomatik kadınlarda takip nasıl olmalıdır?
- 2) Atipik hiperplazili (AH)/endometrial intraepitelyal neoplazili ve grade 1 endometrioid endometrial kanserli (EEC) hastalarda fertilitte koruyucu tedavilerde hangi uygulama ve yönetim şeması kullanılmalı?
- 3) Prekanseröz lezyonları benign benzerlerinden ayırmada hangi moleküler belirteçler kullanılabilir?
- 4) Cerrahi tedaviyi medikal durum nasıl etkiler?
- 5) Endometrial kanserin cerrahi yönetiminde lenfadenektomi endikasyonları ve genişliği ne olmalıdır?
- 6) Endometrial kanserin farklı evreleri ve patolojik subtiplerinde cerrahi radikalite ne kadar olmalıdır?
- 7) Adjuvan tedavi için risk gruplarının belirlenmesinde en güncel tanımlama nedir?
- 8) Düşük ve düşük-orta riskli endometrial kanserli olgularda en iyi kanıt dayalı adjuvan tedavi stratejileri nelerdir?
- 9) Yüksek riskli endometrial kanserli olgularda en iyi kanıt dayalı adjuvan tedavi stratejileri nelerdir?
- 10) İleri evre veya rekürren endometrium kanserinde cerrahi veya radyoterapinin yeri var mıdır?
- 11) İleri evre veya rekürren hastalıkta optimal sistemik tedaviler nelerdir?
- 12) En umut verici hedefe yönelik ajanlar nelerdir ve klinik yararlarını değerlendirmek için hangi çalışmalar dizayn edilmelidir?

Her çalışma grubu kendilerine verilen soruların her biri ile ilgili ön öneriler taslağı için ilgili literatürü değerlendirmekten sorumluydu. Konferans süresince, paralel oturumlarda, dört çalışma grubu kendilerine her biri ile ilgili önerileri üzerinde tartışıp anlaşmaya vardılar. Her gruptan öneriler sonra daha sonra tartışılıp ve gerekli görülen durumlarda modifiye edilerek paneldeki uzmanlara sunuldu. Gruplar tarafından ortaya konan her bir önerinin kanıt derecesi ve gücünü belirlemek için "Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği-Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Derecelendirme Sistemi"nden uyarlanmış bir versiyon (tablo 1) kullanıldı¹. Son olarak, her bir öneri için anlaşma düzeyini belirlemek için oylama işlemi gerçekleştirildi. Panel üyelerine, ilgili öneriyle alakalı olarak katılıp/katılmama konusunda kesin karara varamamışsa veya verecekleri oyu etkileyebilecek bir çıkar çatışması varsa çekimser kalabilme izni verildi.

Tablo 1. Kanıt düzeyleri ve öneri seviyeleri

Kanıt Düzeyi (LoE)

- I En az bir iyi metodolojik kalitesi olan geniş randomize kontrollü çalışma veya heterojeniteden uzak iyi dizaynlı randomize çalışmalardan oluşan meta-analizler
- II Bias şüphesi olan küçük randomize çalışmalar veya geniş randomize çalışmalar, ya da bu tarz çalışmaların meta-analizi, heterojenite olan meta-analizler
- III Prospektif kohort çalışmalar
- IV Retrospektif kohort çalışmalar veya vaka-kontrol serileri
- V Kontrol grubu olmayan çalışmalar, vaka raporları, uzman görüşleri

Önerilerin Derecelendirilmesi

- A Önemli klinik faydası olan ve etkinliğine dair kuvvetli kanıt bulunan; kuvvetle önerilen
- B Etkinliğine dair kuvvetli veya orta derecede kanıt olan ancak sınırlı klinik faydası bulunup; genellikle önerilen
- C Etkinliğine dair yetersiz kanıt olan veya faydası risk ya da dezavantajlara üstün olmayan; seçenek dahilinde
- D Etkinliğine dair orta derecede karşıt görüş vardır veya kötü sonuçlar büyük ihtimalle görülebilmektedir; genellikle önerilmez
- E Etkinliğine dair kuvvetli karşıt görüş vardır veya kötü sonuçlar kuvvetle görülebilmektedir; asla önerilmez

¹ Dykewicz CA. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2001; 33:139-144.

