

Uterus Sarkomlarında Adjuvan Radyoterapi Sonuçlarımız

Aylin F. KORCUM¹, Gamze AKSU¹, Mustafa ÖZDOĞAN², Tayyup ŞİMŞEK³,
Gülğün ERDOĞAN⁴, Nina TUNÇEL¹

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı

³ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

⁴ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

ÖZET

Uterus Sarkomlu hastalarda prognostik faktörlerin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. 1999–2007 yılları arasında postoperatif radyoterapi uygulanan yirmi hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Ortalama yaş 47 (29-73) ve izlem süresi 34 (12-84) aydı. Hastaların tümüne postoperatif radyoterapi uygulandı. Histopatolojik tanı: 11 hastada Leiomyosarkom, 7 hastada Endometrial stromal sarkom ve 2 hastada Karsinosarkom'du. Hastaların evrelere göre dağılımı: dördü Evre IB, onu evre IC, üçü IIIA, biri IIIB, ikisi ise IIIC idi. Halen hastalardan 15'i hastaliksız, 1'i hastalıklı yaşarken, 4'ü hastalığa bağlı kaybedildi. Ortalama sağ kalım 75 aydı. Tek ve çok değişkenli analiz sonucunda: menapoz durumunun, yaşın, FIGO evresinin, gradın, nekroz varlığının, lenf nodu tutulumunun, lenfovasküler invazyon varlığının, kemoterapi uygulanmasının hastaliksız sağ kalım ve genel sağ kalım için prognostik önemi istatistiksel olarak gösterilemedi. Bu çalışma adjuvan radyoterapinin uterus sarkomlarında lokal-bölgesel kontrolü sağlamada etkili ve tolere edilebilir bir tedavi olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Uterus sarkomu, Cerrahi, Radyoterapi, Kemoterapi

ABSTRACT

The Results of Patients with Uterine Sarcoma Treated with Adjuvant Radiotherapy

We aimed to analyse prognostic factors and treatment results of patients with uterine sarcoma. Between 1999–2007, twenty women treated with postoperative radiotherapy were evaluated retrospectively. Mean age was 47 years (29-73). Median follow-up was 34 months (12-84). All patients were treated with postoperative radiotherapy. Histopathologic examination showed: leiomyosarcoma in 11 patients, endometrial stromal sarcoma in 7 and carcinosarcoma in 2. Stage IB, IC, IIIA, IIIB and IIIC tumors were identified in 4, 10, 3, 1 and 2 patients, respectively. At the time of analysis, 4 patients were dead due to progressive disease; 1 patient was alive with disease and 15 were alive without disease, with a median survival of 75 months. Age, menopausal status, stage, histology, grade, lymph node and lymphovascular involvement, chemotherapy were not found to be statistically significant prognostic factor for disease control and overall survival in univariate and multivariate analysis. This study demonstrated that adjuvant radiotherapy was effective and tolerable treatment to improve locoregional control.

Key Words: Uterine Sarcoma, Surgery, Radiotherapy, Chemotherapy

GİRİŞ

Uterus sarkomları uterus korpusunun mezenşimal hücrelerinden gelişen nadir görülen agresif tümörlerdir. Uterus kaynaklı tümörlerin %4-9'unu oluşturur. Yıllık görülme sıklığı yüz binde 0.9-4.7'dir (1). Uterus sarkomları başlıca üç histolojik gruptan oluşur: Karsinosarkomlar (KS) % 50'sini, leiomyosarkomlar (LMS) %30'unu ve endometriyal stromal sarkomlar (ESS) ise %10-15'ini oluşturur (2,3).

Etyolojisi ve risk faktörleri bilinmemektedir. Endometriyum kanserinin etyopatogenezinde rol oynadığı bilinen Diabetes Mellitus, obezite, nulliparite ve hipertansiyonun uterus sarkomların gelişimindeki rolü kesin değildir (4). Uterus sarkomlu olguların %10-15'inde daha önce pelvis bölgesine uygulanan radyoterapi hikayesi mevcuttur. Meme kanseri tedavisinde kullanılan Tamoksifen'in agonist etkisine bağlı olarak uzun dönem kullanım sonrasında uterus sarkomlarının geliştiği de rapor edilmektedir (5, 6).

