

Radyoterapiye sekonder özofagus kanseri: 2 olgu sunumu

Esophageal cancer secondary to radiotherapy: 2 patients

Adem GÜLER, Özgür KIRDÖK, Yüksel KARAKÖSE

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir

Radyoterapi komplikasyonları yeni malignansiler şeklinde ortaya çıkabilir. Bu çalışmada radyoterapi sonrası özofagus karsinomu gelişen 2 olgu sunulmuştur. Yaşları 64 ve 60 olan iki kadın hasta kliniğimize yutma güçlüğü ve kilo kaybı nedeniyle başvurmuştur. Bu hastalara meme kanseri nedeniyle sırasıyla 13 ve 10 yıl önce mastektomi ve postoperatif radyoterapi uygulanmıştır. Tanısal çalışmalarla bu hastalarda skuamöz hücreli özofagus kanseri olduğu ortaya konmuştur. Mc Keown ve Threefield prosedürleri cerrahi tedavi olarak uygulanmıştır. Radyoterapiye sekonder özofagus malinitesi gelişmesi literatürde iyi bilinen konulardan biridir. Erken evre özofagus kanserinin prognozu iyi olduğundan toraks bölgesine radyoterapi uygulanan hastalar özofagus kanseri açısından yakın kontrol programına alınmalıdır.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, radyoterapi, özofagus kanseri

A complication of radiotherapy is the appearance of new malignancies. In this study, we document two patients with esophageal carcinoma after radiotherapy. Two women, 64 and 60 years old, presented to our department with dysphagia and weight loss. Both had undergone mastectomy and postoperative radiotherapy because of breast carcinoma 13 and 10 years ago, respectively. Diagnostic studies suggested esophageal carcinoma in these patients. Biopsies from the lesions were reported as squamous cell carcinoma. McKeown and Threefield procedures were applied for surgical treatment. Esophageal malignancy secondary to radiotherapy is one of the well-known subjects in literature. Because of the good prognosis in early stage esophageal cancer, patients with a history of radiotherapy to the chest should be monitored with a follow-up program for esophageal carcinoma risk.

Key words: Breast carcinoma, radiotherapy, esophageal carcinoma

GİRİŞ VE AMAÇ

Radyasyonun karsinojenik etkisi çok açık olarak ortaya konmuştur (1, 2). Bu alanda ilk olgu X-ışınlarına düzenli olarak maruz kalan 33 yaşında bir teknisyendir. Bu kişinin elinde 'derinin spinosellüler kanseri' oluşmuştur.

Radyasyonun indüklediği sekonder malinitelerin karakteristik özelliği uzun bir latent dönemin olmasıdır. Bu sıklıkla 10-20 yıldır. Cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi alanındaki yeni gelişmeler hastalara uzun bir remisyon süresi sağlamaktadır. Bu durum sekonder malinitelerde bir artışa neden olmaktadır (3, 4).

Radyoterapi özofagus hasarına neden olur (5). Akut dönemde radyasyon, mukozal inflamasyon yapar. Bu hastalarda disfaji, odinofaji oluşur. Kronik dönemde striktür oluşturup disfajiye sebep olmasına ek olarak mutagenetik etkisi de vardır. Özofagus histolojik olarak incelendiğinde vasküler hasar, fibrozis tespit edilir. Vasküler hasar tenilektaziye, lamina propria ve submukozadaki fibrozis de striktüre neden olur (6, 7). Mutagenetik etki farklıdır. Vasküler ve fibrotik değişiklikler

yüksek doz radyasyonlarda görülürken sekonder maliniteler çok düşük dozlarda da görülebilir (<0.2 Gy) (8). Radyasyon bunu DNA'da değişik düzeylerde meydana getirdiği hasarla oluşturur. Bu tip maliniteler radyasyon alanının dış sınırında daha siktir. Başka bir ilginç gözlem de gençlerde daha çok görülmesidir (9, 10). Post radyasyon özofagus maliniteleri meme kanseri, tirotoksikoz, testisin dissemine teratokarsinomu, akciğer kanseri, Hodgkin lenfoma için mediastinal radyoterapi tedavisini takiben görülmüştür (5).

Bu yazıda radyoterapiye sekonder geliştiği düşünülen iki özofagus kanserli olgu sunulmuştur.