İÇİNDEKİLER

Aseptomatik kadınlarda takip nasıl olmalıdır?	7
Atipik hiperplazili (AH)/endometrial intraepitelyal neoplazili ve grade 1 endometrioid edometrial kanserli (EEC) hastalarda fertilitte koruyucu tedavilerde hangi uygulama ve yönetim şeması kullanılmalı?.....	8
(Pre)kanseroz lezyonları benign benzerlerinden ayırmada hangi moleküler belirteçler kullanılabilir?	9
Cerrahi tedaviyi medikal durum nasıl etkiler?	10
Endometrial kanserin cerrahi yönetiminde lenfadenektomi endikasyonları ve genişliği ne olmalıdır?	11
Endometrial kanserin farklı evreleri ve patolojik subtiplerinde cerrahi radikalite ne kadar olmalıdır?	12
Adjuvan tedavi için risk gruplarının belirlenmesinde en güncel tanımlama nedir?	13
Düşük ve düşük-orta riskli endometrial kanserli olgularda en iyi kanıta dayalı adjuvan tedavi stratejileri nelerdir?	14
Yüksek riskli endometrial kanserli olgularda en iyi kanıta dayalı adjuvan tedavi stratejileri nelerdir?	15
İleri evre veya rekürren endometrium kanserinde cerrahi veya radyoterapinin yeri var mıdır?	18
İleri evre veya rekürren hastalıkta optimal sistemik tedaviler nelerdir?	19
En umut verici hedefe yönelik tedaviler nelerdir ve klinik yararlılıklarını değerlendirmek için hangi çalışmalar dizayn edilmelidir?.....	20

ENDOMETRIUM KANSERİNDE TARAMA VE ÖNLEME

1. Asemptomatik kadınlarda takip nasıl olmalıdır?

- A** Genel popülasyonda endometrium kanseri taramasına yönelik bir kanıt yoktur (LoE:II)
- A** Uterusu olan kadınlarda karşılanmamış östrojen tedavisi kesilmeli veya başlanmamalıdır (LoE:III)
- B** Obezite, PKOS, diyabet, infertilite, nulliparite veya geç menopoz gibi durumları olan asemptomatik kadınlarda rutin tarama ve takip önerilmemektedir (LoE:III)
- B** Adult Granüloza Hücreli tümörü olan kadınlarda histerektomi yapılmayacaksa endometrial örnekleme önerilmektedir. Burada pre/malign bir durum için bir bulgu yoksa endometrial maligniteler açısından ek taramaya gerek yoktur (LoE:IV)
- B** Fertilitte koruyucu cerrahi yapılacak epitelyal over kanseri hastalarında, tanı anında endometrial örnekleme de önerilmektedir (LoE:IV)
- B** Asemptomatik tamoksifen kullanan kadınlarda rutin tarama önerilmemektedir (LoE:IV)
- B** 35 yaşından itibaren (histerektomiye kadar yıllık) tüm LS mutasyon taşıyıcılarına; endometriumun jinekolojik muayene, transvaginal ultrasonografi ve biyopsi ile takibi yapılmalıdır (LoE:IV)
- B** Profilaktik cerrahi (histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi), tercihan minimal invaziv yaklaşımla 40 yaşından itibaren LS mutasyon taşıyıcılarına endometrial ve overyan kanser gelişimini önlemek tüm yönleriyle tartışılmalıdır (LoE:IV)

2. Atipik hiperplazili (AH)/endometrial intraepitelyal neoplazili ve grade 1 endometrioid edometrial kanserli (EEC) hastalarda fertilitte koruyucu tedavilerde hangi uygulama ve yönetim Şeması kullanılmalı?