LMS' lar uterusun düz kaslarından gelişen makroskopik olarak büyük boyutlarda nekroz ve hemoraji içeren tümörlerdir (7,8). ESS'lar homolog yapı gösterir, düşük veya yüksek gradlı olmak üzere iki subgruba ayrılırlar. Yüksek gradlı grup düşük gradlıya kıyasla erken dönemde metastaz yapar ve sağ kalım oldukça kısadır (3,9-11). KS'lar ise karsinom ve sarkom bileşenlerinde oluşan, erken sistemik tutulum yapan ve diğerlerine göre daha kötü prognoz gösteren tümörlerdir (12,13).

Uterus Sarkomları genellikle postmenapozal dönemde görülür. Vajinal kanama, akıntı ve karın ağrısı en sık görülen belirtilerdir (13). Evrelemede, FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) cerrahi evreleme sistemi kullanılmaktadır (14). Tanı anındaki yaş, menapoz durumu, evre, tümör çapı, histolojik tip, grad, nodal tutulum ve mitotik aktivite prognozda önemli faktörlerdir (3,15-18). Beş yıllık genel sağkalım evre I-II için %52-66, evre III-IV için % 0-37'dir (13).

Uterus sarkomlarının nadir görülmeleri ve farklı histolojik yapıları nedeniyle optimal tedavi yöntemi kesin değildir. Ancak cerrahi tedavi standarttır (13, 15-17). Uterus sarkomlarının agresif klinik davranışı nedeniyle cerrahinin radyoterapi, kemoterapi ve hormonoterapi ile kombine edildiği farklı tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Bu çalışmada uterus sarkomu tanısıyla adjuvan eksternal radyoterapi ve

brakiterapi ± kemoterapi uygulanan hastaların tedavi sonuçları ve prognostik faktörler değerlendirilmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Aralık 1999 – Şubat 2007 tarihleri arasında Anabilim Dalı' mızda tedavi edilen 20 uterus sarkomlu hastanın klinik özellikleri ve tedavi sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Tüm hastaların tanı anında sistemik hastalık değerlendirmeleri yapılmıştır. Fizik muayene, rutin hematoloji ve biokimya testleri, akciğer grafileri ve bazı hastalara da pelvik bölgeye bilgisayarlı Tomografi ve/veya Magnetik Rezonans görüntüleme yapılmıştır. Jinekolojik değerlendirme sonrasında tüm hastalara total abdominal histerektomi (TAH), bilateral salpingo-oofektomi (BSO), pelvic ve para-aortik lenf nodu örnekleme yapılmıştır. Hastaların 5 (%25)'ine de TAH+BSO+pelvic ve para-aortik lenfadenektomi ve omental biopsi uygulanmıştır. Histopatolojik ve immunohistokimyasal değerlendirmeler tüm hastalar için yapılmıştır. FIGO cerrahi evreleme sistemine göre hastalar evrelendirilmiştir.