OLGU 1

İki aylık disfaji ve kilo kaybı nedeniyle kliniğimize başvuran 64 yaşında kadın hastanın anamnezinde alkol ve sigara kullanımı öyküsü saptanmamıştır. Meme kanseri nedeniyle 13 yıl önce sağ modifiye radikal mastektomi operasyonu uygulanmış, ardından radyoterapi ve kemoterapi aldığı tespit edilmiştir (Bu tedavileri dış merkezlerde

yapıldığından doz ve süreleri hakkında kesin verilere ulaşılamamıştır). Hasta bu tedavileri aldığı dönemde toksidermi dışında herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Tanısal amaçlı yapılan çalışmalarda özofagusun 24.cm'de 10-12 mm'lik ülseröz, yine 32.cm'de distal lümeni tamamen kapatan büyük malign kriterleri olan lezyon tespit edilmiştir. Her iki lezyondan yapılan biyopsilerde skuamöz tip özofagus kanseri rapor edilmiştir. Metastaz tespit edilmeyen hastaya Mc Keown operasyonu yapılmıştır. Hastada postoperatif yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonundan başka komplikasyon gelişmemiştir. Olgunun histopatolojik raporu iyi-diferansiye skuamöz tip özofagus kanseri, reaktif lenf nodu 0/12 olarak rapor edilmiştir. Hastaya daha sonra radyoterapi planlanmıştır (Resim 1).



Resim 1. Burada birinci olgunun mastektomi ve özofagus rezeksiyonu sonrası fotoğrafı görülmektedir

OLGU 2

Kliniğimize disfaji ve son bir ayda 8 kg kilo kaybı nedeniyle başvuran 60 yaşında kadın hastaya 10 yıl önce sol modifiye radikal mastektomi uygulanmış ve postoperatif radyoterapi verilmiştir. Yapılan endoskopik bakıda özofagusun 24.cm'de malign özellikli lümeni tama yakın obstrükte eden lezyon tespit edilmiştir. Alınan biyopsi sonucunun skuamöz hücreli özofagus kanseri gelmesi ve metastaz tespit edilmemesi üzerine olguya 'uç alan operasyonu' yapılmıştır. Hasta postoperatif 10. günde komplikasyonsuz taburcu edilmiştir. Piyenin histopatolojik incelenmesinde orta derece diferansiye skuamöz hücreli kanser, reaktif lenf nodu 0/21 olarak rapor edilmiştir. Hastaya daha sonra radyoterapi planlanmıştır (Resim 2).



Resim 2. İkinci olgunun özofagus rezeksiyonu sonrası fotoğrafı görülmektedir

TARTIŞMA

Özofagusun skuamöz hücreli kanserinin mortalite oranı 100.000'de 2-15 dir (12, 13). Batı toplumlarında alkol ve sigara, özellikle birlikte kullanımı en önemli risk faktörü olarak görülmektedir. Az gelişmiş ülkelerde ise vitamin A, B ve C nin yetersiz alınımı, çinko, riboflavin eksikliği, insan papillomavirus ve diğer çevresel faktörler öne çıkan risk faktörleridir (12). Radyasyona maruz kalma da skuamöz hücreli özofagus kanseri için bir risk faktörüdür. Meme kanseri nedeniyle radyoterapi almış olgularda özofagus kanserinin rölatif riski, 10 yıl ve daha uzun bir süreç için 5.42'dir.

Radyasyona bağlı gelişmiş malinite demek için aşağıdaki kriterler karşılanmalıdır: (1) radyasyon alım anamnezi, (2) radyasyon verilen alanda malinite gelişmesi, (3) dokuda radyasyon hasarının tespiti, (4) radyasyon alımı ile sekonder gelişen malinite arasında uzun bir süre (en az 5 yıl) (5). Bu kriterler bizim iki olgumuzda karşılanmaktadır.

Tüm gastrointestinal sistem gözönüne alındığında özofagus radyasyona en dayanıklı organdır. Özofagusu sırası ile rektum, mide, ince barsak ve kalın barsak izler (5). Radyasyonun en önemli akut yan etkisi değişik derecelerde olabilen özofajittir (14). Fibrozis ve striktürler kronik radyasyon reaksiyonlarıdır (14, 15). Radyasyona bağlı özofagus kanseri çok nadirdir. Bu alanda ilk olgu 1950' lerde rapor edilmiştir. Bu tip kanserler tüm özofagus kanserleri içerisinde %1'lik bir dilimi oluşturur.

Radyasyonun germ hücreleri ve somatik hücrelerde karsinojenik etkisi vardır. Radyasyonu takiben

lösemi gelişimi için 5-10 yıl gerekli iken solid tümörler için 10 yılı aşkın bir süreye ihtiyaç vardır. Deneysel ve klinik çalışmalar radyasyonun özofagus epitelinde mutajenik etkisinin olduğunu göstermiştir (14, 16). Özofagusun arka mediastenumda yerleşmiş olması tek başına kanser gelişmesini önleyici değildir. Yapılmış yeni çalışmalar, radyoterapi sonrası özofagus kanserinin rölatif riskinin 5 kat arttığını göstermiştir. Meme kanseri nedeni ile radyoterapi gören olgularda diğer toraks organ malinitelerinde de artmış bir risk vardır (17). Son yıllarda meme koruyucu cerrahi daha sık yapılmaktadır. Buna bağlı olarak adjuvan radyoterapi uygulama oranı artmıştır. Fakat teknikte yapılan iyileşmeler, radyasyon yan etkilerini minimize etmektedir.

