

Radyoterapi

İleri Evre Baş ve Boyun Yassı Hücreli Karsinomlarında Kemoterapi Uygulamaları ve Multidisipliner Tedavi Yaklaşımı

*Cengiz KURTMAN**
*Namık MERCAN***

Amerika Birleşik Devletleri'nde baş ve boyun tümörleri tüm malign oluşumların %5'ini kapsar (1). 1988 yılında 30.200 yeni oral kavite ve farinks, 12.200 yeni larinks kanseri vakası saptanmıştır (2). Tüm baş boyun kanserleri içinde en çok oral kavite kanserleri görülür, en sık rastlanılan histolojik tip yassı hücreli ca olup vakaların %70-80 ni lokal olarak ilerlemiş evre 3-4 halinde teşhis edilmektedir.

Bu hastalık üzerine gelişmiş cerrahi ve RT teknikleri bulunmasına rağmen 5 yıllık survey 1960 yılında %40 iken 1982 yılında bu oran %54'dür. Erken evreli vakaların cerrahi ve/veya RT ile tedavi edilebilir oysa lokal ilerlemiş evre 3-4 vakalarında bu tedaviler ile lokal nüks %50-60, uzak met. oranı %20-30 dur, oysa otopsi ile bu oran %40-57 dir ve ikinci bir malignite oluşma şansı %10-40 arasındadır, ayrıca standart tedaviler ile 5 yıllık survey %0-60 arasında değişmektedir.

Lokal olarak ilerlemiş opere ve rezekte edilebilir evre 3-4 vakalarında sadece cerrahi, preoperatif RT + cerrahi, cerrahi + postoperatif RT veya sadece RT yapılabilir. Bu vakalarda radikal cerrahi ile veya radikal cerrahi + RT ile survival oranı aynıdır.

Rezekte edilemeyen lokal ilerlemiş evre 3-4 vakalarında standart tedavi RT dir. Ancak bu şekilde tedavide survivalde biraz düzelme olmakla beraber vakaların çoğu 3 yıl içinde lokal ve/veya bölgesel hastalıktan ölmektedir.

Kemoterapi nüks veya uzak metastaz tedavisi olarak düşünülmektedir. Oysa standart tedaviler sonrası azalan kanlanma, tümöral çevrenin beslenmesinin azalması o alanda kemoterapi ilaç konsantrasyonlarını yetersiz kılmaktadır. Her nasılsa daha önce hiç bir tedavi olmamış hastalarda KT ile

yüksek cevap oranı alınmış ve araştırmacıları bu yönde çalışmalar yapmaya yönlendirmiştir.

1960 yılından beri KT baş boyun tümörleri tedavisinde kullanılmaya başlanmış eş zamanlı tedavide bir takım yan etkilerin çıkması ile son on yıldır indüksiyon KTsi şeklinde çalışmalar gelişmekle beraber adjuvan, eş zamanlı, alternan, intra arteriyel, sandisvich ve nüks vakalarının tedavi sonuçları araştırmacılara ışık tutmaktadır.

Baş ve boyun yassı hücreli karsinomlar için devam eden çalışmalarda (3)

1. Kombine kemoterapide aktif rejimlerin geliştirilmesi,
2. Cerrahi ve RT ile en optimal KT şema ve sürelerinin belirlenmesi,
3. İndüksiyon KT ne cevaptan sonra daha az loko regional tedaviye ihtiyaç duyulan vakaların belirlenmesi,
4. Cerrahi veya RT sonrası yüksek nüks riskine sahip ve ilave adjuvan KT den fayda sağlayacak vakaların belirlenmesi gerekliliği gündeme gelmiştir.

Yapılan tüm çalışmalarda vakaların takibi aşağıdaki kriterlere göredir;

Tam remisyon: Klinik müsbet bulguların tamamen kaybolması,

Kısmi remisyon: Klinik olarak müsbet bulguların %50 den fazla kaybolması,

Cevapsız: Klinik olarak müsbet bulguların %50 den fazla kaybolması,

Prograsyon: Klinik olarak müsbet bulguların %25'den fazla büyümesi veya yeni lezyonlar.