- A** AH/EIN veya grad 1 EEC tanısı konmuş hastalar fertilitelerinin korunmasını istiyorsa özelleşmiş merkezlere yönlendirilmelidir (LoE:V)
- A** Bu hastalara histeroskopi ile veya histeroskopi olmaksızın D&C yapılmalıdır (LoE:IV)
- A** AH/EIN veya grad 1 EEC tanısı uzman bir jinekopatolog tarafından konulmalıdır/doğulanmalıdır (LoE:IV)
- B** Aşık bir myometrial invazyon ve adneksiyal tutulumu dışlamak için pelvik MRG yapılmalıdır. Uzman bir ultrasonografi değerlendirmesi alternatif bir metod olabilir (LoE:III)
- A** Hastalar fertilitte koruyucu yaklaşımın standart bir tedavi olmadığı hakkında bilgilendirilmelidir. Hastalar yakın takibi kabul etmeli ve gelecekteki histerektomi olasılığı hakkında uyarılmalıdır (LoE:V)
- B** Fertilitte koruyucu tedavi yapılacak hastalarda, MPA (400-600 mg/g) veya MA (160-320mg/g) önerilen tedavidir. LNG-RIA, GnRH analogları ile beraber ya da olmaksızın düşünülebilir (LoE:IV)
- B** Cevap olması durumunda; D&C, histeroskopi ve görüntüleme ile 6 aylık takip yapılmalıdır. Altı ay sonunda cevap alınamazsa, standart cerrahi tedavi uygulanmalıdır (LoE:IV)
- B** Tam cevap durumunda konsepsiyon önerilmelidir ve hastanın bir fertilitte kliniğine refere edilmesi önerilir (LoE:IV)
- B** Gebeliđi ertelemek isteyenlerde idame tedavisi düşünölmelidir (LoE:IV)
- B** Histerektomi olmayan hastalar her 6 ayda klinik olarak tekrar değerlendirilmelidir (LoE:IV)
- B** Çocuk sahibi olunduktan sonra, histerektomi ve salpingo-ooferektomi önerilmelidir. Overlerin korunması yaşa ve genetik risklere göre düşünölmelidir (LoE:IV)

3. (Pre)kanseröz lezyonları benign benzerlerinden ayırmada hangi moleküler belirteçler kullanılabilir?

- A** Kesin tanıya ulaşmada sorun yaşıyorsa preparatlar uzman bir jinekopatologa refere edilmelidir (LoE:V)
- B** AH/EIN'in benign lezyonlardan ayırımında PTEN ve PAX-2 immünhistokimya kullanılır. MLH1 ve ARID1 de ek olarak kullanılacak IHK markerlardır (LoE:IV)
- B** Atipik polipoid adenomyoma'nın AH/EIN'den ayırımında immünhistokimya boyamanın pratik bir önemi olmadığı için kullanılması önerilmez (LoE:V)
- B** Immünhistokimya olarak p53 skuamöz epitelyal invaziv karsinomu ayırıcı tanısında kullanılabilir (LoE:IV)
- B** Endoservikal kanser şüphesinde östrojen reseptör (ER), vimentin, CEA ve p16 immünhistokimya olarak kullanılabilir. Aynı zamanda HPV kullanımı da düşünülebilir (LoE:IV)
- A** Immünhistokimya olarak WT-1 seröz kanserin orijininin belirlenmesinde önerilen markerdir (LoE:IV)
- A** AH/EIN'in endometrioid endometrial karsinomdan ayırıcı tanısında morfoloji (immünhistokimya değil) önerilmektedir (LoE:IV)

