



# Bölüm 19

## Özofagus Kanseri

Zeynep GÜRAL<sup>1</sup>

### Epidemiyoloji

Özofagus kanseri dünyada 8. en sık görülen kanser ve kanserden ölümler arasında 6. sıklıktadır. Beş yıllık sağkalım yaklaşık %15-25 arasındadır (1). En sık görülen alt tipi skuamöz hücreli karsinom (SCC) dur. Ancak Amerika, Avustralya ve batı Avrupa ülkelerinde adenokarsinom alt tipine daha sık rastlanılmaktadır (1). Türkiye (özellikle Doğu Anadolu bölgesi), İran, Kazakistan ve Çin gibi ülkelerde (Özofagus kanser kemeri: kuzey İran ile kuzey-orta Çin) hesaplanan Özofagus SCC tanılı hasta sayısı 100/100000 insan/yıl üzerindedir. Güneydoğu Afrika'da hastalığın görülme sıklığı Asya ülkelerindekine benzerdir. Erkeklerde kadınlara göre 2-4 kat daha sık görülmektedir. Ortalama görülme yaşı 60-70' dir.

### Risk faktörleri

SCC ve adenokarsinom tipleri için risk faktörleri birbirinden farklılık göstermektedir.

### SCC için risk faktörleri

Siyah ırk ve beyaz kadınlarda daha sıktır. Sigara kullananlarda görülme oranı 5 kat artmaktadır (2). Alkol kullanım miktarına bağlı olarak rölatif risk (1.8-7.4) faktördür (2) Korozyif maddeler, sıcak çay ve kahve potansiyel risk faktörleridir. Özellikle Çin'in bazı bölgelerinde tüketilmekte olan azotlu içerikler, nitrozaminler, gelişmekte olan ülkelerde yetersiz mineral ve vitamin alımı SCC oluşum riskini artırmaktadır (2). Tylosis gibi genetik zemini olan hastalıklar ve aile öyküsü varlığı SCC gelişimi ile ilişkilidir.

### Adenokarsinom için risk faktörleri

Amerika'daki erkeklerde kadınlara göre 8 kat, beyaz ırkta siyah ırka göre 5 kat daha fazla görülmektedir (2). Gastroözofageal reflü zemininde %6-14 oranında Barrett Özofagus gelişmekte ve bu hastaların %0,5-1'inde adenokarsinom oluşmaktadır (2). Obesite özofageal adenokarsinom gelişiminde önemli bir risk faktördür. Özellikle vücut kitle endeksi ile kanser oluşma riski arasında doğru orantı bulunmaktadır. Sigara içen-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Zeynep GÜRAL, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD. zeynep.gural@acibadem.com

**Tablo 7: Riskli organlar ve tolerans dozları**

Riskli Organ	Doz kısıtlamaları
Akciğer	$V40 \leq \%10$ , $V30 \leq \%15$ , $V20 \leq \%20$ , $V10 \leq \%40$ , $V5 \leq \%50$ Ortalama doz <20 Gy
Spinal kord	Maksimum doz $\leq 45$ Gy
Kalp	$V30 \leq \%30$ (%20'ye yakın olması tercih edilir) Ortalama doz <30 Gy
Bağırsak	Maksimum doz <Maksimum PTV dozu $D5 \leq 45$ Gy
Karaciğer	$V20 \leq \%30$ , $V30 \leq \%20$ Ortalama doz <25 Gy
Böbrek	$D18 \leq \%33$ Ortalama doz <18 Gy
Brakial pleksus	Ortalama doz $\leq 69$ Gy
Mide	Ortalama doz <30 Gy (PTV içinde değilse) Maksimum doz <54 Gy

Özofagus kanserinde sağkalım sürelerinin uzaması ile geç yan etkilerle daha sık karşılaşılmaktadır. Hastaların %12-30'unda KRT sonrası 4-12. haftalarda striktür oluşabilmekte ve genellikle dilatasyona yanıt vermektedir. Radyasyonun akciğerdeki etkisi, doz ve ışınlanan volüm ile yakın ilişkilidir. Hastaların %10'unda ciddi akciğer toksisitesi gözlenmekte ve RT sonrası cerrahi eklenen hastalarda bu oran daha da yükselebilmektedir. Perikard ışınlanmasına bağlı akut/kronik perikardit görülebilmektedir. Miyokard ışınlamalarında oluşan intertisyel fibrosize bağlı kardiyak fonksiyonlarda azalma ve koroner arteriosklerozisin artışına bağlı olarak ani ölümler meydana gelebilmektedir. Özofagus kanserine yönelik torasik ışınlama yapılan hastalarda kardiyak mortalite riski artmaktadır. Daha nadir olarak kot kırıkları, brakial nöropati ve medulla spinalis hasarı oluşabilmektedir.

