Kadın Doğum Dergisi
2006;4(3) : 819-825

JİNEKOLOJİK ONKOLOJİDE FERTİLİTE KORUYUCU CERRAHİ UYGULAMALARI VE BU HASTALARDA YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİNİN YERİ; DERLEME

Fertility Sparing Surgery and Place of Assisted Reproductive Techniques in Gynecologic Oncology

Dr. Cem BAYKAL*, Dr Aygul Demirol, Dr Timur Gürgan*****

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., İstanbul
**CLINIC Kadın Sağlığı, İnfertilite ve Tüp Bebek Merkezi, Ankara
***Hacettepe Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D öğretim Üyesi, Ankara

ÖZET

Amaç: Jinekolojik kanserler nedeniyle tedavi planlanan hastalarda fertilitenin korunmasının koşul ve yöntemlerini ve yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) bu konudaki katkılarının literatür ışığında incelenmesi ve derlenmesi.
Materyal ve Metod: İngilizce tıp literatürüne girmiş bulunan vaka sunumu, makale ve derlemelerin özetlenmesi.
Sonuç ve Yorum: Jinekolojik onkoloji cerrahisinde fertilite koruyucu cerrahi gün geçtikçe daha da öncelikli hale gelmektedir. Değişik kanser bölgelerine ve hastanın özelliklerine göre bu tip cerrahiye başvurulması ve bu hastalarda yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı gereğinde özendirilmelidir.
Anahtar kelimeler: Jinekolojik kanserler, fertilite koruyucu cerrahi, yardımcı üreme teknikleri.

ABSTRACT

Objective: This review aims to summarize the conditions and methods of fertility sparing surgery in gynecologic oncology and the role of assisted reproductive techniques in this entity.
Method: Case reports, clinical trials and reviews about the relevant topic in English literature are summarized.
Result and Conclusion: Fertility sparing surgery is getting more essential in gynecologic oncologic treatment modalities day by day. This type of surgery must be promoted in different cancer types and localizations. Use of assisted reproductive techniques must also be advised in these patients whenever necessary.
Key words: Gynecologic cancers, fertility sparing surgery, assisted reproductive techniques.

Giriş

Kanser yüzyıllar önce tedavisi olmayan ve insanlığın karşısında çaresiz olduğu bir sorunken zamanla erken teşhis edildiğinde kurtulma umudu az da olsa bulunan bir hastalığa, daha sonra tedavi edilebilen ama hastanın fiziken, ruhen ve hayat kalitesi olarak yarım insan hissettiği bir sağlık sorununa dönüşmüştür. Günümüzde ise uygun ve güncel tedavi şekilleri ile hastanın birçok hastalığa göre daha az kayıpla şifaya erişebileceği bir hastalık olarak bakma aşamasındayız.

Tedavi şekilleri arasında cerrahi bulunan birçok kanserde tedavinin başarısının yanında hastanın tedavi sonrasındaki hayatının kalitesi ve beklentileri de her geçen gün önem kazanmaktadır. Günümüzde tüm dünyadaki kanser cerrahlarının üzerinde görüşbirliğine vardığı konulardan birisi de organlar ve fonksiyonlarının korunması, kozmetik hasarın en aza indirgenmesi ve jinekolojik kanserlerde en sık karşılaştığımız konu olan doğurganlığın korunabilmesi için çaba gösterilmesidir. Kanser tedavisindeki cerrahi ve medikal gelişmeler sonucunda hastalarımızın birkısmında özellikle genç hastalarımızda- hastalıkla savaşmanın yanında üreme yetisinin korunması da ana kaygılardan olmuştur.

Hiç kuşkusuz ne tür olursa olsun kanser tedavisi ile uğraşan bir doktorun amacı öncelikle hastasını hastalıksız bir yaşama kavuşturmaktır. Ancak bu başarıya ulaşabilmek için uyguladığımız cerrahi tedavilerin radikalliği cinsel yaşamı, üreme yetisini, hastanın kozmetik görüntüsünü, ve bazı organların alışılagelmiş düzenlerini bozmaktadır. Bu durum da hastanın özgüvenini ve bağlı olarak psikolojisini ağır derecede hasara uğratmaktadır. Hastalarımızın birçoğu hastalık öncesi hayatına hiçbir zaman dönemeyeceği ve daha "kötü" bir hayat yaşayacağını kabullenmekle birlikte yaşayabilmelerinin getirdiği şükran duygusu bu memnuniyetsizliklerini seslendirmemelerinin ana sebebidir. Ancak hepimiz de farkındayız ki gün geçtikçe ve bilgiye dünya üstünde daha hızlı erişilebildikçe hastalarımızdan hastalıktan kurtulmaktan daha farklı istekler gelmeye başlamıştır. Özellikle cerrahiye alternatif olabilecek kanser tedavi metodlarının başarı oranları kanıtlandıkça ve kanser hücresinin bilinmezleri daha fazla çözüldükçe kanser cerrahisinin radikalliği sorgulanmaya başlanmıştır. Bunun sonucu olarak da, daha organ koruyucu olan, fonksiyon kaybını en aza indiren ama beraberinde sağkalımı kesinlikle kötüleştirmediği gösterilen yöntemler popüler olmaya başlamıştır. Her kanser türünün yayılım ve saldırganlığını belirleyen karakterisitkleri anlaşıldıkça cerrahi yöntemlerin daha az radikalleştirilmesi ama sağkalım olarak en azından aynı sonuçlara ulaşılması ana amaç olmaktadır. Jinekolojik kanserler yönünden bu felsefenin en önemli yansımaları üreme yetisinin korunması olarak görülse de miksiyon fonksiyonlarının, cinsel fonksiyon kalitesinin ve estetik görünümün korunması da biz jinekolog onkologların sekonder amaçları arasında olmalıdır.

