Atatürk Üniversitesi
Tıp Bülteni
25, (2) 269-276, 1993

BAŞ-BOYUN VE ÖSEFAGUS MALİNG TÜMÖRLERİNDE SİTOSTATİK TEDAVİ

Dr. Soner KUŞKAY*

ÖZET :

Çalışmamızda kemoterapinin baş-boyun ve ösefagus kanserleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. 17 vaka üzerinde çalışma yapılmış olup vakaların 12 tanesine yalnız kemoterapi, 4 tanesine radyoterapi uygulanmıştır. Hastalar bir yıl süreyle takip edilmiştir. Yaptığımız araştırmalar sonucunda kemoterapinin tek başına yeterli bir tedavi şekli olmadığı, kemoterapi yanında cerrahi ve radyoterapi tedavisininde gerektiği, bu kombinasyonla çok daha iyi neticeler alınabileceği kanaatine vardık.

GİRİŞ

Baş-boyun ve ösefagus kanserli bize çok ileri devrelerde müracaat etmeleri cerrahi tedavinin uygulanamamasına neden olmuştur. Hastanemizde radyoterapi merkezi olmadığından, bazı hastalar da maddi güçlükler nedeniyle radyoterapi merkezine gönderilemediğinden bu hastalara radyoterapi uygulanamamıştır. Bu nedenle ileri safhada müracaat eden kanserli hastalara kemoterapi tedavisi düşünülerek hem hastalara yararlı olmak, hemde kemoterapinin kanser üzerindeki etkisini daha iyi inceleme imkanı bulunmuştur.

Tüm baş-boyun kanserleri, habis tümörlerin % 5 ini teşkil eder. Larenks kanserleri ise baş-boyun tümörlerinin çoğunluğunu oluşturmaktadır. (1) Etyolojide özellikle sigara ve içki rol oynar.

Kanser kemoterapisi, nitrojen mustartın lenfomaların tedavisinde ilk defa 1940 yılında kullanılmasıyla başlamıştır. (2) Kemoterapide ilaçlar ya doğrudan doğruya damara verilir, yada perfüzyon setinden veya lokal olarak uygulanır. İlaçların arka arkaya bir günde hepsi birden verilebildiği gibi, günlere taksim ederek sıra halinde verilebilir. Ortaya çıkabilecek yan tesirler için bazı önlemler alınmalıdır. Sitostatikler teratojen etki gösterdiklerinden gebeliğin ilk üç ayında kullanılmazlar. Kanser kemoterapisinde ilaçlar ya vücut ağırlığı yada yüzeyi (kg/m2) üzerinden hesaplanarak uygalanır. (3)

Materyal ve Metod

Çalışmamız 13 ü erkek, 4 ü kadın olmak üzere, baş-boyun, ösefagus 1/3

* Numune Hastahanesi KBB Servisi Erzurum.

proksimal maling tümörü gösteren 17 vaka üzerine uygulanmıştır. Bu hastalar aşağıdaki inceleme sırasına göre tetkike alınmışlardır.

1- Hastanın anamnezi
2- Genel fizik muayene
3- Laboratuar tetkikleri
4- Röntgen
5- Direkt, indirekt laringoskopi ve ösefagoskopi
6- Biopsi

Genel fizik muayenesi sırasında sistemler dikkatle gözden geçirilmiş olup, herhangi bir patoloji olup olmadığı araştırılmıştır. Laboratuar rutin tetkiklerinden hemoglobin ve beyazküre sayımı sitostatiklerin verildiği süre içinde devamlı kontrol edilmiştir. Hemoglobin 10 gr ın altına, beyazküre sayısı 3000 in altına düştüğü zaman sitostatik ilaçlar kesilmiş, bu değerlerin normal düzeye ulaşması sağlandıktan sonra ilacın kullanılmasına devam edilmiştir. Her hastaya rutin olarak tam idrar tetkiki, gerekli hallerde ise açlık kan şekeri üre, kreatinin ve diğer tetkikler yapılmıştır. Radyolojik tetkik olarak akciğer grafileri ve mandibüler grafiler incelenmiştir.

Kemoterapi tatbik edilecek hastaların kiloları ölçülmüş ve buna göre verilecek olan sitostatik maddelerin miktarları ayarlanmıştır. Sitostatik ilaç verilmeden 30 dakika önce meydana gelebilecek bulantı ve kusmayı önlemek amacı ile İ.M. 1 ampul 200 mg emedur (Trimethobenzamid) tatbik edilmiştir.