* Ank. Üniv. Tıp Fak. Rad. Onk. ABD Araştırma Görevlisi

** Ank. Üniv. Tıp Fak. Rad. Onk. ABD Öğretim üyesi

INDUKSIYON KEMOTERAPISI

Bu tedavinin temel avantajı daha iyi tümör kontrolü, «ses»in korunması, normal tükürük ve kas fonksiyonlarının devamının temini ve daha iyi kozmetik sonuçlar üzerindedir. Ancak bazı hayvan deneylerinde lokal etkili tedavinin gecikmesi mikrometastazların riskini arttırdığı saptanmıştır.

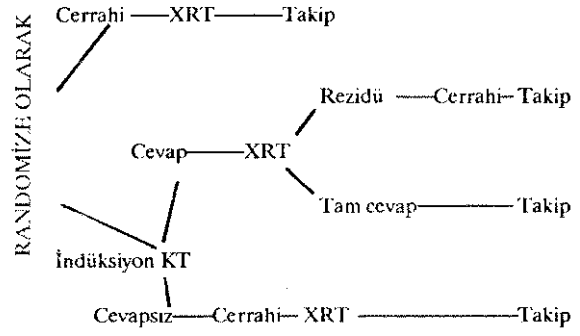
Kemoterapi sürecinde önemli ilk faktör klinik ve histolojik tam cevabın alınmasıdır. Şayet ilk kür KT ile klinik tam cevap alınmış ise bu vaka tüm kürlerin bitmesi ile elde edilen tam cevaplı vakadan daha iyi prognoza sahiptir.

Yapılan tüm çalışmalarda diğer maling hastalarda olduğu gibi birden fazla KT ajanı ile kombine tedavilerde alınan sonuçlar tek ajanlı tedavi sonuçlarından daha iyidir. Deneylerle sisplatinin nüks baş ve boyun kanserlerinde etkili bir ilaç olduğu saptandığından sisplatinli kombinasyonların induksiyon tedavisinde kullanılmasına başlanmıştır. En çok bilinen sisplatin ile bleomisin veya metotraksat, vinblastin, onkovin gibi diğer ajanlar ile olan kombinasyonlardır. Sisplatin + 5-FU infüzyonu ile klinik tam cevap ve histopatolojik tam cevap sisplatin + bleomisin kombinasyonundan daha fazladır.

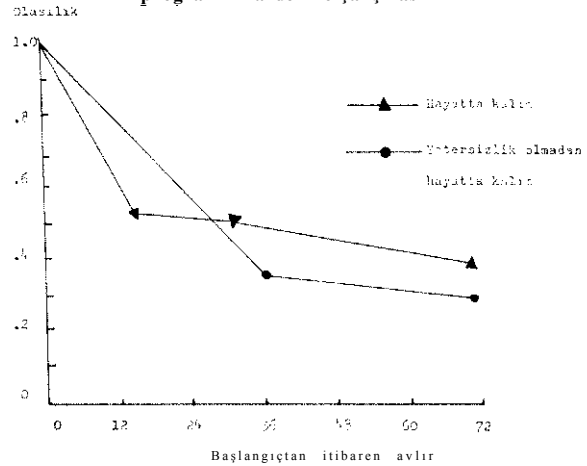
Hill ve arkadaşları (4), vinkristin, bleomisin, metotraksat, 5-FU ve hidrokortizon kombinasyonunu 200 vakada çalışarak %66 objektif cevap saptamışlardır. Kemoterapiye cevap veren grupta lokal tedavi sonrası tam cevap oranı %78 oysa kemoterapiye cevap vermeyen grupta tam cevap oranı %49'dur. Bütün vakalar için toplam survey 32 ay, oysa kemoterapiye cevap verenlerde 37 ay ve tüm tedavilerin sonunda tam cevap alınanlarda 69 aydır. Bu araştırmacılar aynı zamanda oral kavite ve nazofarenks kanserlerinin induksiyon kemoterapisine daha iyi yanıt verdiğini ve nazofarenks ve larenks kanserlerinde surveyi daha uzun bulmuşlardır. Bu çalışmada saptanan önemli noktalar şöyledir; ışık tutar, primer tümör bölgesi kemoterapi cevabını ve surveyi etkiler, kemoterapi ile alınan toplam cevap oranı sonucu belirlemede önemlidir.