CERRAHİ

4. Cerrahi tedaviyi medikal durum nasıl etkiler?

- A** Gerekli pre-operatif değerlendirme; aile hikayesi, komorbiditelerin sorgulanması, geriatrik değerlendirme, klinik ve pelvik muayene, transvajinal veya transrektal sonografi ve endometrial biyopsi/küretaj spesimeninin tam bir patolojik incelenmesinden (histotip ve grade) oluşmaktadır (LoE:V)
- A** Cerrahinin genişliği hastanın medikal durumuna göre ayarlanmalıdır (LoE:V)
- A** Klinik evre1, grade 1 ve 2 tümörler için lenf nodu disseksiyonu (LND) değerlendirilecekse üç seçenektan en az biri kullanılmalıdır; tecrübeli biri tarafından yapılmış ultrasonografi (USG), MRG ve/veya intra-operatif patolojik değerlendirme (LoE:IV)
- C** Diğer görüntüleme yöntemleri (torasik, abdominal, pelvik BT, MRG, PET veya USG) overyan, nodal, peritoneal veya metastatik hastalığın değerlendirilmesinde düşünülmelidir (LoE:IV)
- B** Ca-125 dahil serum tümör markerlarının klinik kullanımına dair kanıt yoktur (LoE:IV)
- A** Total histerektomi ve bilateral salpingo-oofektomi standart cerrahidir (LoE:IV)
- B** Overlerin korunması <45 yaş hastalarda, grade 1, <%50 myometrial invazyon ve endometrioid endometrial tümör varlığında; belirgin overyan veya ekstremitelerin hastalık yoksa düşünülebilir (LoE:IV)
- B** Overlerin korunması durumunda salpenjektomi önerilmektedir (LoE:IV)
- B** Overyan kanser riski olan aile hikayesi varlığında (BRCA mutasyonu, LS gibi) overlerin korunması önerilmemektedir. Genetik danışmanlık bu grup için önerilir (LoE:IV)
- A** Düşük-orta risk endometrium kanseri tedavisinde minimal invaziv cerrahi önerilmektedir (LoE:I)
- C** Yüksek risk endometrial kanser yönetiminde minimal invaziv cerrahi düşünülebilir (LoE:IV)
- C** Düşük risk endometrial kanser grubunda önerilen cerrahiye uygun olmayan seçilmiş hastalar için vaginal histerektomi ve salpingo-oofektomi düşünülebilir (LoE:IV)
- C** Medikal olarak stabil olmayan hastalarda radyoterapi (RT) veya hormon tedavisi (HT) düşünülebilir (LoE:IV)

5. Endometrial kanserin cerrahi yönetiminde lenfadenektomi endikasyonları ve genişliği ne olmalıdır?

- A** Peritoneal sitoloji evrelemede değerlendirilmez (LoE:IV)
- B** Eğer lenfadenektomi yapılacaksa, pelvik ve para-aortik lenf nodlarının sistematik olarak renal ven seviyesine kadar diseksiyonu düşünülmelidir (LoE:IV)
- D** Sentinel lenf nodu diseksiyonu (SLND) hala deneysel olup geniş seriler bunun uygun olabileceğini önermektedir. SLND küçük metastazlı lenf nodlarının ve izole tümör hücrelerinin tespitini arttırmaktadır yine de bu bulguların önemi net değildir (LoE:IV)
- B** Lenfadenektomi evrelemenin bir parçasıdır ve adjuvan tedavi seçimini belirler (LoE:III)
- A** Düşük risk endometrioid karsinomu olan hastalarda (grade 1 veya 2 ve süperfisiyal myometrial invazyon <%50) lenf nodu tutulumu riski düşüktür. İki randomize çalışmada sağkalım faydası gösterilmemiştir. Bu nedenle bu hastalarda lenfadenektomi önerilmemektedir (LoE:II)
- C** Orta derecede risk faktörü olan hastalarda (derin myometrial invazyon>%50 veya grad 3 süperfisiyal myometrial invazyon<%50) sağkalım faydası gösterilmiştir. Lenfadenektomi bu hastalarda evrelemenin bir parçası olarak düşünülmelidir (LoE:II)
- B** Yüksek riskli (grade 3, derin myometrial invazyon >%50) hastalarda lenfadenektomi önerilmelidir (LoE:IV)
- C** Daha önceden tam bir evreleme yapılmamış yüksek riskli hastalarda adjuvan tedaviyi belirlemek amacıyla lenfadenektomi düşünülmelidir (LoE:V)

6. Endometrial kanserin farklı evreleri ve patolojik subtiplerinde cerrahi radikalite ne kadar olmalıdır?

- B** Evre II endometrium kanserinin yönetiminde radikal histerektomi önerilmemektedir (LoE:IV)
- B** Modifiye (tip B) veya tip A radikal histerektomi sadece negatif cerrahi sınır elde etmek gerektiğinde düşünülmalıdır (LoE:IV)
- B** Klinik veya intra-operatif evre II endometrium kanseri hastalarında lenfadenektomi, önerilmektedir (LoE:IV)
- A** Tam bir makroskopik sitoredüksiyon ve evreleme ileri evre endometrium kanseri için önerilmektedir (LoE:IV)
- B** İleri evre endometrium kanseri tedavisinde multimodal yönetim düşünülmalıdır (LoE:IV)
- B** Non-EEK'da (aşık evre I), lenfadenektomi önerilmektedir (LoE:IV)
- C** Evreleme amaçlı omentektomi berrak hücreli veya andifferansiye endometrial karsinom ve karsinosarkomda zorunlu değildir (LoE:IV)
- C** Seröz karsinomda evreleme amaçlı omentektomi düşünülmalıdır (LoE:IV)

ADJUVAN TEDAVİ

7.Adjuvan tedavi için risk gruplarının belirlenmesinde en güncel tanımlama nedir?