Vakalarımızda kullandığımız sitostatik ilaçların dozları ve verilme süreleri tablo 1 de gösterilmiştir.

Sitostatik ilaçların bir kısmı, hastalar ön koldan 500 cc % 5 lik dextroz içinde puşe şeklinde, bir kısmıda oral olarak verilmiştir.

Hastalarımız, kemoterapi tedavisine başladıktan sonra ilk üç ayda ayda bir, daha sonraki aylarda 2 ayda bir kontrola çağırılarak sitostatiklerin tümör üzerindleki etkileri tesbit edilmiştir.

Tablo 1: Sitostatik ilaçların dozları ve verilme süreleri.

İlaç	Hasta Sayısı	Başlangıç Dozu ve Süresi	İdame doz ve süre
Endoksan	10	60-120 mg/mg/gün per oral 10 gün	50 mg/kg/gün i.v. 4 haftada bir
Bleocin	7	10-15 ünite/m2 i.v. haftada bir 400 üniteye kadar	—
Methotreksata	1	15-30 mg/kg/gün oral 5 gün	20-40 mg/kg i.v. haftada bir
5 FU	7	15-20 mg/kg i.v. 5 gün	500mg/kg 3 haftada bir 5 gün
Onkovin	4	1 mg/kg i.v. haftada bir	—
Natulan	4	100 mg/m2/gün oral 2 haftada bir 14 gün	—
Kortizon	5	20-100 mg/gün per oral 4 hafta	—

Bulgular

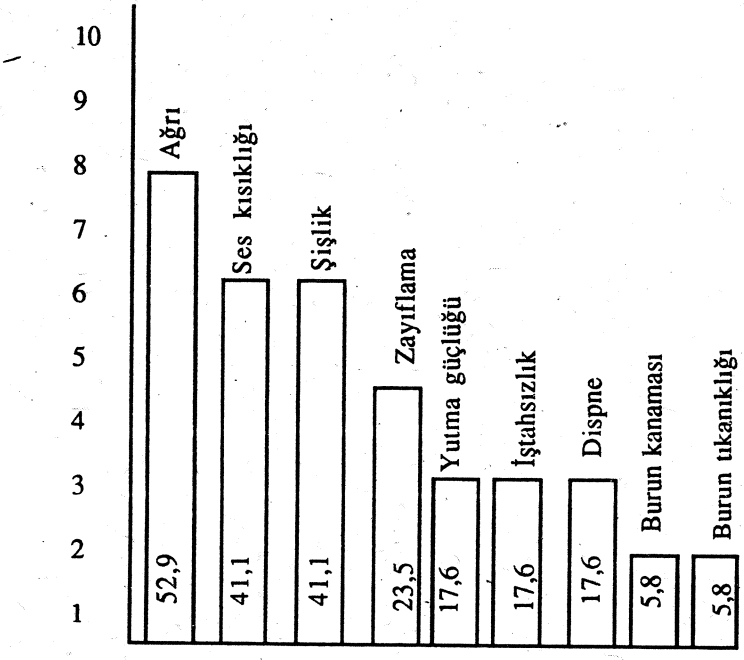
Kemoterapi uyguladığımız baş-boyun ve ösefagus tümörlü hastaların 13 ünü erkek, 4 ünü ie kadın hastalar oluşurmakta idi. Toplam olarak ele alındığında erkek/kadın oranı 3/1 idi. Baş-boyun ve ösefagus kanseri tesbit edilen hastaların en genci 40, en yaşlısı 84 yaşında, yaş ortalaması ise 56 idi. kemoterapi uyguladığımız hastaların cins ve yaşlarına göre dağılımı tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2: Kemoterapi uyguladığımız hastaların cins ve yaşlarına göre dağılımı.

Yaş	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Kadın	—	—	—	1	3	—	—	—
Erkek	—	—	—	4	5	2	—	2
Toplam	—	—	—	5	8	2	—	2

Vakalarımız sırasıyla ağrı, ses kısıklığı, şişlik zayıflama, yutma güçlüğü, iştahsızlık, dipsne, burun kanaması ve burun tıkanıklığı şikayetleri ile müracaat etmiştir. Müracaat sebeplerinin sayı ve yüzde olarak dağılımı şekil 1 de gösterilmiştir.

