



BÖLÜM 11

Özofagus Kanserinde Radyoterapi

Eda Bengi YILMAZ¹

Giriş

Özofagus kanseri oldukça ölümcül bir malignitedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 19.260 kişiye özofagus kanseri tanısı konmakta olup bu hastalıktan 15.530 sayıda insan kaybedilmektedir (1). Özofagus kanserinin yönetimi son 15 yılda büyük değişiklikler göstermiştir. Asıl tedavi şekli olan cerrahi sonrasında görülen yüksek lokal ve sistemik nüks oranları ile düşük sağ kalım süreleri, tek başına cerrahinin lokal ileri evre tümörlerde yeterli olmadığını göstermiştir. Radyoterapi (RT) ve kemoterapinin (KT) kullanıldığı ya da cerrahi tedaviye eklendiği çok disiplinli tedavi yaklaşımları ile çok daha başarılı tedavi sonuçları elde edildiği yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir.

Tek Başına Radyoterapi

Radyoterapi (preoperatif, postoperatif, palyatif) özofagus ve özofagogastrik bileşke kanserleri tedavisinin tamamlayıcı bir parçasıdır.

Lokal ileri evre (cT4) tümörlü hastalar veya tıbbi olarak cerrahi için uygun olmayan hastalar gibi olumsuz özelliklere sahip özofagus kanseri olan hastalarda tek başına RT kullanımının sonuçları çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Konvansiyonel dozlar ile tedavi edilen hastalarda 5 yıllık genel sağ kalım (GSK) %0-10 olarak saptanmıştır (2). Farklı fraksiyasyon tedavisinin uygulandığı Shi ve ark.'nın (3) yaptığı çalışmada; akselere fraksiyasyon şeması ile total 68,4 Gray (Gy) uygulanımı sonrası 5 yıllık sağ kalım oranı %33 olarak raporlanmıştır. Ancak Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu (RTOG) 85-01 çalışmasında yalnız RT (konvansiyonel teknikle, 64 Gy) uygulanan koldaki tüm hastaların 3 yıl içinde kanser nedeniyle kaybedildiği bildirilmiştir (4). Ayrıca Oesophageal Cancer Collaborative Grup tarafından yapılan bir metaanalizde preoperatif RT'nin sağ kalım avantajı sağlamadığı gösterilmiştir (5). Bu nedenlerden dolayı Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network=NCCN) paneli tarafından yalnız RT uygulamalarının genellikle palyasyon için veya medikal olarak

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD, bengimd@yahoo.com

na dayanarak NCCN evre II ve III özofagus adenokarsinomlu olgularda postoperatif KRT uygulanmasını tavsiye etmektedir. Skuamöz hücreli özofagus karsinomunda R0 rezeksiyon sonrası postoperatif KT ile postoperatif KRT karşılaştırılmış ancak sağkalım avantajı gösterilmemiştir (22).

Sonuç

Özofagus kanserleri sıklıkla tanı konduğunda lokal ileri evrede olmaları nedeni ile tedavisi zor kanserlerdir. Esas tedavi şekli olan cerrahi sonrasında görülen yüksek nüks oranları ve düşük sağ kalım süreleri tedaviye RT ve KT'nin eklenmesinin veya birlikte kullanımının gerekliliğini ortaya koymuştur.

Son yıllarda hızla gelişen teknoloji radyasyon tedavisi ile çok daha etkin ve daha az yan etki içeren tedavileri mümkün hale getirmiştir. NCCN 2021 kılavuzunda erken evre özofagus kanserli hastalarda cerrahinin yeterli olduğu belirtilirken, lokal ileri evre, nod (+) hastalarda kombine tedavilerin uygulanması tavsiye edilmektedir. Medikal olarak cerrahiye uygun olmayan hastalar ile servikal özofagus yerleşimli kanserlerde definitif KRT asıl tedavidir. Metastatik hastalığın tedavisinde ise palyatif KT, RT ve/veya destek tedavi uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Özofagus kanseri, Özofagogastrik bileşke kanseri, Cerrahi, Radyoterapi, Kemoterapi, Kemoradyoterapi, Gros tümör hacim, Klinik hedef hacim, Planlanan hedef hacim, Preoperatif radyoterapi dozu, Definitif radyoterapi dozu, Postoperatif radyoterapi dozu, Preoperatif kemoradyoterapi, Postoperatif kemoradyoterapi, Definitif kemoradyoterapi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi, Proton tedavi, Brakiterapi, Genel sağkalım, Lokal nüks, Tedavi yanıtı

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:77.
2. T, Kita M, Tanaka M, et al. Results of radiotherapy for inoperable locally advanced esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17(1):49-54.
3. Shi XH, Yao W, Liu T. Late course accelerated fractionation in radiotherapy of esophageal carcinoma. *Radiother Oncol.* 1999;51(1):21-26.
4. Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med.* 1992;326:1593-1598.
5. Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M, et al. Preoperative radiotherapy in esophageal carcinoma: a meta-analysis using individual patient data. (Oesophageal Cancer Collaborative Group). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41(3):579-583.
6. National Comprehensive Cancer Network Guidelines version 4.2021. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers.
7. Chandra A, Guerrero TM, Liu HH, et al. Feasibility of using intensity-modulated radiotherapy to improve lung sparing in treatment planning for distal esophageal cancer. *Radiother Oncol.* 2005;77(3):247-253.
8. Lin SH, Komaki R, Liao Z, et al. Proton beam therapy and concurrent chemotherapy for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(3):345-351.
9. Ling TC, Slater JM, Nookala P, et al. Analysis of intensity-modulated radiation therapy (IMRT), proton and 3D conformal radiotherapy (3D-CRT) for reducing perioperative cardiopulmonary complications in esophageal cancer patients. *Cancers.* 2014;6(4):2356-2368.
10. Lin SH, Hobbs BP, Verma V, et al. Randomized phase IIB trial of proton beam therapy versus intensity-modulated radiation therapy for locally advanced esophageal cancer. *J Clin Oncol.* 2020;38(14):1569-1579
11. Cocolini F, Nardi M, Montori G, et al. Neoadjuvant chemotherapy in advanced gastric and esophago-gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials. *Int J Surg.* 2018;51:120-127.
12. Al-Batran SE, Lorenzen S. Management of locally advanced gastroesophageal cancer: still a multidisciplinary global challenge? *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017;31(3):441-452.
13. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med.* 2012;366:2074-2084.
14. Alderson D, Cunningham D, Nankivell M, et al. Neoadjuvant cisplatin and fluorouracil versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine followed by resection in patients with oesophageal adenocarcinoma (UK MRC OE05): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(9):1249-1260.
15. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus

- observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol.* 2012;30(19):2327-2333.
16. Conroy T, Galais M-P, Raoul J-L, et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(3):305-314.
 17. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol.* 2005;23(10):2310-2317.
 18. Tao H, Zhou Y, Yao C, et al. Phase II trial of intensity-modulated radiotherapy concurrent with chemotherapy for postoperative node-positive esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Res.* 2017;25(8):1357-1362.
 19. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2002;20(5):1167-1174.
 20. Valmasoni M, Pierobon ES, Zanchettin G, et al. Cervical Esophageal Cancer Treatment Strategies: A Cohort Study Appraising the Debated Role of Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2018; 25(9):2747.
 21. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastro-esophageal junction. *N Engl J Med.* 2001;345(10):725-730.
 22. Tachibana M, Yoshimura H, Kinugasa S, et al. Postoperative chemotherapy vs chemoradiotherapy for thoracic esophageal cancer: a prospective randomized clinical trial. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29(7):580-587.