Bu derleme içinde jinekolojik kanserlerde fertilite koruyucu cerrahi, bu hastalarda yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) yeri ve kullanımı ile başarısını jinekolojik kanserler için başlıklar olarak ele alacağız. Bu başlıkları değerlendirmeden önce genel olarak kanser tedavisi yöntemlerine bir bakış gereklidir. Kemoterapotiklerin over üzerine olan etkilerinin 35-40 yaş üzerindeki hastalarda daha ağır görüldüğü bilinmekte ve bu yaş sınır üzerindeki hastalarda fertilite beklentisi olduğunda bunun gözönünde tutulması gerekmektedir (1). Kemoterapi uygulaması sonrasında over fonksiyonunun geri dönüşü tamamen hastaya özgü olduğu için öngörüler mümkün değildir(1). Sitotoksik tedavilerin ilaç türüne göre riskleri araştırılmış ve alkilleyici ajanların fertilite üzerine en ağır hasar veren grup olduğu gösterilmiştir (1-5).

Radyoterapi gören hastalarda tedavinin fertilite üzerine etkisi de değerlendirilmiş, 5 Gy den 20 Gy ye kadar radyasyon alan kadınların yaşı ne olursa olsun over fonksiyonunu kaybettiği, 30 Gy den fazla doz alan ve 26 yaşından genç olan kadınların %60 ında erken menapoz görüldüğü bildirilmiştir (6). Overlerin radyasyon bölgesi dışına taşınması (ovaryopeksi) yada alınan over dokusunun kriyoprezervasyonu ve sonrasında otolog nakli bu hastalarda onkolojik tedavi sonrası fertilitenin sağlanması olasılığını kuvvetlendirmiştir, ancak bu çalışmalar rutin kullanıma girmemiştir(7-15)

Serviks Kanseri ve Radikal Trakelektomi:

Serviks kanseri olgularının %10-15 kadarının doğurganlık çağındaki genç kadınlarda görüldüğü ve rutin tedavi metodlarıyla bu hastaların bebek sahibi olma yeteneklerini tamamen kaybedecekleri düşünülecek olursa durumun o kadar da nadir olmadığı görülecektir (16). Bu hasta grubuna önerilen in-vitro fertilizasyon ve embryo dondurulması gibi teknikler bulunmakta ancak ülkemizdeki etik ve yasal problemler nedeniyle sorunlar yaşanabilmektedsir (17). Serviks kanserinin cerrahi tedavisi için uygulanan radikal trakelektomi uterusun gövdesinin korunması sayesinde genç hastalara doğurma yetisini devam ettirme şansı tanımaktadır. Bu yönyemi jinekolojik onkoloji camiası içinde ilk ortaya atan ve uygulayan Dargent ve grubu olmuştur (18). Teknik ve sonuçları ilk ortaya atıldığında akıllardaki şüphe ve belirsizlik zamanla hasta sayısının ve uygulayan merkezlerin sayısı arttıkça yerini güvenilirlik ve standartizasyona bırakmıştır. Uygulamada hastaya öncelikle laparoskopik lenf nodu disseksiyonu yapılmakta ve lenf nodu metastazı olmadığı onaylandıktan sonra trakelektomi yapılmaktadır. Serviks çıkarıldıktan sonra cerrahi sınırların tümörsüz olduğunun frozen section ile gösterilmesi de hayati önem taşımaktadır. Eğer bu incelemede yeterli tümörsüz alan yoksa vajinal yada abdominal radikal histerektomi yapılması gerekli hale gelir. Radikal trakelektomi yapan dört önemli merkezin sonuçlarına göre bu yöntem sıklıkla evre 1B1, lenfovasküler invazyon bulunmayan ve tümör büyüklüğü 2 cm den az olan olan skuamoz hücreli karsinom olgularına uygulanmaktadır (19-22). Bu dört serinin ortak değerlendirmesinde toplam rekürrens hızı %3.1 olarak bulunmuştur ki bu radikal histerektomiden sonraki rakamla benzerdir. Standart radikal histerektomi geçiren hastalarla radikal trakelektomi hastalarını karşılaştıran bir çalışmada da sağkalım oranları eşit olarak bulunmuştur (21). Bu seride iki yıllık sağkalım %95 olarak bildirilmiştir. Serviksteki lokalize ve küçük çaplı tümörlerde bile %2 ile 5 arasında bir pelvik lenf nodu metastazı olasılığı olması nedeniyle trakelektomi yapılan hastalarda iyi bir pelvik lenfadenektominin önemi özellikle vurgulanmaktadır.