Tüm hastalara postoperatif pelvik eksternal radyoterapi (ERT), 25 MV Lineer Hızlandırıcı cihazı kullanılarak uygulandı. ERT, dört alanlı box tekniği kullanılarak günlük 2 Gy fraksiyon dozuyla toplam doz 50 Gy olacak şekilde yapıldı. ERT sonrası tüm hastalara 1, 1.5, 2 ve 2.5 cm (medyan 2 cm) çapındaki ovoid aplikatörler ile ve Iridyum-192 kullanılarak, yüksek doz oranlı intra-kaviter brakiterapi yapıldı. Toplam 15 Gy doz, fraksiyon dozu 5 Gy olacak şekilde 3 fraksiyonda ve vajina mukozasından 0.5 cm derinliğe verilecek şekilde uygulandı. Vajen 1/3 üst kısmı tedavi edildi. Tüm hastaların vajina, mesane ve rektum dozları hesaplandı. Mesane ve rektum dozlarının, tanımlanan dozun %85'inin altında olması sağlandı. Radyoterapi sonrasında dokuz hastaya adjuvan kemoterapi (İfosfamid ve/veya Sisplatin içeren kombine rejimler) uygulandı. Hastaların vajen, mesane ve rektum yan etkileri RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) akut ve geç yan etki değerlendirme kriterlerine göre derecelendirildi (19). İzlemde tüm hastalar ilk iki yıl 3 ayda bir, sonraki 2 yıl 6 ayda bir, beşinci yıldan sonra yılda bir kez klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Hastaların klinik ve patolojik özellikleri Tablo 1’ de gösterilmiştir. Hastaların yaş aralığı 29-73 olup ortalama yaş 47.2 olarak bulundu. Hastaların özgeçmişinde daha önce herhangi bir kanser ve pelvik radyoterapi hikayesi mevcut değildi. Başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde, hastaların 18’inde

(%90) anormal vajinal kanama, 2’sinde (%10) ise pelvik ağrı mevcuttu. Tanı anında hastaların 11 (%55)’i premenapozal, 9 (%45)’u postmenapozal dönemdeydi.

Hastaların histopatolojik tanısı 11 (%55) hastada LMS, 7 (%35) hastada ESS, 2 (%10) hastada ise KS’ du. Histolojik gradına göre: 4 (%20)’ü düşük gradlı, 7’si (%35) yüksek gradlı ve 9 (%45) hastada da grad bilgisi yoktu. Sekiz (%40) hastada nekroz mevcuttu. İki (%10) hastada pelvik lenf nodu tutulumu görüldü. Hastaların 3’ünde (%15) lenfovasküler tutulum mevcuttu. FIGO cerrahi evrelemesine göre dağılım: 4 (%20) hasta IB, 10 (%50) hasta IC, 3 (%15) hasta IIIA, 1(%5) hasta IIIB ve 2 (%10) hasta da IIIC idi.

Hastaların vajen, mesane ve rektum için hesaplanan ortalama toplam dozları sırasıyla; 66.2, 54.3 ve 56.9 Gy idi. Tüm hastalar cerrahiden 3-4 hafta sonra adjuvan radyoterapiye başladı ve yan etki sebebiyle tedavisine ara verilen hasta olmadı. Hiçbir hastada grad III-IV akut ve geç yan etki görülmedi. Grade 1-2 akut yan etki hastaların %81’inde gelişti ve en sık rastlanan mesane toksisitesiydi. Geç dönemde ise hastaların %36’sında grad I-II yan etki gelişmiş olup en sık vajinal toksisite görüldü. Radyoterapiden sonra hastaların 9’una (%45) postoperatif dönemde adjuvan kemoterapi (İfosamid ve/veya Sisplatin içeren kombine rejimler) uygulandı.

Ortalama 34 (12–84) ay izlem süresinde çalışmamızdaki hastalardan 15 (%75)’i hastaliksız, 1 (%5)’i lokal bölgesel hastalıklı yaşarken, 4 (%20)’ü hastalığa bağlı kaybedildi. Hastalardan ikisi lokal bölgesel ve sistemik hastalık nedeniyle 31. ve 58. aylarda, diğer ikisi sadece uzak metastazla 15. ve 45. aylarda kaybedildi. Ortalama genel sağ kalım süresi 75 aydı. İki yıllık lokal bölgesel hastaliksız sağ kalım %24, uzak metastazsız ortalama sağ kalım ise %13 olarak hesaplandı.

Yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli analiz sonucunda: menapoz durumunun, yaşın, FIGO evresinin, gradın, nekroz varlığının, lenf nodu tutulumunun, lenfovasküler invazyon varlığının, adjuvan kemoterapi uygulanmasının lokal bölgesel hastaliksız sağ kalım, uzak metastazsız sağ kalım ve genel sağ kalım için prognostik önemi istatistiksel olarak gösterilemedi.