Veterans Administration Cooperative Study Programının izlediği randomize çalışma şeması Şekil 1'dedir (2).

Dana Farber Institute (3) sisplatin, bleomisin, metotraksat ve lökoverin ile yapmış oldukları



Şekil 1: Veterans administration cooperative study programının randomize çalışması



Şekil 2: İlen evre yassı hc. baş ve boyun karsinomlarında 114 vakanın yetersizlik olmadan ve toplam hayatta kalımı.

çalışmada mükemmel hayatta kalımın induksiyon kemoterapisine ile elde edilen tam cevap ile çok yakın bir ilişki içinde olduğunu, kemoterapi öncesi rezektabl olan vakalarda toplam ve tam cevap oranının rezektabl olmayanlardan daha yüksek olduğunu ve rezektabl tümör boyutunun ufak olmasının surveyi olumlu etkilediğini belirtmişlerdir. Tedavide sisplatin bolus yerine infüzyon şeklinde kullanıldığında tedavi sonuçları daha iyi bulunmuştur, bu arada sisplatin analogu olan iproplatin ve karboplatin ajanları ile benzer sonuçlar alınacağı belirtilmiştir. Çalışmada beliren diğer bir durum ise lokal tedavi sonrası adjuvan kemoterapi uygulamasının yetersiz olmayan surveyi arttırdığı ve özellikle induksiyon kemoterapisine kısmi cevap veren vakalarda yapılmasının yarar sağlamasıdır (Şekil 2), (3).

Hasta takibinde tam cevap durumlarında genel anestezi ile primer tümör muayenesi ve biyopsisi standart tedavi protokollerinin gelişmesinde yarar sağlamaktadır. Büyük volümlü

ve unrezektabl T₄-N₃ tümörler ise indüksiyon kemoterapisi ile iyi cevap alınamıyacak vakalardır.

Vétérans Administration Coopérative Study Group operabl larenks kanserlerinde yaptıkları indüksiyon kemoterapisi ile %39 klinik tam cevap almış ve vakaların sadece %80'nine sonradan radyoterapi uygulamıştır. Bütün bunlara rağmen %25'den fazla oranda kurtarıcı cerrahi girişime ihtiyaç olmuştur.

1979 yılında South-West Oncology Group (1) randomize olarak sisplatin onkovin, bleomisin kombinasyonunu inoperabl lokal ilerlemiş baş boyun tümörlerinde uygulayıp sonra radyoterapi ile tedavi etmişler ve diğer bir gruba ise sadece radyoterapi yapmışlardır. İndüksiyon kemoterapisi alan grupta toplam cevap oranı %80, tam cevap oranı ise %20-30 bulunmuştur.

1983 yılında Radiation Therapy Oncology Group randomize çalışmada rezektabl tümörlerde üç kür sisplatin, 5-FU infüzyonu yapmış, %90 toplam cevap ve bunların %50 sinde histopatolojik tam cevap elde etmiştir.

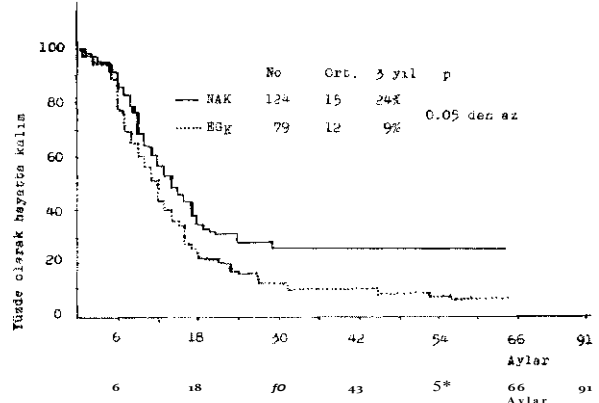
Cognetti ve arkadaşları (5) sisplatin, metotraksat, bleomisin, vinkiristin'li indüksiyon kemoterapisi sonrası cerrahi veya radyoterapi yaptıkları çalışmada tam remisyon sağlanan grubun surveyini kısmi remisyon sağlananlardan anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Yine daha önce kemoterapisiz tedavi ettikleri grubun sonuçlarından daha iyi survey elde etmişlerdir (Şekil 3).