Bu serilerde bildirilen obstetrik sonuçlarda oldukça umut verici ve yüzgüldürücüdür. 36 kadında 49 gebelik bildirilmiş bunların 26'sı canlı doğumla sonuçlanmıştır.Bu hastalarda kısalmış olan servikal bölge nedeniyle mukus üretiminin olmaması gibi etkenlerin infertilite problemlerine yol açacağından korkulsa da gebeliklerin çoğu asiste reprodüktif tekniklere gerek kalmaksızın doğal yöntemle oluşmuştur. Covens ve arkadaşları serilerindeki tüm kadınların bebek istemi oluştuktan sonra ki 12 ay için de gebe kaldıklarını belirtmişler bir yıllık konsepsiyon oranını %37 olarak bulmuşlardır (21). Bu seride ilginç bir konuda hastalardan üçünün geçmişlerinde inferitilte problemleri olan hastalar olmasıdır ki buda bunun trakelektomi için bir kontraendikasyon olmadığını göstermektedir. Bu serilerin hepsinde artmış erken doğum doğum oranları bildirilmektedir ve bunun muhtemelen mukus eksikliğinden kaynaklanan koryoamnionite bağlı olduğu düşünülmektedir. Dargent ve arkadaşları bu sorunu aşabilmek için eksternal osun 14. haftada vajen mukozası ile kapatılmasını önermişlerdir. Günümüzde hernekadar bu yöntemin başarısı yüksek ve morbiditesi düşük olarak görülse de toplamdaki hasta sayısı nihai sonuçlar için azdır. Bu konuda yapılmış prospektif randomize çalışma olmaması nedeniyle kanıta dayalı tıp uygulamalarına uzak olunsa da bu yöntemin genç serviks kanseri hastaları için en önemli umut olduğu tartışmasızdır.

Yardımcı üreme teknikleri bu hastalarda öncelikle tedavi edilen kanserden bağımsız infertilite sebebinin aşılması için kullanılmaktadır. Bu hastalarda onkolojik durumdan bağımsız olarak bulunan infertilite nedeni sonucunda ailenin bebek sahibi olabilmesi ana ilgi konusudur çünkü hasta standart tedavisinden sadece bebek isteği için yoksun kalmıştır, bu istek her türlü olanak kullanılarak karşılanmalıdır. Ayrıca trakelektomiye bağlı servikal problemlerin gösterilmesi durumunda da (servikal adezyon, obstrüksiyon) intrauterin inseminasyondan başlayarak in vitro fertilizasyona kadar her türlü yöntem medikal ve etik açıdan gereklidir. Doğal yoldan gebelik denemesi için çaba gösteren hastalarda kanseröz yada prekanseröz durumlara tekrar rastlandığı durumlarda da çiftin bilgilendirilmesi ve tercihi sonrasında kalıcı onkolojik tedavi öncesi YÜT denenebilir. Hastanın onkoloğu ve yardımcı üreme teknikleri uzmanı tarafından eksiksiz bilgilendirilmesi ve onayı sonrasında onkolojik kalıcı tedavi geciktirilerek YÜT kullanılarak ivedi bir gebelik sağlanabilir.

Endometrium Kanseri

Endometrium kanseri tanısı alan hastaların büyük kısmı menapoz sonrası dönemde olduğu için total abdominal histerektomi ve bilateral salpingoooferektomi bu kanserin standart cerrahi tedavisi konumuna gelmiştir. Ancak hastaların % 3 ile 5'i 45 yaş altındadır, hatta bazen 25 yaş altında hastalar da görülmektedir (23-26). Bu gruptaki hastaların tedavilerine zarar vermeksizin fertilitelerini korumak istemeleri son derece doğaldır. Endometrial kanser gelişimi için zorunlu olmasa da bu hastaların birçoğunda risk faktörü olan kronik anovülasyon, adet düzensizliği, obesite ve polikistik overler bulunmaktadır (23, 24, 26-28). Bu genç hastaların endometrium kanseri tanısı da genellikle infertilite tarama testleri sırasında konulmaktadır. Anamnez alınırken aile hikayesinin sorgulanması da bu grup hastaların Lynch II Sendromu kalıtımı yüksek olduğu için önemlidir (28, 29). Bu genç hasta grubunun tedavisi yapılırken fertiliteye zarar vermeyecek yeni yöntemlerin kullanılması zorunludur.