Tablo 1. Uterus sarkomlu hastaların özellikleri

Özellik	Sayı	%
Premenapozal	11	55
Postmenapozal	9	45
LMS	11	55
KS	7	35
ESS	2	10
Grad I	4	20
Grad II-III	7	35
Belirtilmeyen	9	45
Myometrial İnvazyon		
<%50	4	20
>%50	16	80
Lenfovasküler Tutulum		
Var	3	15
Yok	17	85
Lenf Nodu Tutulumu		
Yok	18	80
Var	2	20
FIGO Evresi		
IB	4	20
IC	10	50
IIIA	3	15
IIIB	1	5
IIIC	2	10
Adjuvan Kemoterapi		
Var	9	45
Yok	11	55

TARTIŞMA

Uterus sarkomları nadir görülen ve erken dönemde lokal nüks ve sistemik metastaz yapan agresif tümörlerdir. Uterus sarkomlarının insidansı 100.000' de 1.7'dir ve daha çok 50–60 yaşları arasında ve postmenapozal dönemde görülmektedir (20). Çalışmamızda ise ortalama yaş 47.2 olup ve hastaların % 55'i premenapozal dönemde tanı aldı.

Etiyolojisi ve patogenezi kesin bilinmemekte ancak son yıllarda daha önce yapılan pelvik radyoterapinin ve meme kanserinde kullanılan Tamoksifen'in riski arttırdığı düşünülmektedir. Çalışmamızda daha önce radyoterapi alan ve Tamoksifen kullanmış hasta yoktu (5,6).

Radyolojik değerlendirmeler tanı ve evrelemede kullanılır. Ancak Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi ve Magnetik Rezonans görüntülemenin uterus sarkomlarının endometrial tümörlerden veya leiomyomlardan ayırmada rolü sınırlıdır (21). Tanı için histopatolojik değerlendirme gereklidir. Uterus sarkomlarının evrelemede FIGO cerrahi evrelemesi kullanılır (14). Çalışmamızdaki hastaların tümü cerrahi sonrası FIGO evrelemesine göre sınıflandırıldı. Buna göre hastaların %70'i evre I ve %30'u evre III olarak değerlendirildi.

Tanı anındaki yaş, menapoz durumu, evre, tümör çapı, histolojik tip, grad, nodal tutulum, mitotik aktivite prognozda önemli faktörlerdir (3, 15-18). Çalışmamızda da bu faktörler tek ve çok değişkenli analizlerle değerlendirildi ancak sağ kalım açısından istatistiksel anlamlı bulunmadı. Beş yıllık sağ kalım evre I-II için %70'in altında iken daha ileri evreler için % 0-37'dir (3,13). Çalışmamızdaki ortalama sağ kalım 75 aydır ve 15 hasta hastaliksız, 1 hasta hastalıklı takiptedir. Evre I olan iki hasta 15. ve 58. ayda, evre III iki hasta ise 31. ve 45. aylarda olmak üzere toplam 4 hasta kaybedilmiştir.

Kesin ve etkili tedavi yöntemi konusunda hasta sayısının azlığı ve farklı histolojiler nedeniyle görüş birliği yoktur. Tedavide cerrahi tek başına veya radyoterapi ve/veya kemoterapi ile birlikte uygulanmaktadır (22,23). Cerrahi olarak uygulanan TAH+BSO, lokal bölgesel hastalığın kontrol edilmesi için standart tedavidir (22,24). Çalışmamızdaki tüm hastalara da TAH+BSO uygulanmıştır. Yapılan çalışmalar bu cerrahi şeklinin LMS ve ESS için yeterli olduğunu ancak KS için daha agresif cerrahinin gerekli olduğunu göstermiştir (25). Ancak lenfadenektomi konusu da tartışmalıdır (3,26). Çalı-

şmamızdaki 2 KS' lu ve 3 LMS' lu hastanın cerrahisine ilave olarak Pelvik-Paraaortik lenfadenektomi+Omentektomi de eklenmiştir.

