Okmeydanı Tıp Dergisi 12:26-28, 1994

MİDE VE KOLOREKTAL TÜMÖRLÜ HASTA GRUBUNDA SİSTEMİK KEMOTERAPİYE HORMONOTERAPİ EKLENMESİNİN SÜRVİYE KATKISI

Çiğdem PAPİLLA*, Vedat DURGUN **, Ömer BENDER*, Metin KAPAN **, Aslı Şad******

ÖZET

Bu çalışmamızda 1992-1993 yılları arasında Onkoloji polikliniğine başvuran toplam 40 kişilik hasta grubu, 20'şer kişilik iki gruba ayrılarak bir grupta sistemik kemoterapiye ek olarak Tamoxifen (antiöstrojen) verilmiştir. Bu tedavinin total sürviye katkısı araştırılmıştır.

SUMMARY

The benefit of systemic chemotherapy with or without antiöstrogen (Tamoxifen) therapy in patients with colorectal and stomach tumors:

ın thi study were investigated benefit of chemoendocrine therapy inconsisted of 20 patients with stomach and colorectal tumors. This therapy consisted of chemotherapy plus subsequent with of without Tomoxifen 20 mg/day given orlly was increased percent of parsiel remision and prolonged total survival in patients with colorectal and stomach tumors.

GİRİŞ

Meme dışı hormona bağımlı kanserlerin başlıca oturma yeri kolondur. bu durum Sehoenberg ve ark. tarafından otopsilerde de kanıtlanmıştır [1].

Gastrointestinal tümör dokularında östrodiol, progesteron, dehidrotesteron ve glikokortikoid reseptörlerinin varlığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiş [2].

Bu durum bu tür tümörlerin,endokrin tedaviden fayda görebileceği düşüncesini doğurmuştur. Son yıllarda sistemik kemoterapiye hormonoterapi eklenmesinin, gastrointestinal tümörlerde total sürviye katkısını araştıran çalışmalar ağırlık kazanmıştır.

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç. Dr.

** İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uz. Dr.

*** SSK Okmeydanı Hastanesi, 3. cerrahi Kliniği, Uz. DR.

**** İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Dr.

GEREÇ - YÖNTEM

Çalışma, 1992-1993 yıllarında İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Onkoloji polikliğinde tedavi ve takibi yapılan mide ve kolorektal kanserli 40 hastayı kapsamaktadır.

Hastalar 20'şer kişilik iki grup halinde çalışmaya dahil edilmiştir. Sistemik kemoterapiye ilaveten hormonoterapi uygulanan birinci grupta, mide tümörlü 13 hasta ve kolorektal tümörlü 7 hasta bulunmaktadır. Yaş ortalaması 52'dir. Mide tümörlü hastalardan 9'u 4. evredeydi (karaciğer metastazları mevcuttu, 4 hastada ilave olarak asit bulunmaktaydı). 4 hasta ise 3. evredeydi (bölgesel lenf düğümlerinde metastaz mevcuttu). Kolarektal tümörlü hastaların 4'ü Dukes C2 evresindeydi. 3 hastada ise karaciğer metastazları mevcuttu (Evre D).

Mide tümörlü hastalara uygulanan sistemik kemoterapi şeması:

-Epirubicin 40mg/m^2

-5-FU, 350 mg/ m^2

-Mitomycin 6 mg/ m^2 şeklindedir. 4'er haftalık aralarla 6 kür uygulanmıştır.

Kolorektal tümörlü hastalara ise 4 haftada bir dörder gün süren:

-Cisplatyl 25 mg/ m^2

-5-FU, 350 mg/ m^2

-Folinik asit100 mg/ m2 (oral) kemoterapi şeması uygulanmıştır.

Birinci gruptaki bütün hastalarda sistemik kemoterapiye ilaveten 6 ay boyunca 20 mg/gün dozunda Tamoxifen tb. kullanılmıştır.

İkinci grupta mide tümörlü 12 hasta ve kolorektal tümörlü 8 hasta bulunmaktadır. Yaş ortalaması 57'dir.

Mide tümörlü hastalardan 4 kişi 3. evrede, 8 kişi de 4. evredeydi (karaciğer metastazı), kolerektal tümörlü 3 hasta Dukes C2 evresinde, 5 hasta ise D evresinde (karaciğer metastazı) bulunmaktaydı.

İkinci gruptaki hastalara sadece sistemik kemoterapi uygulandı. Tamoksifen verilmedi.

Hastaların takip ve değerlendirilmeleri batın tomografisi ile, çevresel lenf düğümlerinin durumu, karaciğerdeki metastatik nödüllerin sayısı, çapları, marker seviyeleri ve asit sıvasının takibi (karın çevresi ölçülerek) ile yapıldı.

BULGULAR

Birinci grupta mide tümörlü 13 hastanın 6'sında (%47) parsiyel remisyon saptandı. 4 olgu (%30) stasyoner kaldı. 3 olguda ise (%23) progresyon gözlendi. Kolorektal tümörlü 7 olgudan 4'ünde (%58) parsiyel remisyon sağlandı. 1 olgu (%14) stasyoner kaldı. 2 olguda (%28) ise progresyon kaydedildi. Ortalama 2 yıllık takip sonunda total survi 20 hafta olarak bulundu.