Bu hastaların büyük çoğunluğunda kanser tipi; iyi diferansiye, myometrial invazyonu olmayan yada yüzeyel ve GOG (Gynecologic Oncology Group) verilerinde belirtildiği gibi %95 e yakın sağkalım oranlarına ulaşılan tiplerdir (30). Çocuk istemi bulunan bu grup hastalarda adenokarsinomun gelişimini tersine çevirme amacıyla yüksek doz progesteron kullanımı fertilite kaygısıyla önerilmiş bir yöntemdir. Bu yöntem ilk olarak Bookman ve arkadaşları tarafından önerilmiş ve histerektomi öncesi kısa süreli yüksek doz progesteron verilen hastaların %24 ünde karsinomun gerilediği gösterilmiştir (31). Günümüzde de bu sonucu destekleyen ve seçilmiş özel vakalarda progestinlerin kullanımını konservatif tedavi yöntemi olarak öne süren yayınlar yapılmaktadır. Her ne kadar hangi progetasyonel ajanın bu amaç için en iyisi olduğu, optimum dozun ne olduğu ve tedavinin süresinin ne olması gerektiği konusunda konsensus olmasa da günlük dozu 40-160 mg olacak şekilde megestrol asetat kullanımı en yaygın olandır (32, 33). Progesteronun sürekli kullanımına bağlı olarak progesteron reseptörlerinin down-regülasyonunu önlemek ve progesteron reseptör üretimini arttırmak amacıyla tamoksifenin de bu tedaviye eklenmesini öneren çalışmalar da bulunmaktadır (31, 34). Karsinomun gerilemesi genellikle tedavinin ilk 3-6 ayı sürecinde olmaktadır ve bu gerilemeyi gösterebilmek için 3-6 ay arayla endometrial biopsi işleminin tekrarlanması gerekmektedir. Bu biopsi sonucunda karsinomda parsiyel yanıt bulunursa tedavi tam yanıta ulaşıncaya kadar uzatılabilir (31, 35). Tedaviye yanıtsız olan persistan karsinomlu kadınlarda ivedi olarak histerektomi endikasyonu mevcuttur (32). İlk tanısı iyi diferansiye adenokarsinom olan kadınların %50 ile 75 kadar kısmı progestasyonel ajana iyi yanıt verirler ve bu yanıt kalıcıdır. Bu kalıcı tedaviden sonra başarılı gebelikler bildirilmektedir ve genelde bu gebelikler karsinomun gerilemesinden hemen sonra oluşmaktadır (27,33,34,36,37). Önceden varolan infertilite problemi progestin tedavisi sonrasında da devam eden bazı hastalarda klomifen sitratla ovulasyon indüksiyonu hatta IVF ile gebelik elde edilmesi uygulanmaktadır (33, 36-39). Bu sonuçları bildiren çalışmalarda takip süresi kısa olmakla birlikte ovulasyon indüksiyonunun rekürrens riskini arttırdığına dair bir bulgu yoktur ve işlem güvenli olarak görülmektedir. Bu serilerdeki hastaların çok büyük kısmı da halen hastalıksız olarak izlenmektedir.

Endometrial kanserin konservatif tedavisi ilgi çekici ve başarılı gözükse de risksiz olduğu söylenemez. Tedavi öncesi tanının sadece klinik değerlendirmeyle yapılması nedeniyle hastalığın yayılımının hatalı değerlendirilmesi olasılığı her zaman mevcuttur. Bu olasılığın getirdiği çekinceler nedeniyle transvajinal ultrasonografi, histeroskopi, laporoskopi, MRI, ve CA125 ölçümleri gibi myometrial ve metastatik yayılımı daha kesin değerlendirerek klinik evrelemeyi daha duyarlı hale getirmeyi amaçlayan öneriler bulunmaktadır (27,33-40). Bazı serilerde birlkte eşzamanlı ovaryan tümör bulunması yada overe metastazların bulunması %16 ile 29 sıklığında bildirilmiştir (23, 32,41,42). Bu bulgular sonrasında da görüntüleme yöntemleri yada laparoskopinin konservatif tedavi kararı öncesinde kullanılması önerilmiştir. Konservatif tedavinin asıl tedavi olan radikal cerrahiyi geciktireceği için, başarısız olması durumunda rekürrenslerin ve metastazların oranını arttırdığı da akılda tutulmalıdır.Progestin tedavisi sırasında yada sonrasında progresyon oranı sadece %5 olarak iddia edilse de birçok serideki izlem süresinin kısalığı gerçek progresyon oranını maskeliyor olabilir (27). Hasta izlem sürelerinin yeterince uzun olduğu yayınlar literatüre girmeden bu konuda konservatif tedaviyi kesinlikle önermek için erken olduğu düşüncesindeyiz. Konservatif cerrahi sonrası bebek istemi karşılandıktan sonra kesin tedavi metodu olarak cerrahi yapılması mantıklı gibi gözükse de progestinlerle elde edilen remisyon kalıcı olarak bildirildiği için cerrahi şart değildir. Ancak gerek hasta kaygısı gerekse de tedavi sonuçlarının kesin olmaması nedeniyle konservatif tedavi hasta fertilite isteğini karşılayana kadar kullanılıp bebek sahibi olduktan sonra kalıcı tedavi uygulanabilir. Bu durumda da hem zaman kaybı riskini azaltmak hem de hastanın siklus başına düşen şansını yükseltmek için YÜT kullanılabilir. Özellikle günümüzde YÜT başarı oranlarındaki belirgin artış, yeni teknikler ve maliyet azalmaları YÜT ni kullanılabilir ve çekici kılmaktadır, günümüzde ülkemizin seçkin merkezlerinde bu uygulamalar rutin olarak yapılmaktadır (43, 44). Kuşkusuz bu çiftlerde rastlanacak kanser dışı infertilite problemleri mevcutsa YÜT kullanımı için daha kesin endikasyondur ve sakıncası yoktur.

Epitelyal Over Kanseri:

Epitelyal over kanseri hastalarının yaklaşık olarak %3 ile 15 kadarı tanı anında 30 yaş altı gruptadır ve tüm evre 1 epitelyal over kanseri hastalarının da %80 i 35 yaş altındadır. Dolayısıyla bu hastalarda fertilitenin korunması en önemli başlık haline gelmektedir.

Erken evre over kanserinin standart tedavisi TAH+BSO dan oluşmaktadır. Evre IA grade 1-2 olan ve fertilitesini korumak isteyen olgulara ayrıntılı cerrahi evreleme

çabası gösterilmek şartıyla fertilite koruyucu cerrahi önerilebilir. Cerrahi sırasında hastalık yayılımını kesin olarak belirleyebilmek için frozen patoloji incelemesi hayati önem taşır. Hastalığın gerçekten bir overe sınırlı olarak kaldığı hastalarda prognoz mükemmeldir ve hastayla tartışılarak ve bilgilendirerek konservatif cerrahiye yönelinebilinir. Hatta bazen evre IB hastalarda ileride ovum donasyonuna izin verecek şekilde uterusun bırakılması bile uygulanabilir.