Forastiere ve arkadaşları sisplatin 4-mitoguazon ile tedavi ettikleri evre 3-4 baş ve boyun tümörlü vakalarda kemoterapi sonrası %65 toplam cevap ve %27 tam cevap elde etmiş arkasından radyoterapi veya cerrahi 4- radyoterapi uygulamışlardır. Tam cevap alınanlarda survey kısmi cevap alınanlardan daha yüksektir. Sadece sisplatin ile %40 toplam ve %10 tam cevap saptandığından ve mitoguazon ile bu oranlar arttığı için diğer sisplatinli kombinasyonlara mitoguazon da ilave edilebileceğine değinilmiştir (5).

Sisplatin ihtiva eden bazı çalışmaların sonuçları Tablo l'dedir (2).

İndüksiyon kemoterapisinin olumlu yönleri:

1. Cerrahi ve RT komplikasyonlarını arttırmaz,
2. Cevap oranı tümör yükü ile ilgilidir ve hipoksik malign hücre sayısını azaltır,



Şekil 3: Tüm gruplar için hayatta kalım eğrileri. Neoadjuvant kemoterapi (NAK) / eski grup kontrol (EGK).

Tablo 1. Sisplatin İçeren İndüksiyon Rejimleri

Araştırmacı	Rejim	Sayı	TC %	KC%	Cevap oranı%
Israel	Sisp. + Bleo + MitoC	53	13(25)	35(66)	48(91)
Vokes	Sisp.+5FU + MTX	22	4(18)	16(73)	20(91)
Gonzales	Sisp. + eytarabine	18	7(39)	9(50)	16(89)
Szpirglas	Sisp. + VCR + Bleo + Doxor.	56	6(11)	24(43)	30(54)
Cognetti	Sisp. + MTX + Bleo + VCR	123	19(15)	59(48)	78(63)

TC: Tam cevap, KC: Kısmi cevap.

3. Kemoterapi ile alınan cevap radyoterapi ile alınacak cevabı ibilirler,

4. Etkili rejimler ile yüksek tam cevap oranı alınabilir,

5. Vakaların %25-70 inde histopatolojik tam cevap klinik tam cevap ile yakın ilişkidir.

ö. Tam cevap alınanlarda survey daha uzundur,

7. Etkili ajanlar uzak mikrometastazlara etki edebilir,

8. Histopatolojik tam cevap alınanlara radikal cerrahi girişim yapılmayabilir,

İndüksiyon kemoterapisinin olumsuz yönleri:

1. Toplam tedavi süresi uzar,

2. Masraflıdır,

3. Hasta kemoterapinin olumlu sonuçları nedeni ile sonraki lokal tedaviyi kabul etmeyebilir,

4. Sonradan gerekebilecek palyatif kemoterapiyi zorlaştırır,

5. Birçok randomize çalışmada surveyde hala tam bir düzelme yoktur ve ileri çalışmalar gereklidir,

ö.Hayvan deneylerinde tedavi sırasında uzak metastaz gelişebileceği görülmüştür.