## Kaynaklar

1. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA ve ark. Oesophageal carcinoma. *Lancet* 2013; 381: 400-412.
2. Wheeler JB, Reed CE. Epidemiology of esophageal cancer. *Surg Clin North Am* 2012; 92: 1077-1087.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. 2021; Version: 2, 2021.
4. Amin M.B., Edge, S., Greene, F ve ark. AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed, New York: Springer International Publishing; 2017.
5. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM ve ark.; Australasian Gastro-Intestinal Trials Group. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2011;12(7):681-692.
6. Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal carcinoma. *N Engl J Med.* 2014;371(26):2499-2509.
7. Short MW, Burgers KG, Fry VT. Esophageal Cancer. *Am Fam Physician.* 2017 Jan 1;95(1):22-28.
8. Chen J, Zhu J, Pan J ve ark. Postoperative radiotherapy improved survival of poor prognostic squamous cell carcinoma esophagus. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90:435-442.
9. Yang J, Zhang W, Xiao Z ve ark. The impact of postoperative conformal radiotherapy after radical

- surgery on survival and recurrence in pathologic T3N0M0 esophageal carcinoma: a propensity score-matched analysis. *J Thorac Oncol.* 2017; 12:1143–1151.
10. Zieren HU, Muller JM, Jacobi CA ve ark. Adjuvant postoperative radiation therapy after curative resection of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a prospective randomized study. *World J Surg.* 1995; 19:444–449.
  11. Fok M, Sham JS, Choy D ve ark. Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study. *Surgery.* 1993; 113:138–147.
  12. A comparison of chemotherapy and radiotherapy as adjuvant treatment to surgery for esophageal carcinoma. Japanese Esophageal Oncology Group. *Chest.* 1993; 104:203–207.
  13. Hsu PK, Huang CS, Wang BY ve ark. Survival benefits of postoperative chemoradiation for lymph node-positive esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2014;97: 1734–1741.
  14. Wong AT, Shao M, Rineer J ve ark. The impact of adjuvant postoperative radiation therapy and chemotherapy on survival after esophagectomy for esophageal carcinoma. *Ann Surg.* 2017; 265:1146–1151.
  15. Fok M, McShane J, Law SYK ve ark.: Prospective randomised study in the treatment of oesophageal carcinoma. *Asian J Surg* 1994, 17:223-229.
  16. Xiao ZF, Yang ZY, Liang J ve ark. Value of radiotherapy after radical surgery for esophageal carcinoma: a report of 495 patients. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75:331–336.
  17. Teniere P, Hay JM, Fingerhut A ve ark. Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicentered controlled trial. French University Association for Surgical Research. *Surg Gynecol Obstet.* 1991; 173:123–130.
  18. Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M ve ark. Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD001799.
  19. Launois B, Delarue D, Campion JP ve ark.: Preoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus. *Surg Gynecol Obstet* 1981, 153:690-692.
  20. Gignoux M, Roussel A, Paillet B ve ark.: The value of preoperative radiotherapy in esophageal cancer: results of a study of the E.O.R.T.C. *World J Surg* 1987, 11:426-432.
  21. Wang M, Gu XZ, Yin W ve ark. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of esophageal carcinoma: report on 206 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989, 16:325-327.
  22. Nygaard K, Hagen S, Hansen HS ve ark.: Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: a randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer. *World J Surg* 1992, 16:1104-1109.
  23. Arnott SJ, Duncan W, Kerr GR ve ark.: Low dose pre-operative radiotherapy for carcinoma of the oesophagus: results of a randomized clinical trial. *Radiother Oncol* 1992, 24:108-113.
  24. Huang G, X.Z. G, I. W. Experience with combined preoperative irradiation and surgery for carcinoma of the esophagus. *Gann Monogr Cancer Res.* 1986; 31:159–164.
  25. **Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof M, et al. Neoadjuvant** chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2015;16:1090–1098.E
  26. Le Prise, P L Etienne, B Meunier ve ark. A randomized study of chemotherapy, radiation therapy, and surgery versus surgery for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer.* 1994 Apr 1;73(7):1779-84.
  27. Apinop C, Puttisak P, Preecha N: A prospective study of combined therapy in esophageal cancer. *Hepatology Gastroenterol.*1994, 41:391-393.
  28. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D ve ark.: A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996, 335:462-467.
  29. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP ve ark.: Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997, 337:161-167.
  30. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A ve ark.: Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001, 19:305-313.
  31. Bryan H Burmeister, B Mark Smithers, Val Geb-ski ve ark., Trans-Tasman Radiation Oncology Group; Australasian Gastro-Intestinal Trials Group . Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet On-*

col. 2005 Sep;6(9):659-68.

32. Van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ ve ark. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med.* 2012; 366:2074–2084.
33. Mariette C, Dahan L, Mornex F ve ark. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901. *J Clin Oncol.* 2014; 32:2416–2422.
34. Al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A ve ark. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol.* 1997; 15:277–284.
35. Y J Xu, P Li, X Hu ve ark. Dosimetric comparison of the helical tomotherapy, intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy in radical radiotherapy for esophageal cancer. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2019 Nov 5;99(41):3260-3265.
36. Xi M, Xu C, Liao Z ve ark. Comparative outcomes after definitive chemoradiotherapy using proton beam therapy versus intensity modulated radiation therapy for esophageal cancer: a retrospective, single-institutional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;99:667–676.