İkinci gruptaki mide tümörlü 12 hastanın 4'ünde (%33) parsiyel remisyon sağlandı, 5 olgu (%42) stasyoner kalırken, 3 olguda (%25) progresyon görüldü. Kolorektal tömürlü 8 hastanın 3'ünde (%37) stasyoner kaldı ve 2 olguda (%25) progresyon kaydedildi. Ortalama iki yıllık takip sonunda total survi 16 hafta olarak belirlendi.

İRDELEME

1979 yılında Alfard ve arkadaşları yaptıkları çalışmada primer kolon kanserli hastalarda östrojen, progesteron, dehidrotestesteron ve glikokortikoid reseptörlerinin varlığını göstermişlerdir. 33 hastanın 10'unda E2 reseptörlerine yüksek afinite saptanmıştır. 4 erkek ve 6 kadın hastanın sol kolonunda ağırlıklı olarak saptanmıştır. Bu tümörlerin 23'ünde dehidrotestosteron ve progesteron reseptörleri (+), 6'sında ise üç reseptör birden (+) olarak belirlenmiştir (2).

Alfred Wong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inoperabl pankreas kanserli 80 hastaya günde 2 kez 20 mg tamoksifen verilerek tedavi uygulanmıştır. Tamoksifen verilen grupta ortalama survi 7 ay iken verilmeyen grupta bu süre 3 ay olarak belirlenmiştir ($P<0.0001$). 60 yaşın üzerindeki kadınlarda ortalama sürviyi 12 ay olarak saptamışlardır. Özellikle yaşlı pankreas kanserli kadın hastalarda hormonoterapinin sürviyi uzattığını tespit etmişlerdir (3).

Hisazo Kitaoka ve arkadaşları 1983 yılında mide kanserli olguların %10'unda östrojen reseptörlerini (+) bulmuşlardır. Ameliyattan 2 hafta sonra Tamoksifen 20 mg/gün ve Mitomycin C uyguladıkları hastalarda (21 hasta) 3 yıllık sürvi oranını %43.3, Tamoksifen verilmeyen grupta ise aynı oranı %5.6 olarak saptamışlardır (4).

Harrison ve arkadaşları, ilerlemiş gastrik kanseri olan hastalarda Tamoksifen ile tedavi edilenlerde

sürvi avantajı sağlanmışlardır. 100 hasta evre belirlemesinden sonra tedavi ve kontrol grubu olarak randomize edilmiştir. Tedavi gurubuna 40 mg/gün Tamoksifen verilmiş ve ortalama sürvi 25.2 hafta olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda bu süre 15.5 hafta olarak saptanmıştır (P<0.001) (5).

Watson ve arkadaşları ise 100 olgunluk serilerine dayanarak tamoksifen'in sürvi avantajı sağlamadığını, östrojen reseptör durumunun bağımsız bir prognostik faktör olabileceğini ileri sürmüşlürdir (5).

Clendon ve arkadaşları kolon kanserlerinin %24'ünde östrojen reseptör protenini (+) bulmuşlardır. Bu proteinin de differansiasyon ile ilgili olabileceğini ve primeri bilinmeyen metastatik adenokanserlerde CEA seviyeleri ile birlikte ölçülmesinin yararlı olabileceğini belirtmişlerdir (7).

Bizim çalışmamızda Tamoksifen verdiğimiz grupta özellikle uzak metastazı olmayanlarda parsiyel remisyon oranı anlamlı olarak yüksek tespit edildi.

İki yıllık takipte total ortalama sürvi Tamoksifen grubunda 20 hafta, Tamoksifen verilmeyen grupta ise 16 hafta olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak özellikle uzak metastazı olmayan gastrointestinal tümörlü hastalarda sistemik kemoterapiye hormonoterapinin de eklenmesinin ortalama sürviyi uzatamada pozitif katkısı görülmüştür. Ancak istatistiksel olarak bu pozitif katkı ispatlanamamıştır. Geniş hasta serilerinde ve daha uzun süreli izleme döneminde daha anlamlı sonuçlar çıkacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Sica V, Nola E, Contieri E, Bova R, Medici N: Estradiol and progesterone receptors in malignant gastrointestinal tumors. Cancer Research 44:4670, 1984.

2. Alford TC, MyDo H, Geelhoed GW, Neofystos T, Sangars, T, Lippman ME: Steroid hormane receptors in human colon cancers. Cancer 43: 980, 1979.

3. Wong A, Chan A: Survival benefit of tamoxifen therapy in adenocarcinoma of pancreas. Cancer 71: 2200, 1993.

4. Minkari T, Ünal G: Mide tümörleri ve cerrahisi. Kağıt ve Basım İşleri A.Ş., İstanbul, 1976.

5. Harrison JD, Morris DL, Ellis I0, Jones J, Jackson I: A randomized controlled study of adjuvant tamoxifen in the treatment of gastric carcinoma. Br Surg 74:1987.

6. Watson S, Morris DL: The effect of sex hormones and tamoxifen on the growth of human gastric and colorecal cancer lines. Cancer 63:2148, 1989.

7. McClendon JE, Appleby D, Claudon DB, DE Cosses JJ: Colonic neoplasm tissue estrogen receptor and carcinoembryonic antigen. Arch Surg 112:240,1977.