KOMBİNE KEMORADYOTERAPİ

Radyoterapiye eş zamanlı kemoterapinin tedavi sonuçlarını nasıl etkileyeceği üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır, amaç tümör hacmini azaltmak, hipoksik hücrelerin sayısını düşürmek, ayrıca ilaçların radyasyona duyarlatıcı etkisinden yararlanmaktır. Bu tedavi şeklinde baş boyun yassı hücreli kanserlerinde en çok kullanılan ilaç sispilatindir. Oral kavitede mukozitis yapmaz ayrıca invitro ve invivo çalışmalarda hücre siklusundaki safhalara bağlı olmaksızın sitotoksik etki yaptığı ve radyasyona duyarlatıcı etkisinin olduğu gösterilmiştir. Kombine kemoradyoterapi evre 3-4 operabl baş boyun kanserlerinde cerrahi öncesi veya inoperabl vakalarda esas tedavi olarak kullanıldığında yüksek tam cevap oranı sağlanır. Şayet sisplatin + 5-FU ile beraber radyoterapi yapılır ise daha iyi sonuçlar beklenir.

Fu ve arkadaşları (8) inoperabl baş ve boyun kanserlerinde radyoterapi sırasında bleomisin ve metotraksat başlıyarak radyoterapi sonrası 2-4 hafta kadar kemoterapiye devam etmişlerdir. Sadece RT ile %45 tam cevap alınırken, kemoradyoterapi ile bu oran %67 ve iki yıllık bölgesel kontrol sadece radyoterapi ile %26, kemoradyoterapi ile bu oran %43 çıkmıştır. Bleomisin 5 IU. gibi düşük dozda kullanılmıştır, çünkü 10-15 IU. lik yüksek dozlar mukozitis gibi yan etkilere neden olarak kullanılmış olmasına rağmen evre 1-2 vakalarında iyi sonuç veren çalışmalar mevcuttur.

Daha başka birçok randomize çalışmada eş zamanlı kemoradyoterapi yapılmış olup iyi sonuçlar alınmıştır, ancak bu çalışmalarda sonuçları daha olumlu yapabilecek sisplatin kullanılmamıştır (2).

SANDVIÇ TEDAVİSİ

1.okal ilerlemiş operabl baş boyun kanserlerinde uygulanan kemoterapinin yeri saptanırken göz önünde tutulması gereken bazı hususlar vardır;

1.Kemoterapiye iyi cevap veren vakalar cerrahi kabul etmemektedir,

2.Kemoterapi sonrası uygulanan cerrahi daha önce hiç tedavi edilmemişlerden farklıdır,

3. Üç kür kemoterapi sonrasında cerrahi ile elde edilen %50 klinik tam cevap kemoterapi yapılmaksızın elde edilen cevap oranından farklı değildir. Her iki durumda da cerrahi uçlar negatif iken rejional yetersizlik hala birinci problemdir.

4.Kemoterapi küçük tümörlerde daha başarılıdır (örneği evre 4 yerine evre 3). Cerrahi ile tm. çıkarılıp sadece mikroskobik artıklara daha etkili olunabilir.

1981 yılında Radiatori Therapy Oncology Group (1) tarafından kemoterapi + Cerrahi + radyoterapi ve cerrahi + kemoterapi + radyoterapi (sandivic.li) şeması uygulanmış, kemoterapi olarak sisplatin +120 saat 5-FU infuzyonu tatbik edilmiştir. Sandivrich tedavisi ile survey vakaların evresinin evre 4 ve düşük performansına rağmen daha yüksek bulunmuştur.

ALTERNAN KEMOTERAPİ + RADYOTERAPİ

Klifford'un (9) kemoterapinin radyoterapi split kursu sırasında uygulanması ile daha iyi sonuçlar alındığına temasından sonra Merlano (10) vinblastin + bleomisin + metotraksat ile önce iki kür kemoterapi + 2000 cGy radyoterapi + 3. kür KT + 2000 cGy RT + 4. kür KT + 2000 cGy RT; toplam cevap oranı %52 iken alternan tedavi grubunda bu oran %649 olarak saptanmıştır, ortalama survey ise sırasıyla 41 hafta ve 54 haftadır. Bu çalışma alternan tedavinin cevap oranını arttırdığını ancak yenilemesiz sağ kalımda bir fark olmadığını göstermiş ve alternan tedavinin duyarlı hücrelerin sitoredüktif etkisi üzerine olduğuna değinerek kanser tedavisinde gizli kalan konunun tümör hücrelerinin heterojenitesi ile ilgili olduğuna tekrar dikkat çekmiştir.