Şekil 1: Müracat sebeplerinin sayı ve yüzde olarak dağılımı



Hastalarımızda fazla acılı, baharatlı, sıcak yeme içme, sigara ve içki alışkanlıkları olduğu tesbit edilmiştir. Kemoterapi uyguladığımız vakalardan biopsi alarak histopatolojik incelme yaptık. Bu inceleme sonucnida kanser tiplerinin squamous cell karsinom (epidermoid karsinom) ve mixt tümör olduklarını tesbit ettik. Histopatolojik sonucun cinsiyete göre dağılımı tablo 3 de gösterilmiştir.

Tablo 3: Histopatolojik sonucun cinsiyete göre dağılımı.

Histopatolojik	Cinsiyet			
	Kadın	Erkek	Toplam	%
Squamous Cell karslinom	4	12	16	94,2
Mixt tümör	—	1	1	5.8

Yapılan histopatolojik inceleme sonucu tümörün yerleşim bölgeleri sırayla larenk, ösefagus 1/3 üst kısmı, parotis bezi, dil mandibula dudak, tonsil ve nazofarenksti. Hastaların 12 tanesine yalnız sitostatik, 4 tanesine önce şua sonra sitostatik, bir tanesinede önce ameliyat sonra sırasıyla şua ve sitostatik tatbik edilmiştir. Tümörün lokalizasyonu, tümörün histopatolojik cinsi ve uygulanan tedavi tablo 4 de gösterilmiştir. Kemotarapi uyguladığımız vakaların hepsinde iyileşme tesbit edilememiştir. Çeşitli kombinasyonlarda sitostatik tatbik ettiğimiz dil, mandibula, nazofarenks, dudak, tonsil ve parotis kanserli hastalarımızda takip edilen süre içinde iyileşme tesbit ettik. Diğer vakalarımız da ise herhangi bir gerileme tesbit edilemedi.

Tablo 4: Tümörün lokalizasyonu, tümörün histopatolojik cinsi ve uygulanan tedavi.

Tümörün Lokalizasyonu	Tümörün Histopatolojisi	Tedavi
Larinx	Squamous Cell Carcinoma	Endoksan
Larinx	Squamous Cell Carcinoma	Endoksan
Larinx	Squamous Cell Carcinoma	Bleocin-Endoksan Kortizon
Larinx	Squamous Cell Carcinoma	Şua-Endokan-5 FU Methotreksate
Larinx	Squamous Cell Carcinoma	Onkovin-Endoksian Natulan
Larinx	Squamous Cell Carcinoma	Şua-Bleocin Kortizon
Larinx	Squamous Cell Carcinoma	Şua-Bleocin Kortizon
Ösefagus	Squamous Cell Carcinoma	5 FU-Kortizon Bleocin
Ösefagus	Squamous Cell Carcinoma	Onkovin-5 FU
Ösefagus	Squamous Cell Carcinoma	Bleocin- FU
Ösefagus	Squamous Cell Carcinoma	Bleocin-FU
Tonsil	Squamous Cell Carcinoma	Natulan-Endoksan 5 FU
Dudak	Squamous Cell Carcinoma	Ameliyat-Endoksan Onkovin
Nazofarenx	Squamous Cell Carcinoma	Şua-Onkovin-Natulan Endoksan
Mandibula	Squamous Cell Carcinoma	Endoksan-Natulan-Kortizon
Dil	Squamous Cell Carcinoma	Bleocin-Endoksan Kortizon
Parotis	Mikst Tümör	5 FU

Tartışma

Baş-boyun kanserlerinin büyük kısmında herhangi bir sitostatik ilacın bilhassa faydalı oluduğu müşahade edilememiştir.

Amerikan kanser cemiyetinin 1972 yılında baş-boyun kanser insidansına ait listede baş-boyun kanseri arasında 6800 kişi ile larenk kanseri başta gelmektedir. (4)

Bizde yaptığımız araştırma sonucunda baş-boyun kanseri arasında 7 hasta ile (4,1) larenks kanserinindaha fazla görüldüğünü tesbit ettik.

Wynder yaptığı incelemeler sonucuda alkolün tek başına kanser oluşumunda etkili olmadığını, sigara veya tek yönlü beslenme ile beraber değerlendirilmesinin daha doğru olacağını savunmaktadır. (5)

Yaptığımız araştırmalarda bizde aynı sonuca ulaştık.

Wynder ve arkadaşları larenks kanserli hastaların % 89,7 sinin sigara içtiğini bildirmektedir. (5)

Bizim larenks kanserli vakalarımızın % 100 ü sigara, bir kısmıda sigara ile beraber alkol kullanmaktaydı.