Rekürrens yönünden risk altında olan adjuvant tedaviden fayda görebilecek risk grupları konsensus toplantısında belirlenmiş olup tablo 2 de ifade edilmiştir.

Tablo 2 Adjuvan tedavinin yönlendirilmesinde yeni risk grupları

Düşük	Evre I endometrioid, grade 1-2, <%50 myometrial invazyon, LVSI negatif	I
Orta	Evre I endometrioid, grade 1-2, ≥%50 myometrial invazyon, LVSI negatif	I
Orta-yüksek	Evre I endometrioid, grade 3, <%50 myometrial invazyon, LVSI'dan bağımsız	I
	Evre I endometrioid, grade 1-2, LVSI pozitif, invazyon derinliğinden bağımsız	II
Yüksek	Evre I endometrioid, grade 3, ≥%50 myometrial invazyon, LVSI'dan bağımsız	I
	Evre II	I
	Evre III endometrioid, rezidüel hastalık yok	I
	Non-endometrioid (seröz veya berrak hücreli veya undifferansiye karsinom ya da karsinosarkom)	I
İleri	Evre III rezidüel hastalık veya evre IVA	I
Metastatik	Evre IVB	I

FIGO 2019 evreleme sistemi kullanılmıştır; moleküler faktörler,tümör çapı değerlendirilmiş fakat dahil edilmemiştir; tedavi öneri için nodal durum dikkate alınmalıdır.

8. Düşük ve düşük-orta riskli endometrial kanserli olgularda en iyi kanıta dayalı adjuvan tedavi stratejileri nelerdir?

- A** Düşük risk endometrial kanser hasta grubunda (evre I endometrioid, grade 1-2, <%50 myometrial invazyon, LVSI negatif), adjuvan tedavi önerilmemektedir (LoE:I)
- B** Orta risk endometrial kanser hastalarında (evre I endometrioid, grade 1-2, ≥%50 myometrial invazyon, LVSI negatif) adjuvan brakiterapi (BT) vaginal rekürrensi azaltmak için önerilir (LoE:I)
- C** Orta risk endometrial kanser hastalarında (evre I endometrioid, grade 1-2, ≥%50 myometrial invazyon, LVSI negatif) <60 yaş hastalar için herhangi bir adjuvan tedavi verilmemesi de bir seçenektir (LoE:II)
- B** Orta-yüksek risk faktörlü hastalar için (evre I endometrioid, grade 3, %50 myometrial invazyon, LVSI'dan bağımsız veya evre I endometrioid, grad 1-2, LVSI pozitif, invazyon derinliğinden bağımsız):
1. Cerrahi nodal evreleme yapılmış, nod negative:
- B** a. Vaginal rekürrensi azaltmak için adjuvan BT önerilir (LoE:III)
- C** b. Herhangi bir adjuvan tedavi verilmemesi de bir seçenektir (LoE:III)
2. Cerrahi nodal evreleme yapılmamış
- B** a. LVSI pozitif hastalara pelvik rekürrensi azaltmak amacıyla adjuvan EBRT (LoE:III)
- B** b. Grade 3 ve LVSI negatif hastalarda vaginal rekürrensi azaltmak için sadece adjuvan BT önerilmektedir (LoE:III)
- C** 3. Sistemik tedavinin faydası net değildir, klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (LoE:III)

9. Yüksek riskli endometrial kanserli olgularda en iyi kanıtla dayalı adjuvan tedavi stratejileri nelerdir?

Yüksek risk endometrial kanser hastalarında (evre I, grade 3, \geq %50 myometrial invazyon, LVSI'dan bağımsız):

1. Cerrahi nodal evreleme yapılmış ve nod negatif

B

a. Loko-rejyonel rekürrensi azaltmak amacıyla sınırlı alan adjuvan EBRT düşünülmelidir (LoE:I)

