

SERVİKS KANSERİNDE KEMOTERAPİ

Prof. Dr. Gülten Tekuzman

H.Ü.T.F. ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ
MEDİKAL ONKOLOJİ

SERVİKS KANSERİ

Nüksler:

- Pelvik rekürrens
- Uzak metastaz
- İkisi bir arada

SERVİKS KANSERİ

Evre	% Rekürrens Oranı
Erken evre IB, IIA	10-20
Nodal mts. Lokal ileri tm.ler	70

SERVİKS KANSERİ NÜKS, METASTAZ

Evre	% Rekürrens	Evre	%Uzak Metastas (10 Yıl)
IB	10	IA	3
IIA	17	IB	16
IIB	23	IIA	31
III	42	IIB	26
IVA	74	III	39
		IVA	75
Perez ve arkadaşları			

SERVİKS KANSERİ

Kemoterapi

- Neoadjuvant uygulama
- KT ve RT birlikte
- Nüks ve metastatik hastalık tedavisi

NEOADJUVANT UYGULAMA

	Hasta No	Rejim	Cevap		Yaşam		P
			%KT/RT	RT	%KT/RT	% RT	
Cauvergne	138	MtxCVP	84.7	88.9	63	60	NS
Tobias	66	BIP	75.8	56	-	-	NS
Sauhami	107	BOMP	47	32.5	23	39	0.02
Cardenas	28	PECY	5	86	36	50	NS
Kumar	177	BIP	70	69	38	43	NS
Leborgne	130	BOP	68	65	38	49	NS
Tattersall	260	EPP	72	92	47	70	0.02
Sundfor	94	PF	53	57.5	38	40	NS
Chiara	58	P	78	81	72	83	NS

21 ÇALIŞMANIN META ANALİZİ

- Kemoterapi siklus süresi < 14 gün
- Cisplatin dozu ≥ 25 mg/ m²
yaşam süresinde belirgin artma
gösteriyor.

RT VE KT’NİN BİRLİKTE KULLANIMI

Avantajları;

- Primer tedavinin (RT) başlamasını geciktirmez.
- Tümör hücrelerinin tekrar çoğalmasını önler
- Direkt etkileşim ile RT alanı içinde hücre ölümünü arttırırlar.
- Subklinik metastazları kontrol altına alır.

RT ve KT'nin Birlikte Kullanımı

Etkileşim Mekanizmaları

- Radyasyona bağlı DNA hasarının tamirini inhibe etmek
- Hücreleri radyasyona daha duyarlı hücre fazına sokmak.
- GO fazındaki hücreleri hücreleri hücre siklusuna sokmak
- Radyorezistan hipoksik hücreleri azaltmak.

RT ve KT'nin Birlikte Kullanımı

Kemoradyasyonda Kullanılan İlaçlar

- Hydroxyurea
- Fluorouracil
- Cisplatin

RT ve KT'nin Birlikte Kullanımı

Hydroxyurea

- Ribronükleotid redüktaz inhibitörü
- Hücrelerin G1 → S fazına girmelerini inhibe ederek radyasyon ile sinerjik etki gösterir
- S fazında sitotoksiktir.
- Sublethal radyasyon hasarı tamirini inhibe eder.

RT ve KT'nin Birlikte Kullanımı

Cisplatin

- En aktif ajandır
- Sublethal ve lethal radyasyon hasarınının tamirini inhibe eder.
- Hipoksik hücre sensitizasyonunu artırır.
- FU ile sinerjik etki gösterir.

SERVİKS CA. KT/RT 5 RANDOMİZE ÇALIŞMA

			Yaşam %				
KT/RT	RT	İlaç	No	KT/RT	RT	P	
RTOG	901	CF	388	73	58	0.04	
GOG	123	C	369	83	74	0.008	
SWOG	8797	CF	243	80	63	0.01	
KT/RT rejimleri							
GOG	85	CF	H	368	55	43	0.018
GOG	120	C	H	526	64	39	0.002
GOG	120	CHF	H		66	39	0.002

Metastatik Lokal İleri Hastalıkta Aktif Ajanlar

Cisplatin
Paclitaxel
Vinorelbin
İrinotekan
Gemcitabine

Cisplatin + paclitaxel

Cisplatin + gemcitabin %44-66 cevap

Paclitaxel + ifosfamide %67 cevap

METASTATİK NÜKS SERVİKAL KANSER

İlaç	Hasta Sayısı	%Cevap
Cis-platin	800	29
100 mg/m ²		31
50 mg/m ²		21
PFS, OS		önemli değil.
Carboplatin		15
Cisplatin + Mtx	454	17
Cisplatin		
Cisplatin + İfos		31
Cisplatin + mitolactol		

Tedavi Etkinliđi

- Performans durumu
- Rekürrens yeri
- Metastazların yeri
- Metastatik hastalığın yaygınlığı
- Önceki tedavi ile ilgilidir.

**Cerrahi Sonrası Lokal Nüks
Servikal Kanser
Öneri**

Delil Düzeyi

- Cerrahi sonrası lokal rekürrenste radyasyon tedavisi endikedir.
- Fu veya cisplatin ile birlikte RT önerilmelidir ve hastalık seyrine olumlu etki yapar.
- Pelvik ekzenterasyon pelvik yan duvar tutulumu olmayan seçilmiş hastalarda (özellikle fistül varsa) kemoterapiye alternatif olabilir.

III

III

III

Metastatik Servikal Kanserde Sistemik Kemoterapi

Öneri	Delil Düzeyi
- Cisplatin en aktif ajandır.	II
-Cevap oranı 100 mg/m ² %31 50 mg/ m ² %21 fakat PFS, OS'a etkisi yoktur.	II
- Cisplatin içeren kombinasyon tek ajan cisplatine göre daha yüksek cevap oranı veya daha uzun PFS gösterir, ancak OS'da fark yoktur.	II
- Kemoterapi cevabı iyi performans status, ekstrapelvik hastalıkta iyi, daha önce irradiye edilmiş alanda düşüktür.	III
- Kemoterapinin palyasyon ve yaşam süresindeki etkisi belirgin değildir.	III

Nüks Servikal Kanserde Öneri

Nüks	Tedavi	Seyir
Santral	Pelvik ekzenterasyon	%30-60 (5 yıl)
Cerrahi sonrası	KT ve RT	%6-77 (5 yıl)
Uzak metastaz	Cisplatin içeren KT	%17-50 (media 4- 9 ay)