



BÖLÜM 35

Kolon Kanserinde Adjuvan Kemoterapi

Şebnem YÜCEL¹

Giriş

Kolon kanseri günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Tüm kanser türleri arasında görülme sıklığı açısından erkeklerde üçüncü sırada, kadınlarda ise ikinci sırada yer almaktadır (1).

Kolon kanserlerinde en önemli prognostik faktör hastalığın evresidir (2). Günümüzde kolon kanseri evrelemesinde American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından önerilen TNM sınıflaması yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflama sisteminde tümörün barsak duvarına invazyon seviyesi (T), tutulan bölgesel lenf nodu sayısı (N) ve uzak metastaz durumu (M) göz önünde tutulmaktadır (3).

TNM evrelendirmesine göre ileri evredeki hastalar erken evredekilere göre daha kötü prognoza sahiptirler. 1991-2000 yılları arasında kolon kanseri tanısı alan 119.363 hastanın beş yıllık sağkalım sonuçları SEER (Surveil-

lance Epidemiology and End Results) verilerine göre; evre 1 %93,2, evre 2a %84,7, evre 2b %72,2, evre 3a %83,4, evre 3b %64,1, evre 3c %44,3, evre 4 %8,1'dir (4). Bu sonuçlara göre evre 3a grubundaki hastaların evre 2b grubundaki hastalara göre daha yüksek bir sağkalım hızına sahip olması adjuvan kemoterapi kullanımı ile ilişkili olabilir.

Adjuvan kemoterapi, cerrahi veya radyoterapi uygulanan tam remisyondaki hastalarda mikrometazları ve rekürrensleri önlemek amacı ile uygulanan sistemik tedavidir. Kanser türleri arasında sık görülen bir tür olması ve yüksek mortalite oranına sahip olması nedeniyle kolon kanserinde adjuvan kemoterapi kullanımı büyük önem taşımaktadır. Kolon kanserinde adjuvan kemoterapi uygulanmasının en belirgin katkısı evre 3 (nod+) hasta grubundadır (5). Modern kemoterapi yaklaşımları ile bu evre hastalarda hastalık rekürrensi yaklaşık %30 oranında, ölüm oranı ise %22-32 azaltılmaktadır (6).

¹ Uzman Hekim, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, Tıbbi Onkoloji, yaman_sebnem@yahoo.com

Sonuç

Görülme sıklığı ve yüksek oranda mortaliteye neden olması açısından önemli bir kanser türü olan kolon kanserinde adjuvan kemoterapi kullanımı büyük önem taşımaktadır.

Evre 1 hastalık takibinde adjuvan kemoterapi önerilmemektedir.

Evre 2 kolon kanseri hastalarında adjuvan kemoterapi faydası net değildir. Evre 2 hastalık değerlendirildiğinde kısaca özetlemek gerekir ise:

T3N0 (MSI-H veya dMMR) hastalarda: Hastanın izlenmesi,

T3N0 (MSI L veya MSS) hastalarda: Hastanın izlemi veya kapesitabin/FU LV tedavisi,

T3N0 yüksek riskli hasta veya T4N0 hastalarda: Kapesitabin/FU LV tedavisi veya FOLFOX/XELOX ile tedavisi planlanabilir.

Evre 3 hastalık adjuvan kemoterapi faydasının en net gösterildiği gruptur. Bu evre hastaları kabaca kendi içinde gruplayacak olursak;

T1-2-3/N1 hastalarda: XELOX (3 ay) / FOLFOX (3-6 ay),

T4 ve/veya N2 hastalarda: XELOX/FOLFOX 6 ay tedavi planlanabilir.