Karşı overde de okült tümör bulunması olasılığı %5 ile 7 arasında olacak şekilde düşüktür (45). Gözle normal görünen overin biopsisi önerilmez, zira bu yapılsa bile mikroskopik tümöral odak atlanabilir ve yapılan işlem iyatrojenik adezyonlara ve infertiliteye yol açabilir. Yapılan son çalışmalar konservatif cerrahi geçiren hastaların sağkalım oranlarının radikal cerrahiyle tedavi edilenlerle aynı olduğunu göstermiştir (45, 46). Bu çalışmaların her ikisi de evre IC hastaları içerdiği için konservatif cerrahinin evre IC hastalara bile uygulanabileceği fikrine yol açmıştır. Ancak daha fazla hasta sayısına sahip çalışmalar ile test edilmedikçe bu tür bir öneri için erken olduğu açıktır. İleri evre over kanseri hastalarında ise zaten konservatif cerrahiden bahsedilemez.

Over kanseri hastalarına uygulanan konservatif cerrahi sonrasında başarılı obstetrik sonuçlar bildirilmiştir. Hastaların bazılarında ise adjuvan kemoterapi uygulanmasına bağlı olarak erken over fonksiyon kaybı olması nedeniyle başarılı obstetrik sonuçlara ulaşılamaz. Bebek isteğinin karşılanmasından sonra diğer kalan overin çıkarılması için bir konsensus olmasa da tercih edilmesi mantıklıdır (45, 46). Tedavi kararı öncesinde hastayla ve yakınlarıyla tüm bu gerçeklerin ve tartışmalı konuların açıkca paylaşılması ileride çıkabilecek sorunlar açısından yararlı olacaktır. Konservatif cerrahi uygulamaları için laporoskopik yaklaşımın daha fazla kullanılmasıyla cerrahiye bağlı travma ve adezyonlar azalacak ve sonuçlar daha iyi olacaktır. YÜT'lerinin bu hastalarda kullanımının en büyük getirisi tedavide zaman planlamasının daha rahat yapılabilmesi, gebe kalmak ve dolayısıyla kalıcı cerrahi tedaviyi geciktiren sürenin kısaltılmasıdır. Öyleki bu hastalarda tedavinin geciktirildigi zamanı kısaltmak için bebeğin erken doğurtulması bile literatürde önerilmiştir zira bu hastalarda kalıcı tedavi öncesinde kaybedilen her haftanın değeri büyüktür. YÜT nin bu hastalarda daha radikal kullanılmasının önemi bu açıdan bakıldığında daha rahat anlaşılır.

Overin Borderline Tümörleri:

Borderline over tümörü olan hastalarda konservatif cerrahi rahatlıkla kullanılabilir. Bu tümörlerin büyük çoğunluğu evre I'de tanı alır, seröz alttip dışındakilerin çoğu tek taraflıdır ve %5 den daha az bir tekrarlama riskiyle mükemmel bir sağkalıma sahiptirler (47). Evre I olduğu cerrahi olarak tanınan hastalarda ayrıntılı bir evreleme işlemine de ihtiyaç yoktur çünkü bu işlem yapıldığında bile üst evreye geçme yada kemoterapi endikasyonu çok nadirdir (48). Bu hastalarda unilateral salpingoooferektomi yeterli cerrahidir. Tazelaar ve arkadaşları overi çıplak gözle normal olarak değerlendirilen ancak yinede çıkarılan 61 borderline over tümörlü hastanın patolojik incelenmesinde mikroskopik tümöre rastlamamışlardır (49). Literatürde borderline over tümörü olan ve ovaryan kistektomi ile over parankimi korunan hastalardaki rekürrens oranının salpingoooferektomi ile aynı olduğu bildirilmiştir (50, 51). Konservatif cerrahi ile tedavi edilen birçok hastada fertilite açısından hiçbir sorun yaşanmamakta ve obstetrik sonuçlar da başarılı bildirilmektedir, bu hastalarda ovulasyon indüksiyonu ve IVF de kullanılmaktadır ancak bu kullanımın nedeni normal infertil hastalarla daha çok örtüşmektedir (51-53).

Germ Hücreli Over Tümörleri:

Bu alttip genellikle genç hastalarda görülen ve tedavi şansı çok yüksek tümörlerdir. Bu hastalardaaüreme yetisi de tehdit altında olduğu için konunun uzmanları tarafından tedavi edilmeleri şarttır. Germ hücreli tümörler alttipi ve evresi ne olursa olsun aşırı derecede kemoterapiye hassas tümörlerdir. Bu özellikleri nedeniyle de konservatif cerrahi şansı yüksek olan tümörlerdir. Bu hastaların çoğunda fertilite korunur ve yapılacak cerrahi işlemler operasyondaki bulgulara bağlı olarak hastadan hastaya değişir. Hastaların büyük çoğunluğunda karşı over ve uterus rahatlıkla korunur (54). Disgerminomalar dışındaki germ hücreli tümörler nadiren bilateral olarak bulunurlar. Hastada disgerminom tanısı olsa bile bilateral overlerin alınması nadiren gereklidir çünkü tümör kaldığında bile adjuvan kemoterapi son derece etkilidir ve fertilite başarıyla korunabilir (55). Kontralateral overin açıkça tümöral tutuluma sahip olduğu durumlarda bile kistektomi yada tümöral kısmın çıkarılıp sağlam over dokusundan bir kısmın bırakılması yeterli olabilir. Kemoterapi ajanları germ hücreli tümörlerde metastatik hastalık olsa bile kontralateral over ve uterusun bırakılmasına olanak sağlamaktadır. Bu konunun kahramanlarıdır. Bu hasta grubu doğal yolla bebek sahibi olabilse de zaman ve infertilitenin diğer sebebleri için YÜT rahatlıkla kullanılabilir.

Vulva Kanseri:

Nadir görülse de jinekoloji onkoloji olguları içinde konservatif cerrahi alanında en fazla gelişme kaydeden tümör tipi vulva kanseridir. Bu kanser tipinde uygulana, radikal en blok vulvektomi + kasık diseksiyonu gibi estetik ve fonksiyon açısından bir faciadan günümüzdeki sınırlı uygulamalara doğru gelişim göstermiştir. Geçmişte vulva kanserinden kurtulabilmek için küçük tümörlerde bile çok geniş vulvar rezeksiyona ihtiyaç olduğu savunulmuştur. Bunun sonucundaki uygulamalarda da özellikle genç hastalarda kozmetik ve seksüel fonksiyon açısından bir felaket olan cerrahiler gerçekleşmiştir. Bu konudaki şikayetlerin ve memnuniyetsizliğin artmasıyla da erken evre vulva kanserinde daha konservatif olan, mons pubis ve klitoris gibi seksüel aktivitede önemli bölgelerin korunmasını amaçlayan, vücud görünümünü ve estetiğini daha az bozan tedavi şekilleri sorgulanmıştır (56). Günümüzdeki konservatif yaklaşımlarda seksüel fonksiyon kaybı daha aza indirgenirken

üretral ve anal problemler de daha az yaşanmaktadır. Günümüzde cerrahi küçük ve orta hattan uzaktaki lezyonlarda tek taraflı geniş lokal eksizyona kadar gerilemiştir. Vulva kanseri için tedavi edilen hastalarda yardımcı üreme tekniklerine başvurulması daha nadir ihtiyaç duyulan bir konudur. Bu hastalarda ancak vulva ve vajenin korunmasının mümkün olmadığı cerrahi geçiren hastalarda doğal coitusa engel bir sonuc varsa bu engelin aşılması için YÜT kullanılabilir (İntrauterin inseminasyon).

Sonuç:

Birçok kanser tipinde uygulanan cerrahi yöntemler organ fonksiyonlarını, organları ve hayat kalitesini korumak için gittikçe daha az agresif olmaktadır. Jinekolojik kanser tanısı alan kadın sayısı ve bunların içindeki genç hasta oranı arttıkça fertilitenin korunması daha önem kazanmaktadır. Bu ihtiyaç neredeyse tüm tedavi modalitelerini sorgular duruma gelmiştir. İyi seçilmiş hastalarda konservatif cerrahinin sağkalım oranlarının radikal cerrahiden farklı olmadığı kabul edilse de konservatif cerrahi tekniklerinin hastanın hayatını tehlikeye atmaksızın nereye kadar zorlanabileceği de nazik bir dengededir.

Ülkemiz özelinde bu tip hastalarla karşılaşma sıklığımız giderek artmaktadır. Bir disgerminom hastasında bir miktar over dokusunu korumak hepimizin tercihi olurken özel yaklaşım, teknik ve beceri gerektiren trakelektomi gibi konservatif cerrahi yöntemlerini henüz rutin uygulamıyoruz. Yapabildiklerimiz uygulamak doğru olsa da konservatif cerrahi yaklaşımını hastada ne yapılabilecekse onu gerçekleştirmek olarak algılayacağımız yakın gelecekte daha başarılı ve yararlı olacağımız kuşkusuzdur. Bu hastalarda kanser tedavisinin tam başarı demek olmadığını, hastanın hayatı ile ilgili beklenti ve planlarının ne oranda karşılandığının da önemli olduğunu günlük pratiğimize yerleştirmek artık bir zorunluluktur. YÜT özellikle tedavi zaman yönetimini kolaylaştırması ve gecikmeyi azaltması yönünden günümüz jinekolog onkologlarının maliyet analizinden biraz daha uzak durarak başvurmaları gereken bir yöntem olarak belirginleşmiştir.

Jinekolojik Onkoloji tedavileri sırasında fertilite koruyucu cerrahi ve YÜT kullanımı düşünülürken dikkat edilmesi gereken bir diğer konu da direk yada indirek olarak hormonal ilgisi olan bu tümörlerin, ovulasyon indüksiyonu ilaçları, YÜT teknikleri sırasında uygulanan Oosit pick-up gibi invazif girişimler ve oluşan gebeliğin etkileri açısından da değerlendirilmek zorunda olunmasıdır. Tüm bu konular hasta onayıyla uygulandıkça ve sonuçları litertüre girdikçe bu konular netlik ve yaygınlık kazanacaktır.