B

b. Vajinal rekürrensi azaltmak amacıyla adjuvan brakiterapi alternatif olarak düşünülebilir (LoE:III)

C

c. Adjuvan sistemik tedavi ile ilgili araştırmalar devam ediyor (LoE:II)

2. Cerrahi nodal evreleme yoksa

B

a. Pelvik kontrol ve relapsız sağkalım açısından adjuvan EBRT sıklıkla önerilir (LoE:III)

C

b. Ardışık adjuvan kemoterapi progresyonsuz sağkalımı ve kanser spesifik sağkalımı arttırmak için düşünülebilir (LoE:II)

B

c. Kemoterapi ve EBRT'nin beraber verilmesini destekleyen kanıtlar herhangi bir tedavi şeklinin tek başına verilmesinden daha fazladır (LoE:II)

Yüksek risk, evre II endometrial kanser hastalarında:

1. Basit histerektomi, cerrahi nodal evreleme yapılmış, nod negatif

B

a. Grad 1-2, LVSI negative: Lokal kontrolü arttırmak için vaginal brakiterapi önerilir (LoE:III)

b. Grad 3 veya LVSI pozitif:



B i. Sınırlı alan external beam radyoterapi önerilir (LoE:III)

C ii. Brakiterapi boost düşünülebilir (LoE:IV)

C iii. Kemoterapi araştırılıyor(LoE:III)

2. Basit histerektomi, cerrahi nodal evreleme yok

B a. External beam radyoterapi önerilir (LoE:III)

C b. Brakiterapi boost düşünün (LoE:IV)

B c. Grad 3 veya LVSI pozitif olgularda ardışık adjuvan kemoterapi düşünülmelidir (LoE:III)

Yüksek risk , evre III endometrial kanser hastalarında rezidüel hastalık yoksa

1. EBRT

B a. Pelvik rekürrensi azaltmak için önerilir (LoE:I)

B b. Progresyonsuz sağkalımı arttırmak için önerilir (LoE:I)

B c. Kaba sağkalımı arttırmak için önerilir (LoE:IV)

B 2. Kemoterapi, progresyonsuz sağkalımı ve kanser spesifik sağkalımı arttırmak için önerilir (LoE:II)

3. Evre 3 için kemoterapi ve EBRT'yi beraber vermenin, herhangi birini tek başına vermeye göre daha fazla kanıtı vardır.

B a. EIIIA: KT ve EBRT düşünülmelidir (LoE:II)

B b. EIIB: KT ve EBRT düşünülmelidir (LoE:II)

B c. EIIC1: KT ve EBRT düşünülmelidir (LoE:II)

B d. EIIIC2: KT ve genişletilmiş alan EBRT düşünülmelidir (LoE:II)

Yüksek risk, non-endometrioid kanserlerde

1. Seröz ve berrak hücreli tümörler için tam evreleme sonrası

B a. Kemoterapi düşünülebilir (LoE:III)

C b. Evre IA, LVSI negatif ise kemoterapi olmadan sadece vaginal brakiterapi düşün (LoE:IV)

C c. Evre IB ve üstü ise, özellikle nod pozitif hastalara kemoterapiye ek olarak EBRT düşünülebilir (LoE:III)

2. Karsinosarkom ve undifferansiye tümörler

B a. Kemoterapi önerilir (LoE:II)

C b. EBRT düşünülebilir (LoE:III)

10. İleri evre veya rekürren endometrium kanserinde cerrahi veya radyoterapinin yeri var mıdır?

