

## Bölüm 11

# NAZOFARİNK KANSERİNDE İNDÜKSİYON KEMOTERAPİSİ

Mahmut UÇAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Epstein Barr Virüs (EBV) ile ilişkili nazofarinks kanseri (NK) başlıca güney Çin, Hong Kong ve Taivan'da dağılım gösteren baş-boyun kanserlerinin en sık nedenidir<sup>(1)</sup>. Tüm dünyada 2018 yılında 130,000 vaka tanı almış olup bu hastaların yaklaşık yarısı Çin'den kaynaklanmıştır<sup>(2)</sup>. Nazofarinks mukasının zengin lenfatik ağına bağlı olarak nazofarinks kanseri erken dönemde lenf nodu metastazı yapma eğilimindedir ve hastaların %70'i tanı anında lokal ileri evrede yakalanmaktadır<sup>(3)</sup>.

Nazofarenks kanserlerinde bölgenin anatomik yerleşimi ve komşulukları, tedavi planlama ve uygulama sürecini etkilemektedir. İşlevsel ve anatomik yapının korunması, hastalık kontrolü kadar önemlidir. Morbidite ve mortalite riski nedeniyle nazofarenks kanserlerinde cerrahinin yeri tanı ve kurtarma tedavileri ile sınırlıdır. Radyoterapi, standart tedavi yaklaşımı olup özellikle erken evre hastalık tedavisinde en etkin yöntemdir. Uzun yıllar boyunca tedavide yalnızca radyoterapi kullanılmıştır. Fakat hastaların çoğunun lokal ileri evrede başvurmaları veya bu evrede tanı alabilmeleri nedeniyle tek başına radyoterapi hastalık kontrolünde yetersiz kalmaktadır. Bununla birlikte sadece RT ile NK'li hastaların 5 yıllık sağkalım %30-%50'dir<sup>(4)</sup>. Özellikle bu grup hastalarda hastalık kontrolü ve sağkalımı artırma beklentisiyle kemoterapinin de kullanımına yönelik çalışmalar yapılmıştır ve kemoterapinin radyoterapiye eklenmesinin, lokal ileri hastalıkta hastaliksız sağkalıma olan katkısı gösterilmiştir<sup>(4,5)</sup>.

Nazofarinks kanserinde hastalıkla ilişkili prognozu belirleyen en önemli faktör uzak metastazın ortaya çıkmasıdır. Tedavide kemoradyoterapinin eş zamanlı kullanımı ile lokal kontrol oranlarının artmasına rağmen uzak metastaz görülme oranları hala %15-%20'dir<sup>(6)</sup>. Bu nedenle uzak metastaz gelişme riskini azaltmak, nüksüz sağkalımı uzatmak, tedavi sonuçlarını iyileştirmek, için küratif kemorad-

tamamlandıktan sonra hastalıktan kurtulan hastalar uzun dönem sağkalım sergileyebileceğinden ötürü indüksiyon tedavisinin standart hale gelebilmesi için tedavinin geç toksisitelerin ve tedavi etkinliğinin uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesine ihtiyaç vardır. Lokal kemoradyoterapi sonrasında bile uzak metastaz riskinin yüksek olması, bu tedaviye ek olarak sistemik tedavi ihtiyacını göstermektedir. Ancak bu sistemik tedavilerin kemoradyoterapi öncesinde ya da sonrasında uygulanmasının üstünlüğü halen araştırılmaktadır. İndüksiyon tedavisi tercih edilen hastalarda sisplatin+gemsitabin ya da dosetaksel+sisplatin+fluorourasil kombinasyonları tercih edilmelidir. Hangisinin daha üstün olduğuyula ilgili karar verebilmek için karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır. İmmünoterapi çalışmalarının erken sonuçları ise umut vaad etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Nazofarink kanseri, indüksiyon tedavisi, neoadjuvant tedavi

## KAYNAKLAR

1. Chan ATC, Hui EP, Ngan RKC, et al. Analysis of plasma Epstein–Barr virus DNA in nasopharyngeal cancer after chemoradiation to identify high-risk patients for adjuvant chemotherapy: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2018 doi: 10.1200/jco.2018.77.7847
2. ray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394–424.
3. Mao YP, Xie FY, Liu LZ, et al. Re-evaluation of 6th edition of AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma and proposed improvement based on magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73:1326–1334.
4. International Nasopharynx Cancer Study Group. VUMCA I trial. Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs. radiotherapy alone in stage IV (> or = N2, M0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: a positive effect on progression-free survival. *Int.J. Radiat. Oncol.Biol. Phys.* 1996;35: 463-469
5. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PGS, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized Intergroup Study 0099. *J. Clin Oncol.* 1998;16 :1310-1317.
6. Lin J-C. Adjuvant chemotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma based on plasma EBV load. *Journal of Radiation Oncology.* 2012;1:117–127.
7. Ma J., Mai HQ, Hong MH et al. Results of a prospective randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy with radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol.* 2001;19:1350–1357.
8. Lan XW, Zou XB, Xiao Y, et al. Retrospective Analysis of the Survival Benefit of Induction Chemotherapy in Stage IVa-b Nasopharyngeal Carcinoma. *PLoS One.* 2016; 11: e0160758.
9. Ribassin-Majed L, Marguet S, Lee AWM, et al. What Is the Best Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma? An Individual Patient Data Network Meta-Analysis. *J Clin Oncol.* 2017; 35:498-505.
10. Yuan C, Xu XH, Luo SW, et al. Which neoadjuvant chemotherapy regimen should be recommended for patients with advanced nasopharyngeal carcinoma? *Medicine* 2018;97:34
11. Sun Y, Li WF, Chen NY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17:1509–1520.

12. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winkvist E, Gorbounova V, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007;357:1705–1715.
13. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007;357:1695–1704
14. Cao SM, Yang Q, Guo L, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A phase III multicentre randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2017; 75:14-23.
15. He X, Ou D, Ying H, et al. Experience with combination of cisplatin plus gemcitabine chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol.* 2012;269:1027–1033.
16. Yau TK, Lee AW, Wong DH, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and gemcitabine followed by accelerated radiotherapy and concurrent cisplatin in patients with stage IV(A–B) nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck.* 2006;28:880–887.
17. Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *N Engl J Med.* 2019
18. Chen YP, Tang LL, Yang Q, et al. Induction Chemotherapy plus Concurrent Chemoradiotherapy in Endemic Nasopharyngeal Carcinoma: Individual Patient Data Pooled Analysis of Four Randomized Trials. *Clin Cancer Res.* 2018;24:1824-1833
19. Tan TH, Soon YY, Cheo T, et al. Induction chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with concurrent chemoradiation: A systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2018;129:10-17
20. Le Thu Q, Dimitrios Colevas A, O’Sullivan B, et al. Current treatment landscape of nasopharyngeal carcinoma and potential trials evaluating the value of immunotherapy. *J Natl Cancer Inst.* 2019 doi: 10.1093/jnci/djz044