KAYNAKLAR

1- Yarbro C.H. and Perry M.C., The effect of cancer therapy on gonadal function. Semin Oncol Nurs, 1985. 1(1): p. 3-8.
2- Fisher B., Dignam J., Mamounas E.P., Costantino J.P., Wickerham D.L., Redmond C., et al., Sequential methotrexate and fluorouracil for the treatment of node-negative breast cancer patients with estrogen receptor-negative tumors: eight-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-13 and first report of findings from NSABP B-19 comparing methotrexate and fluorouracil with conventional cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil. J Clin Oncol, 1996. 14(7): p. 1982-92.
3- Goodwin P.J., Ennis M., Pritchard K.I., Trudeau M., and Hood N., Risk of menopause during the first year after breast cancer diagnosis. J Clin Oncol, 1999. 17(8): p. 2365-70.
4- Lamb M.A., Effects of chemotherapy on fertility in long-term survivors. Dimens Oncol Nurs, 1991. 5(4): p. 13-6.
5- Longhi A., Macchiagodena M., Vitali G., and Bacci G., Fertility in male patients treated with neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma. J Pediatr Hematol Oncol, 2003. 25(4): p. 292-6.
6- Donnez J. and Bassil S., Indications for cryopreservation of ovarian tissue. Hum Reprod Update, 1998. 4(3): p. 248-59.
7- Morice P., Thiam-Ba R., Castaigne D., Haie-Meder C., Gerbaulet A., Pautier P., et al., Fertility results after ovarian transposition for pelvic malignancies treated by external irradiation or brachytherapy. Hum Reprod, 1998. 13(3): p. 660-3.
8- Oktay K.H., Options for preservation of fertility in women. N Engl J Med, 2005. 353(13): p. 1418-20; author reply 1418-20.
9- Akar M. and Oktay K., Restoration of ovarian endocrine function by ovarian transplantation. Trends Endocrinol Metab, 2005. 16(8): p. 374-80.
10-Shamonki M.I. and Oktay K., Oocyte and ovarian tissue cryopreservation: indications, techniques, and applications. Semin Reprod Med, 2005. 23(3): p. 266-76.
11-Oktay K., Further evidence on the safety and success of ovarian stimulation with letrozole and tamoxifen in breast cancer patients undergoing in vitro fertilization to cryopreserve their embryos for fertility preservation. J Clin Oncol, 2005. 23(16): p. 3858-9.
12-Oktay K., Buyuk E., Libertella N., Akar M., and Rosenwaks Z., Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation. J Clin Oncol, 2005. 23(19): p. 4347-53.
13-Oktay K., Fertility preservation: an emerging discipline in the care of young patients with cancer. Lancet Oncol, 2005. 6(4): p. 192-3.
14-Oktay K., Successful human ovarian autotransplantation to the upper arm. Cancer, 2005. 103(9): p. 1982-3; author reply 1983.
15-Roberts J.E. and Oktay K., Fertility preservation: a comprehensive approach to the young woman with cancer. J Natl Cancer Inst Monogr, 2005(34): p. 57-9.