Alternan tedavide mukozitis çok görülmektedir ancak bu etkinin özellikle metotraksata bağlı olarak geliştiği bilinmektedir. Bunun haricinde başka bir pilot çalışmada (11) kemoterapi olarak sisplatin + 5-FU kullanıldığında bu yan etkinin daha az olduğu bildirilmiştir.

POSTOPERATİF ADJUVAN VE NÜKS VAKALARINDA KEMOTERAPİ

Huang (12) postoperati fmetotraksat t bleomisin + vinblastin + lomustin ile çalıştığı

vakalarda 24 ay sonra adjuvan kemoterapi olmuş olanlarda sonuçları daha iyi bulmuşlardır, oysa Rentschler metotraksatı preoperatif, postoperatif ve radyotepai sonrası uygulamış daha sonra standart tedavi grupları ile karşılaştırdıklarında hastalıklı ve toplam hayatta kalımda istatistik olarak bir fark görülememiştir. Yine Head and Neck Contract Group postoperatif KT ile uzak metastazın azaldığına ancak surveyde değişme olmadığını belirtmiştir.

Wayne State Universityye Oncology Department'da nüks etmiş baş boyun tümörlerinde sisplatin + 5-FU infüzyon ve bolusu şeklinde bir çalışma yapılmış süpriz olacak şekilde infüzyon uygulanan grupta cevap oranı %72 iken bolus grubunda %20 olarak bulunmuştur. Her iki grupta da tam cevap alınanlarda survey kısmi veya hiç cevap vermeyen vakalardan çok daha yüksek çıkmıştır.

Genel olarak kemoterapinin ilave edildiği durumlarda prognozu etkileyen faktörler aşağıdadır;

1. Hill ve arkadaşlarının (4) çalışması dışında yaş faktörü etkili değildir,

2. Yüksek performanslı vakalar ile daha iyi sonuçlar alınabilir,

3. Standart evre 3-4 yerine T evresi ve N evresinde göre tanımlama yapılması cevap oranlarının tartışılmasını daha emniyetli kılar.

4. Oral kavite ve nazofarenks CA larda cevap oranı diğer bölge tümörlerinden daha yüksektir, oysa nazofarenks ve oral kavite karsinomlarında survey hipofarenks ve oral kavite karsinomlarından daha iyidir,

5. T evresi ve nodal durum cevap oranını etkiler,

Örneğin; Kish (13) T₄N₀ ile %79 tam cevap, T₄N₀ ile %21 tam cevap elde etmiştir.

Yine Hong (14) kemoterapi sonrası lokorejional tedavi ile T₁-T₃ tümörlerde %83 tam cevap, T₄ tümörlerde ise %58 oranında tam cevap saptamıştır. Genelde cevap oranı tümör 3-4 cm. arasında ise %84, tümör 5-6 cm. arasında ise %80, 7 cm den büyük ise %57 şeklindedir.

ö. Bazı çalışmalar iyi diferansiye tümörlerde cevap oranının az diferansiye tümörlerden daha iyi olduğunu belirtirken Boston Veterans Administration Hospital ve Wayne State University Hospital'da yapılan çalışmalarda diferansiyasyon ile analizler arasında bir fark saptanamamıştır,

Tablo 2. Nüks ve/veya Sistemik Olgularda İyi Prognostik Faktörler

İyi performans
Minimal hastalık
Sadece lokal nüks
Kemik erezyonu olmaması
Neoadjuvant KT ve iyi cevap
Radyoterapiye iyi cevap
Uzun hastaliksiz aralık
İyi organ fonksiyonları
Kemoterapiye tam cevap

Tablo 3. Nüks ve/veya Sistemik Olgularda Kötü Prognostik Faktörler

Kötü performans
Hacimli hastalık (Kitle)
Sistemik/viseral hastalık
Kemik metastazı ve/veya hiperkalsemi, lokal kemik invazyonu
Lemfanjitik yayılım (Deri)
Radyoterapiye cevapta yetersizlik
Neoadjuvan kemoterapiye cevapta yetersizlik
Organlarda bozukluk
Kemoterapiye tam cevap alınamaması