Adjuvan tedavi planlanırken hastalığın evresi, yaş, eşlik eden komorbiditeler, organ disfonksiyonları, yaşam kalitesi gibi pek çok faktörün göz önüne alınarak karar verilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Cancer Today (2020). *Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2020*. 20.11.2021 tarihinde <https://gco.iarc.fr/today/home> adresinden ulaşılmıştır.
2. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pat-

3. Hari DM, Leung AM, Lee JH, et al. AJCC Cancer Staging Manual 7th edition criteria for colon cancer. *J Am Coll Surg*. 2013;217(2):181-190.
4. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:1420-1425.
5. Punt CJ, Buyse M, Köhne CH, et al. Endpoints in adjuvant treatment trials: a systematic review of the literature in colon cancer and proposed definitions for future trials. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:998-1003.
6. Sargent D, Sobrero A, Grothey A, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2009;27:872-877.
7. Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2017;60:999-1017.
8. Figueredo A, Charette ML, Maroun J, et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. *J Clin Oncol*. 2004;22:3395-3407.
9. Ogino S, Noshio K, Kirkner GJ, et al. CpG island methylator phenotype, microsatellite instability, BRAF mutation and clinical outcome in colon cancer. *Gut*. 2009;58:90-96.
10. Allegra CJ, Kim G, Kirsch IR. Microsatellite instability in colon cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:1774-1776.
11. Kim GP, Colangelo LH, Wieand HS, et al. Prognostic and predictive roles of high-degree microsatellite instability in colon cancer: a National Cancer Institute-National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Collaborative Study. *J Clin Oncol*. 2007;25:767-772.
12. Sinicrope FA, Foster NR, Thibodeau SN, et al. DNA mismatch repair status and colon cancer recurrence and survival in clinical trials of 5-fluorouracil-based adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103:863-875.
13. Moore HC, Haller DG. Adjuvant therapy of colon cancer. *Semin Oncol* 1999;26:545-555.
14. Yin J, Salem ME, Dixon JG, et al. Re-Evaluating Disease-Free Survival as an Endpoint vs Overall Survival in Stage III Adjuvant Colon Cancer Trials. *J Natl Cancer Inst*. 2021.
15. André T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:3109-3116.
16. André T, de Gramont A, Vernerey D, et al. Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. *J Clin Oncol*. 2015;33:4176-4187.
17. Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, et al. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results

- of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol.* 2011;29:3768-3774.
18. Schmoll HJ, Twelves C, Sun W, et al. Effect of adjuvant capecitabine or fluorouracil, with or without oxaliplatin, on survival outcomes in stage III colon cancer and the effect of oxaliplatin on post-relapse survival: a pooled analysis of individual patient data from four randomised controlled trials. *Lancet Oncol.* 2014;15:1481-1492.
 19. André T, Vernerey D, Mineur L, et al. Three Versus 6 Months of Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Patients With Stage III Colon Cancer: Disease-Free Survival Results From a Randomized, Open-Label, International Duration Evaluation of Adjuvant (IDEA) France, Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 2018;36:1469-1477.
 20. Yoshino T, Yamanaka T, Oki E, et al. Efficacy and Long-term Peripheral Sensory Neuropathy of 3 vs 6 Months of Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer: The ACHIEVE Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019;5:1574-1581.
 21. Van Cutsem E, Labianca R, Bodoky G, et al. Randomized phase III trial comparing biweekly infusional fluorouracil/leucovorin alone or with irinotecan in the adjuvant treatment of stage III colon cancer: PETACC-3. *J Clin Oncol.* 2009;27:3117-3125.
 22. André T, Vernerey D, Im SA, et al. Bevacizumab as adjuvant treatment of colon cancer: updated results from the S-AVANT phase III study by the GERCOR Group. *Ann Oncol.* 2020;31:246-256.
 23. Seymour MT, Thompson LC, Wasan HS, et al. Chemotherapy options in elderly and frail patients with metastatic colorectal cancer (MRC FOCUS2): an open-label, randomised factorial trial. *Lancet.* 2011;377:1749-1759.
 24. Weiser MR, Hsu M, Bauer PS, et al. Clinical Calculator Based on Molecular and Clinicopathologic Characteristics Predicts Recurrence Following Resection of Stage I-III Colon Cancer. *J Clin Oncol.* 2021; 39:911-919.