Uterus sarkomlarının erken dönemde lokal ve sistemik yayılım özellikleri nedeniyle tek başına cerrahi tedavinin başarısı sınırlıdır. Yapılan bir çalışmada, beş yıllık genel sağ kalım oranları tek başına cerrahi, cerrahi+ERT, cerrahi+KT, tek başına ERT yapıldığında sırasıyla %46, %62, %43, %8 olarak bildirilmiştir (23). Bir başka çalışmada da 3 yıllık lokal nüks oranları tek başına cerrahi, cerrahi+ERT, cerrahi+KT için sırasıyla %62, %31, %72'dir (11).

Radyoterapinin uterus sarkomlarında lokal kontrolü arttırdığını ve sağ kalım katkısını gösteren çalışmalar vardır (2,23,27-33). ESS ve KS'ların daha radyosensitif olduğu LMS' ların daha dirençli olduğu düşünülmüş ancak yapılan çalışmalar, radyoterapinin tüm histolojik gruplarda ve özellikle yüksek gradlı olanlarda lokal kontrolü daha iyi sağladığını göstermiştir (9). Yapılan diğer çalışmalarda da radyoterapinin sadece lokal kontrolü arttırdığı gösterilmiştir (9,17,29,34-38). Buna karşın bazı çalışmalarda da cerrahi sonrası adjuvan tedavilerin nüks riskini azaltma katkısı gösterilememiştir (38).

Benzer olarak adjuvan kemoterapinin rolü de tartışmalıdır. GOG (Gynecologic Oncology Group)' nin yaptığı randomize çalışmada evre I-II hastalarda postoperatif kemoterapinin katkısı gösterilememiştir (40). Aksine randomize olmayan çalışmalarında ise adjuvan KT+/- ERT'nin sağ kalım avantajı sağladığı bildirilmiştir (33,41-43). İleri evre LMS' larda doksorubisinin tek başına veya kombine olarak etkinliği gösterilmiştir. Bir başka çalışmada da Gemsitabin+ Dosetaksel' in etkisi gösterilmiştir (44). KS' larda Sisplatin+ Doksorubisin+ İfosfamid rejiminin ve tek başına Paklitaksel' in yararından bahsedilmiştir (45-47). Son yapılan GOG' nin randomize çalışma sonucunda İfosfamid +/- Sisplatin tedavisinin ileri evre uterus sarkomlarında cevap oranlarını arttırdığı, daha uzun hastaliksız sağ kalım elde edildiği, ancak Sisplatin eklenmesinin genel sağ kalım katkısı olmadığı ve toksisiteyi arttırdığı sonucu rapor edilmiştir (48,49).

Sonuç olarak uterus sarkomları nadir görülen tümörler olduğu için hasta sayısı yüksek geniş seriler ve randomize çalışmalar yoktur. Bu nedenle tedavi seçenekleri tartışmalıdır. Çalışmamız, hasta sayısının azlığına ve retrospektif bir değerlendirme olmasına rağmen, uterus sarkomlarında postoperatif eks-