7. Keratin ihtiva eden tümörlerde cevap oranı keratin ihtiva etmeyenlerden daha düşüktür.

8. Etkili tek ajanlı tedaviler yerine kombine tedaviler, sisplatinli tedaviler yerine sisplatinli kombinasyonlar cevap oranını arttırmaktadır,

9. Kemoterapiye tam cevap veren vakaların surveyi cevap vermeyenlerden daha yüksektir,

10. Kemoterapi sonrası radyoterapi uygulaması surveyi daima arttırır,

11. Bazı çalışmalar histopatolojik tam cevabın klinik tam cevaptan daha iyi sonuç verdiğini belirtmesine rağmen, diğer çalışmalar klinik ve histopatolojik tam cevap arasında survey bakımından fark olmadığını belirtmektedir.

Bütün bu çalışmalara rağmen halen sonuçlar tam bir kesinlik kazanmış değildir. Ancak bilinen şudurki kemoterapinin multidisipliner tedavi anlayışı içindeki yeri özellikle lokal ilerlemiş baş ve boyun yassı hücreli karsinomlarında daha ileri çalışmalarda öneminin dahada vurgulanacağıdır.

Nüks ve/veya sistemik olgularda birçok prognostik faktörden sonucu iyi ve kötü etkileyen durumlar Tablo 2 ve 3'de özetlenmiştir (1).

Sonuç olarak pratikte onkolojide çalışan gruplara verilebilecek tavsiyeler şunlardır:

1.İnoperabl baş boyun karsinomlu, iyi performanslı gruplar, simultan kemoradyoterapi veya indüksiyon kemoterapisi sonrası cerrahi ve/veya radyoterapiye iyi birer adaydırlar,

2,Operabl evre 3-4 baş boyun kanserleri deneysel indüksiyon kemoterapi çalışmalarına uygun ideal vakalardır. Şayet bu tedaviler uygulanamayacak ise standart tedaviler uygulanmalıdır. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalara kemoterapinin günümüzdeki durumu açıklanarak tedaviye alınmalıdır.

Baş ve boyun evre 3-4 yass hücreli karsinomlarında kemoterapi ve radyoterapi multidisipliner tedavi yaklaşımı uzun yıllardır Anka Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde uygulanmaktadır.

Baş ve boyun yassı hücreli ileri evre karsinomlarda yukarıdaki bütün literatür bilgileride göz önüne alınarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı ve Tıbbi Onkoloji Bilim Dallarına baş vuran bu gibi vakaların hemen hepsine müşterek çalışma dahilinde küratif radyoterapi öncesi sisplatin 4- 5-Fluorourasil ihtiva eden ajanlar ile neoadjuvan kemoterapi uygulanmasına başlanmış ve devam etmektedir (Sisplatin 20 mg/m² 5 gün IV infüzyon, 5-Fluorourasil 1000 mg/m² 4-5 gün sürekli infüzyon). Kemoterapi ile beraber veya kemoterapi sonrası

görülmesi muhtemel olan mukozitis, ses kısıklığı, bulantı, kusma gibi yan etkiler incelenen ve takibe alınan vakalarda şimdiye kadar önemli ölçülerde olmamış ve hemen hepsi kemoterapi sonrası küratif radyoterapiyi iyi tolere etmişlerdir. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji dalınca uygulanan neoadjuvan kemoterapi ile 17 hastanın %11,7 sinde tam cevap, %52,9 unda kısmi cevap sağlanmıştır. Oysa daha önce radyoterapi veya cerrahi görmüş olan vakalarda kemoterapi ile %2,7 tam cevap ve %22,2 kısmi cevap, %25 minimal cevap alınmıştır. Bu iki grup karşılaştırıldığında tam cevap + kısmi cevap oranları daha önce tedavi görmemiş olan gruba göre istatistik olarak daha anlamlı bulunmuştur.