Baş-boyun ve ösefagus kanseri olan vakaların başlıca şikayeti ağrı, ses kısıklığı, zayıflama, yutma güçlüğü ve iştahsızlıktır. (6,7,8,9,10) Bizim vakalarımızda da şekil 1 de gösterildiği gibi bu septomların hepsi tesbit edilmiştir.

Araştırmacılar, ösefagus ve larenks kanserlerinin histopatolojik yapısının squamous cell ve adeno kanser tipinde olduğu görüşünü paylaşmakta fakat çok değişik oranlar vermektedir. (11,12,13).

Bizim kemoterapi uyguladığımız ösefagus ve larenks kanserli vakalarımızın hepsi squamous cell karsinoma idi.

Warren H. Cole yaptığı bir araştırmada baş-boyun epidermoid karsinomalarında endoksan, methotreaksate ve 5 FU kombinasyonunun diğer ilaçlardan daha iyi netice verdiği bildirilmektedir (14)

Bizim yaptığımız araştırmada da bu kombinasyon bir hastamızda uygulanmış olup, lezyonda müsbet bir gerileme tesbit edilmiştir.

Dil kanseri tesbit ettiğimiz bir vakamızda bleocin tedavisini 15 ünite/m^2 olarak hatfahda bir defa İ.V. olarak uyguladık. Altı aylık bir zamanda tümoral kitlede küçülme şeklinde bir cevap aldık.

Kanserle savaş ulusal federasyonu yayınlarında dil kanserlerinde bleocin uygulanan vakalarda ortalama iki aylık bir zamanda müsbet bir cevap alındığını

bildirmektedir. (15)

Sonuç

17 vaka üzerinde yapılan araştırmada vakaların 12 tanesine yalnız kemoterapi, 4 tanesine radyoterapi ve kemoterapi, 1 tanesinede cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır. Hastalar 1 yıl süreyle takip edilmiştir. Bu süre sonunda baş-boyun ve özefagus kanserli hastalarda yalnızca kemoterapinin yeterli bir tedavi şekli olmadığı sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

STOSTATIC TREATMENT OF MALING TUMORS OF HEAD-NECK AND OESOPHAGUS

In this study, the effects of chemotherapy on the malignant tumors of head-neck and esophagus heve been ınvestigated. Seventeen cases were ıncluded ın the study. Of these patients, 12 recevived chemotherapy , 4 radiotherapy plus chemotherapy, and 1 chemotherapy, radiotherapy, and surgical intervention.

The patient have been followed for one year. İt was concluded that chemmotherapy alone is not a convenient one and that radiotherapy, and surgical intervention together with chemotherapy are the treatment of choise.

LİTERATÜR

1- Ackerman, LV and Juan A. del Regato: Cancer diagnosis, treatment and prognosis. Fourth Edition st. Luis: CV Mosby Co. 1970, Chapter 7.

2- Anders, C.J. and Kemp N.H, Cyclophosphamide in treatment of Disseminated Malignant Disease. Brit. Med. J. 2: 1516, 1961.

3- Bell, W.N. New Advences ın cancer Chemotherapy. Surg. Clin. N. Amer. 42: 353, 1962

4- Proceedings for the 7 the New Drug seminar: Nitrosoureas cancer treatment reports 60: 645-811, 1976

5- Wynder, E.N. Brossi, J. and Day E: Edidemological appioach to the etioloji of cancer of the larynx JAMA 160: 13834-1391, 1956.

6- Ballantyn, J. Groves: Scott Browns, Diseases Ear, Nose and Throat, fourt edition, Volum IV, London 1979 p: 436/508.

I, phledelphia, 1977 p: 500-505.

8-Davis-Christopher: Texbook of surgery, saunders company, philedelphia 1977.

9- Engilsh, Gerald, MD. Otolaryngology volum 1 1977 , ch: 1.

10- Orville. F. Grimes: Esophagus current, surgial diagnosis treatment 1979 p: 416-440.

11- Nynch et al: Esofageal cancar ın a Midwestern Commuty, American Journal of gastroenterology, 1971- 55/5.p 437.

12- Cooper JD. Jamieson, WRE. Blair N. Et al DİV. Thorac. Surg Toronto 1982 24/2 p: 145-147.

13- George, E.: The value of palliative prpheses ın malignant lesions of the esophagus surg. Clin of North Am 1967. 57/827.

14- Warren H. Cole MD. Chemotetapy. of cancer pp 142, 1970.

15- Kanserle savaş Ulusal Felderasyonu. Kanserde klinik kemoterapi s: 154, 1977