16-Van der Vange N., Weverling G., and Ketting B., The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study. Obstet Gynecol, 1995. 85: p. 1022-6.
17-Duska L., Toth T., and Goodman A., Fertility options for patients with stage IA2 and IB cervical cancer: presentation of 2 cases and discussion of technical and ethical issues. Obstet Gynecol, 1998. 92: p. 656-8.
18-Dargent D., Brun J.L., and Roy M., La trachelectomie elargie (T.E.). Une alternative e l'hysterectomie radicale dans le traitement des cancers infiltrants developpes sur la face extreme du col uterine. J Obstet Gynecol, 1994. 2: p. 285-92.
19-Dargent D., Martin X., and Sacchetoni A., Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. Cancer, 2000. 88: p. 1877-82.
20-Plante M. and Roy M. Pregnancies following radical trachelectomy for the treatment of early stage cervical cancer. in 7th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society. 1999. Bologna: Monduzzi Editore.
21-Covens A., Shaw P., and Murphy J., Is radical trachelectomy a safe alternative to a radical hysterectomy for patients with stage IA-B carcinoma of the cervix? Cancer, 1999. 86: p. 2273-9.
22-Shepherd J., Crawford R., and Oram D., Radical trachelectomy: a way to preserve fertility in the treatment of early cervical cancer. Br J Obstect Gynecol, 1998. 105: p. 912-6.
23-Crissman J., Azoury R., and Barnes A., Endometrial carcinoma in women 40 years of age or younger. Obstet Gynecol, 1981. 57: p. 699-704.
24-Gallup D. and Stock R., Adenocarcinoma of the endometrium in women 40 years of age or younger. Obstet Gynecol, 1984. 64: p. 417--421.
25-Lee K. and Scully R., Complex endometrial hyperplasia and carcinoma in adolescents and young women 15-20 years of age: a report of 10 cases. Int J Gynecologic Pathol, 1989. 8: p. 201-213.
26-Farhi D., Nosanchuck J., and Silverberg S., Endometrial adenocarcinoma in women under 25 years of age. Obstet Gynecol, 1986. 678: p. 741-745.
27-Kim Y., Hofschneider C., and Ghosh K., Progestin alone as primary treatment of endometrial carcinoma in premenopausal women. Cancer, 1997. 79: p. 320-327.
28-Scurry J., Brand A., and Sheehan P., High grade endometrial carcinoma in secretory endometrium in young women: a report of five cases. Gynecol Oncol, 1996. 60: p. 224-227.
29-Honore L. and Davey S., Endometrial carcinoma in young women: a report of five cases. J Reprod Med, 1989. 34: p. 845-849.
30-Morrow C., Bundy B., and Kurman R., Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol, 1991. 40: p. 55-65.
31-Bookman J., Chepick O., and Volkova A., Adjuvant hormone therapy of primary endometrial carcinoma with oxyprogesterone caproate. Gynecol Oncol, 1981. 11: p. 371-378.
32-Randall T. and Kurman R., Progestin treatment of typical hyperplasia and well differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. Obstet Gynecol, 1997. 90: p. 434-440.
33-Sardi J., Anchezar Henry J., and Paniceres G., Primary hormonal treatment for early endometrial carcinoma. Eur J Gynecol Oncol, 1998. 19: p. 565-568.
34-Lai C.H., Hsueh S., and Chao A.S., Successful pregnancy after tamoxifen and megestrol acetate therapy for endometrial carcinoma. Br J Obstet Gynecol, 1994. 101: p. 547-549.
35-Bookman J., Chepick O., and Volkova A., Can primary endometrial carcinoma stage I be cured without surgery and radiation therapy? Gynecol Oncol, 1985. 20: p. 139-155.
36-Kimmig R., Strowitzki T., and Muller-Hocker J., Conservative treatment of endometrial cancer permitting subsequent triplet pregnancy. Gynecol Oncol, 1995. 58: p. 255-257.
37-Kowalczyk C., Malone J., and Peterson E., Well differentiated endometrial adenocarcinoma in an infertility patient with later conception. J Reprod Med, 1999. 44: p. 57-60.
38-Paulson R., Sauer M., and Lobo R., Pregnancy after in-vitro fertilization in a patient with stage I endometrial carcinoma treated with progestins. Fertil Steril, 1990. 54: p. 735-736.
39-Muechler E., Bonfiglio T., and Choate J., Pregnancy induced with menotropins in a woman with polycystic ovaries, endometrial hyperplasia and adenocarcinoma. Fertil Steril, 1986. 46: p. 973-975.
40-Vinker S., Shani A., and Open M., Conservative treatment of adenocarcinoma of the endometrium in young patient. Is it appropriate? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1999. 83: p. 63-5.
41-Gitsch G., Hanzal E., and Jensen D., Endometrial cancer in premenopausal women 45 years and younger. Obstet Gynecol, 1995. 85: p. 504-508.
42-Schildkraut J., Schiwingl P., and Bastone E., Epithelial ovarian cancer risk among women with polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol, 1996. 88: p. 554-559.
43-Demirol A., Bahce M., Ayhan A., and Gurgan T., Pregnancy following intracytoplasmic sperm injection and preimplantation genetic diagnosis after the conservative management of endometrial cancer. Reprod Biomed Online, 2005. 10(6): p. 770-3.
44-Yarali H., Bozdag G., Aksu T., and Ayhan A., A successful pregnancy after intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer in a patient with endometrial cancer who was treated conservatively. Fertil Steril, 2004. 81(1): p. 214-6.
45-Zanetta G., Chiari S., and Rota S., Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. Br J Obstet Gynecol, 1997. 104: p. 1030-1035.
46-Colombo N., Chiari S., and Maggioni A., Controversial issues in the management of early epithelial ovarian carcinoma: conservative surgery and the role of adjuvant therapy. Gynecol Oncol, 1994. 55: p. 47-51.
47-Kurman R.J. and Trimble C.L., The behaviour of serous tumours of low malignant potential: are they ever malignant? Int J Gynecol Pathol, 1993. 12: p. 120-127.
48-Trope C. and Kaern J., Management of borderline tumours of the ovary: state of the art. Semin Oncol, 1998. 25: p. 372-380.

49-Tazelaar H.D., Bostwick D.G., and Ballon S.C., Conservative treatment of borderline ovarian tumours. Obstet Gynecol, 1985. 66: p. 417-420.
50-Lim-Tan S., Cjigas H., and Scully R., Ovarian cystectomy for serous borderline tumours: a follow up of 35 cases. Obstet Gynecol, 1988. 72: p. 775-780.
51-Gotlieb W., Flikker S., and Davidson B., Borderline tumours of the ovary: fertility treatment, conservative management and pregnancy outcome. Cancer, 1998. 82: p. 141-146.
52-Hoffman J., Laird L., and Benadiva C., In vitro fertilisation following conservative management of stage 3 serous borderline tumour of the ovary. Gynecol Oncol, 1999. 74: p. 515-518.
53-Baykal C. A.A., Demirol A., Bozdağ G. and Ayhan A., Twin pregnancy after ICSI in a patient with ovarian cancer complicated with maternal hepatitis C: case report. Eur J Obstet Gynecol and Rep Biol, 2002. 102(1): p. 96-97.
54-Williams S.D., Current management of ovarian germ cell tumours. Semin Oncol, 1994. 8: p. 53-58.
55-Williams S.D., Ovarian germ cell tumours : an update. Semin Oncol, 1998. 25: p. 407-413.
56-DiSaia P.J., Creasman W.T., and Rich W.M., An alternative approach to early cancer of the vulva. Am J Obstet Gynecol, 1979. 133: p. 825-832.