ternal radyoterapi+brakiterapi'nin lokal-bölgesel kontrolü, etkili kemoterapi rejimlerinin de sistemik kontrolü sağlamada yaşam kalitesini bozmadan etkin tedavi yöntemi olduğunu göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999. *Gynecol Oncol* 93:204-208, 2004.
2. Moskovic E, Macsweeney E, Law M, et al. Survival, patterns of spread and prognostic factors in uterine sarcoma: a study of 76 patients. *Br J Radiol* 66:1009-1015, 1993.
3. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al. Prognostic factors in early stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 71:1702-1709, 1993.
4. Sherman ME, Devesa SS. Analysis of racial differences in incidence, survival, and mortality for malignant tumors of the uterine corpus. *Cancer* 98:176-186, 2003.
5. Wickerham DL, Fisher B, Wolmark N, et al. Association of tamoxifen and uterine sarcoma. *J Clin Oncol* 20:2758-2760, 2002.
6. Wysowski DK, Honig SF, Beitz J. Uterine sarcoma associated with tamoxifen use. *N Engl J Med* 346:1832-1833, 2002.
7. Viereck V, Huschmand Nia A, Pauer HU, et al. Diagnosis and therapy of uterine sarcoma. *Zentralbl Gynakol* 124:506-510, 2002.
8. Evans HL, Chawla SP, Simpson C, et al. Smooth muscle neoplasms of the uterus other than ordinary leiomyoma. A study of 46 cases, with emphasis on diagnostic criteria and prognostic factors. *Cancer* 62: 2239-2247, 1988.
9. Chauveinc L, Deniaud E, Plancher C, et al. Uterine sarcomas: the Curie institute experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. *Gynecol Oncol* 72:232-237, 1999.
10. Gadducci A, Sartori E, Landoni F, et al. The prognostic relevance of histological type in uterine sarcoma. Cooperation task force (CTF) multivariate analysis of 249 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 23:295-299, 2002.
11. Livi L, Andreopoulou E, Shah N, et al. Treatment of uterine sarcoma at the Royal Marsden Hospital from 1974 to 1998. *Clin Oncol* 16:261-268, 2004.
12. Coquard R, Romestaing P, Ardiet J, et al. Uterine sarcoma managed by surgery followed by radiation therapy. Clinical outcome, prognostic factors and role of radiation therapy. *Bull Cancer* 6:625-629, 1997.
13. Husseiny G, Al Bareedy N, Mourad WA, et al. Prognostic factors and treatment modalities in uterine sarcoma. *Am J Clin Oncol* 25:256-260, 2002.
14. Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 96: 889-892, 1989.
15. Dunton JC, Kelsten ML, Brooks SE, et al. Low-grade stromal sarcoma: DNA flow cytometric analysis and estrogen progesterone receptor data. *Gynecol Oncol* 37:268-275, 1990.
16. Nola M, Babic D, Ilic J, et al. Prognostic parameters for survival patients with malignant mesenchymal tumours of the uterus. *Cancer* 78:2543-2550, 1996.
17. George M, Pejovic MH, Kramar A. Uterine sarcomas: Prognostic factors and treatment modalities-study on 209 patients. *Gynecol Oncol* 24:58-67, 1986.
18. Nordal RR, Thorensen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956–1992: Incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer* 33:907-911, 1997.
19. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31:1341-1346, 1995.
20. Zaloudek C, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. In: Kurmam RJ (ed): *Blaustein's pathology of the Female Genital Tract*. 4th ed. New York: Springer Verlag. 1994: p. 487-528
21. Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. *AJR Am J Roentgenol* 181:1369-1374, 2003.
22. Morice P, Rodriguez A, Rey A, et al. Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: analysis of 123 patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 24:237-240, 2003.
23. Weitmann HD, Knocke TH, Kucera H, et al. Radiation therapy in the treatment of endometrial stromal sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49:739-748, 2001.
24. Gadducci A, Sartori E, Landoni F, et al. Endometrial stroma sarcoma: analysis of treatment failures and survival. *Gynecol Oncol* 63:247-253, 1996.
25. Podczaski ES, Woomert CA, Stevens CW, et al. Management of malignant, mixed mesodermal tumors of the uterus. *Gynecol Oncol* 32:240-244, 1989.
26. Sanos WJ, Wharton JT, Gomez L, et al. Malignant mixed Mullerian tumors of the uterus. *Cancer* 53:311, 1989.
27. Kohorn EI, Schwartz PE, Chambers JT, et al. Adjuvant therapy in mixed mullerian tumors of the uterus. *Gynecol Oncol* 23: 212-221, 1986.