Özofagus kanserinin prognozu, ileri dönemde tanı konması nedeniyle kötüdür. Bu hastalarda uzun dönem sağ kalım sadece rezeksiyonla mümkündür (18). Dolayısı ile boyun ve toraks bölgelelerine radyasyon alan kişilerde özofagus kanser semptomları ısrarla araştırılmalıdır. Meme kanseri nedeniyle radyoterapi almış olgulara, 8-20 yıl boyunca özofagus kanseri için yakın takip önerilmektedir. Nadir olsa da ayırıcı tanıda meme kanserinin özofagusa metastazı da düşünülmelidir (19). Bu tip bir hastada tanı ve tedavi özofagusun skuamöz hücreli kanseri ile aynıdır. Periözofagial alanda radyasyona sekonder fibrozis gelişmiş olabileceğinden disseksiyon ve anastomozda teknik zorluklar beklenmelidir. Bu tip olgulara cerrahi tedavi sonrasında kemoradyoterapi tavsiye edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bebe GW, Kato H, Land CE. Studies of the mortality of A-bomb survivors. *Radiat Res* 1978 ; 75: 183-201.
2. Sadove AM, Block M , Rossf AH, et al. Radiation carcinogenesis in man. *Cancer* 1981; 48: 1139-43.
3. Hall EJ. Radiation carcinogenesis. in: *Radiobiology for Radiologists*, 4th edn. Philadelphia: Lippincott 1994: 323-50.
4. Swerdlow AJ, Douglas AJ, Vaughan Hudson G. Risk of second primary cancers after Hodgkin's disease by type of the treatment: analysis of 2846 patients in the British national lymphoma investigation. *BMJ* 1992; 304: 1137-43.
5. Wright F, Wasan S, Mercer D. Radiation-induced esophageal squamous cell carcinoma in situ. *Diseases of the Esophagus* 2000; 13: 255-258.
6. Coia L R, Myerson R J, Teper J E. Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. *Int J Radiation Oncol, Biol Physics* 1995; 31: 1213-1236.
7. Chowhan N M. Injurious effects of radiation on the esophagus. *Am J Gastroenterology* 1990; 85: 115-120.
8. Ron E. Ionizing radiation and cancer risk: evidence from epidemiology. *Radiat Res* 1998; 150: 30-41.
9. Epstein R, Hanham I, Dale R. Radiotherapy-induced second cancers: are we doing enough to protect young patients? *European J Cancer* 1997; 33: w526-530.
10. Aisenberg A C, Finkelstein D M, Doppke K P. High risk of breast carcinoma after irradiation of young women with Hodgkin's disease. *Cancer* 1997; 79: 1203-1210.
11. Cahan WG, Woodard NL, Higinbotam N, et al. Sarcoma arising in irradiated bone. Reported of eleven cases. *Cancer* 1948; 1: 3-29.
12. Lewin K J, Dawsey S M, Wang G Q. Squamous carcinoma of the esophagus in China and the West: are they different disorders? *Dis Esophag* 1995; 8: 44-47.
13. Dawsey S M, Lewin K J, Wang G Q. Squamous esophageal histology and subsequent risk of squamous cell carcinoma of the esophagus. A prospective follow-up study from Linxian, China. *Cancer* 1994; 74: 1686-1692.
14. Vanagunas A, Jacop P, Ollinger E. Radiation-induced esophageal injury: A spectrum from esophagitis to cancer. *Am J Gastroenterology* 1990; 85: 808-12.
15. Kapur TR. Late postradiation changes in the larynx, pharynx, esophagus and the trachea. *J Laryngol Otol* 1968; 82: 447-457.
16. Hellmann S. Principles of radiation therapy. *Cancer. Principles and practise of oncology*. Philadelphia: JB Lippincott, 1989, 247-75.
17. Neugut AI, Winberg MD, Ahsan H. Carcinogenic effects of radiotherapy for breast cancer. *Oncology (Huntingt)* 1999; 13: 1245-65.
18. Daly JM, Karnell LH, Menck HR. National cancer data base report on esophageal carcinoma . *Cancer* 1996; 78: 1820-8.
19. Varanasi RV, Saltzman JR, Krims P, et al. Breast carcinoma metastatic to the esophagus: clinicopathological and manegement features of four cases and literature review. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1495-9.