Neoadjuvan kemoterapi sonrası kliniğimizde radyoterapi yapılan hastalarda ise özellikle neoadjuvan kemoterapi ile tam remisyona sağlananlarda radyoterapi ile daha iyi bir kontrol sağlandığı ve radyoterapi ile daha iyi cevap alındığı gözlenmektedir. Devam eden bu çalışmada gelecekte hastalıklı hayatta kalım ve toplam hayatta kalımda artış olacağı beklenmektedir.

Biz kliniğimizde, kemoterapiden sonra primer tümör bölgesine 6500-7000 cGy, lenfatik zincire ise 5000 cGy ve gerekiyorsa küçülmemiş lenfadenopati üzerine 1000-1500 cGy boost uygulamaktayız. Radyoterapi sahası planlanırken, hastanın kemoterapi öncesi tümör yaygınlığı göz önüne alınmaktadır. Uygun olan hastalarda 5000 cGy eksternal ışınlama yapıldıktan sonra 1500-2000 cGy intrakaviter olarak yüksek doz oranlı Co-60 ile radyoterapi uygulamaktayız.

KAYNAKLAR

1. Muhyi Al-Sarraf M.D. Seminars in Oncology, Vol 15, No 1 (February), 1988:pp 70-85.
2. Asit J. Choksi M.D. Seminars in Oncology, Vol 15, No 3, Suppl 3 (June), 1988: pp 45-59.
3. John R. dark, M.D. Seminars in Oncology, Vol 15, No 3, Suppl 3 (June), 1988: pp 3544.
4. Hill BT; Price LA, Mac Rae K Importance of primary site in assasing chemotherapy response and 7-year survival data in advenced aquamous-cell carcinomas of the head and neck treated with initial combination chemotherapy without cisplatin J. Clin. Oncol. 4:1340-1347,1986.
5. Francesco Cognetti, M.D. Neoadjuvant chemotherapy in previously untreated patients with advenced head and neck squamous cell cancer Cancer 62: 241-261,1988.
6. Dr.V. Atichartakarn M.D.: Nasopharyngeal carcinoma: Result of treatment with cis-diamminedichloroplatinum 11,5 fluorouracil, and radiation therapy, L.J.Radiation Oncology B.P. March 1988 Vol 14, No3, pp 461-469.
7. Arlene A.Forastiere, M. D. Cisplatin and Mitoguazone, An Induction chemotheray regimen in advenced head and neck cancer Cancer 62: 2304-2308,1988.
8. Karen K. Fu M.D. Combined raditherapy and chemotherapy with bleomycin and methotrexate for advenced inoperabl head and neck cancer: Update of a Northern California Oncology Group randomized trial: J. of Clinical Oncology, Vol 5, No 9 (September), 1987: pp 1410-1418.
9. Clifford P: Prospectives in head and neck oncology J. Iaryngol. Otol. 90: 221-251,1976.

10. Marco Merlano M.D.: Sequential versus alternating chemotherapy and radiotherapy in stage 3-4 squamous cell carcinoma of head and neck: A phase III study: J of Clinical Oncology, Vol 6, No 4 (April), 1988: pp 627-632.
11. Grimaldi A et al: Alternation of chemotherapy (cisplatin and 5-FU) and radiotherapy in management of advanced or recurrent head and neck cancer: A phase II study: Chemioterapia 5:356-359,1986.
12. Huang A T: Adjuvant treatment of tongue and floor of the mouth cancers. Recent Results Cancer Res 68: 309,1978.
13. Kish JA: Improvement of complete response rate to induction adjuvant chemotherapy for advanced squamous carcinoma of the head and neck, in Jones SE (eds): Adjuvant therapy of cancer IV Philadelphia, Grune and Stratton, 1984. pp 107-115.
14. M'Pong W'K: Adjuvant chemotherapy as initial treatment of advanced head and neck cancer: Survival data at three years, in Jones SE; Salmon SE (eds): Adjuvant therapy of cancer IV Philadelphia, Grune and Stratton, 1984, pp 127-134.