28. Hoffmann W, Schmandt S, Kortmann RD, et al. Radiotherapy in the management of uterine sarcomas. A retrospective study of 54 cases. *Gynecol Obstet Invest* 42:49-57, 1996.
29. Hornback NB, Omura G, Major FJ. Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with Stage I and II uterine sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12:2127-2130, 1986.
30. Ferrer F, Sabater S, Farrus B, et al. Impact of radiotherapy on local control and survival in uterine sarcomas: a retrospective study from the Grup Oncologic Catala-Occita. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:47-52, 1999.
31. Larson B, Silfverswärd C, Nilsson B, et al. Mixed Mullerian tumours of the uterus prognostic factors: A clinical and histopathologic study of 147 cases. *Radiother Oncol* 17: 123-132, 1990.
32. Disaia PJ, Creasman WT. Sarkoma of the uterus. In: *Clinical Gynecologic Oncology*. 4th ed. St. Louis, Mosby, 1983: p. 194-208.
33. Echt G, Jepson J, Steel J, et al. Treatment of uterine sarcomas. *Cancer* 66, 35-39, 1990.
34. Knocke TH, Kucera H, Dorfler D, et al. Results of postoperative radiotherapy in the treatment of sarcoma of the corpus uteri. *Cancer* 83:1972-1979, 1998.
35. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, et al. First results of a randomised trial comparing radiotherapy versus observation post operatively in patients with uterine sarcomas. An EORTC-GSG study. *Int J Gynecol Cancer* 13(Suppl 1):1-122, 2003.
36. Perez C, Askin F, Bajlan RJ, et al. Effects of irradiation on mixed Mullerian tumors of the uterus. *Cancer* 43:1274-1284, 1979.
37. Salazar OM, Bonfiglio TA, Patten SF, et al. Uterine sarcomas. Analysis of failures with special emphasis on the use of radiation therapy. *Cancer* 42:1161-1167, 1978.
38. Larson B, Silfverswärd C, Nilsson B, et al. Mixed müllerian tumours of the uterus-prognostic factors: a clinical and histopathologic study of 147 cases. *Radiother Oncol* 17: 123-132, 1990.
39. Giuntoli RL 2nd, Metzinger DS, DiMarco CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 89:460-469, 2003.
40. Omura GA, Blessing JA, Major F, et al. A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 3: 1240-1245, 1985.
41. Piver MS, Lele SB, Marchetti DL, et al. Effect of adjuvant chemotherapy on time to recurrence and survival of stage I uterine sarcomas. *J Surg Oncol* 38: 233-239, 1988.
42. Van Nagell JR Jr, Hanson MB, Donaldson ES, et al. Adjuvant vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide therapy in stage I uterine sarcomas. A pilot study. *Cancer* 57: 1451-1454, 1986.
43. Peters WA 3rd, Rivkin SE, Smith MR, et al. Cisplatin and adriamycin combination chemotherapy for uterine stromal sarcomas and mixed mesodermal tumors. *Gynecol Oncol* 34: 323-327, 1989.
44. Hensley ML. Uterine/female genital sarcomas. *Curr Treat Options Oncol* 1:161-168, 2000.
45. Gallup DG, Blessing JA, Andersen W, Morgan MA. Gynecologic Oncology Group Study. Evaluation of paclitaxel in previously treated leiomyosarcoma of the uterus: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 89:48-51, 2003.
46. Baker TR, Piver MS, Caglar H, Piedmonte M. Prospective trial of cisplatin, adriamycin, and dacarbazine in metastatic mixed mesodermal sarcomas of the uterus and ovary. *Am J Clin Oncol* 14:246-250, 1991.
47. Van Rijswijk RE, Vermorken JB, Reed N, et al. Cisplatin, doxorubicin and ifosfamide in carcinosarcoma of the female genital tract. A phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group (EORTC 55923). *Eur J Cancer* 39:481-487, 2003.
48. Thigpen JT, Blessing JA, Beecham J, et al. Phase II trial of cisplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced or recurrent uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 9: 1962-1966, 1991.
49. Sutton G, Brunetto VL, Kilgore L, et al. A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 79: 147-153, 2000.

Yazışma Adresi

Dr. Aylin Fidan Korcum
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Dumlupınar Bulvarı, Kampus Alanı
07059 ANTALYA

Tel: (0.242) 249 64 75

Faks: (0.242) 227 43 24

Cep Tel: 536 376 90 71

E-posta: aylinfk07@yahoo.com

aylinkorcum@akdeniz.edu.tr