- C** İleri evre veya rekürren hastalığı olan hastalarda, sadece optimal sitoreduksiyona ulaşılabilecekse cerrahi düşünülmelidir. Seçilmiş hastalarda semptomatik bakım için palyatif cerrahi gerekebilir (LoE:IV)
- C** Egzenterasyon lokal ileri evre tümörü olanlarda ve radyasyon sonrası santral local rekürrenste eğer temiz cerrahi sınırlar elde edilebilecekse düşünülmelidir (LoE:IV)
- C** Uzak oligometastazların ve pelvik veya retroperitoenal lenf nod relapslarının tam rezeksiyonu hastalığın lokalizasyonuna göre eğer teknik olarak uygunsa düşünülmelidir (LoE:V)
- B** Histolojik tip cerrahi uygulama veya uygulamama kararını vermede etkili olmamalıdır (LoE:IV)
- A** Radyoterapi, Cerrahi sonrası izole vaginal relapsı olan hastalarda küratif amaçla kullanılabilir (LoE:III)
- C** Vaginal veya pelvik nodal rekürrenste; sistemik rekürrens açısından yüksek risk faktörü olan hastalarda RT ile beraber KT düşünülebilir (LoE:IV)
- C** Vaginal veya pelvik nod rekürrensi için radyoterapi öncesi sistemik tedavi veya cerrahi sadece seçilmiş hastalarda planlanmalıdır (LoE:V)
- C** Re-radyasyon tedavisi özellikli ileri düzeyde seçilmiş vakalarda spesifik teknikler kullanılarak uygulanabilir (LoE:V)
- A** Lokal rekürrens veya sistemik hastalık ilişkili semptomların palyasyonu için radyoterapi endikasyonu vardır (LoE:IV)
- B** Primer rezekte edilemeyecek tümörler için, medikal nedenlerden dolayı cerrahi kontrendike ise radyoterapi kullanılabilir (LoE:IV)

11. İleri evre veya rekürren hastalıkta optimal sistemik tedaviler nelerdir?

- C** Hormon tedavisi (HT) ileri evre veya rekürren endometrioid endometrial kanserlerde endikedir (LoE:II)
- B** Hormon tedavisi grade 1-2 endometrioid tümörlerde daha efektif görünmektedir (LoE:IV)
- B** Hormon tedavisi başlamadan önce hormon reseptör durumu belirlenmelidir ve hormone terapisi pozitif Progesteron reseptör (PgR) ve Estrojen reseptör (Er) status olan hastalarda daha etkili olmaktadır (LoE:III)
- C** Primer ve metastatik hastalıkta hormon reseptör durumu farklı ise rekürren hastalıktan biopsi alınması düşünülmelidir (LoE:III)
- A** Grade 1-2 ve hızlı progrese olmayan tümörlü hormon reseptör pozitif hastalarda hormon tedavisi önerilen sistemik tedavi şeklidir (LoE:V)
- A** Genel olarak Progesteronlar (MPA 200mg veya MA 160mg) önerilmektedir (LoE:III)
- C** Progestinler sonrası diğer düşünülecek ajanlar; tamoksifen, fulvestrant ve aromataz inhibitörleridir (LoE:III)
- A** Kemoterapi için standart yaklaşım 3 hafta aralıklarla 6 siklus karboplatin ve paklitaksel'dir (LoE:I)
- C** İkinci sıra kemoterapi seçimi için ise bir standart yoktur (LoE:V)

12. En umut verici hedefe yönelik tedaviler nelerdir ve klinik yararlılıklarını değerlendirmek için hangi çalışmalar dizayn edilmelidir?

B

Endometrial kanserde, PI3K/PTEN/AKT/Mtor yolağı, PTEN, RAS-MAPK, anjiogenezis (özellikle FGFR2 ve VEGF/VEGFR), ER/PgR ve HRD/MSI etkili olmaktadır ve hedefe yönelik tedavilerle ilgili araştırmalarda çalışılmalıdır (LoE:III)

A

PI3K/Mtor yolağını ve anjiogenezis yolağını etkileyen hedefe yönelik tedavilerin ciddi etkileri gösterilmiştir fakat klinik kullanımda onay almış bir ilaç şuan yoktur, gelecekte biomarkerlarla ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır (LoE:III)

A

Hedefe yönelik tedavilerle ilgili yeni klinik çalışmalara:

1. Histolojik subtipler ve moleküler değişikliklerle ilgili multipl kohortları hedefleyen çalışmalara öncelikli olarak düşünölmelidir.
2. Başlangıçta alınan biyopsilerde bakılan biyomarker çalışmalarına ek olarak tekrarlayan biyopsilerde moleküler araştırmaların yapıldığı çalışmalara önerilmektedir.
3. Erken faz çalışmalarında primer hedef süresi PFS (progresyonsuz sağ kalım) olarak önerilmektedir.
4. Faz III çalışmalarda planlanan veya beklenen crossover bir dizayn olmadığı sürece ana hedef OS (genel sağkalım) olmalıdır (LoE V)



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.