

Uus standard söögitoruvähi ravis – operatsioonieelne samaaegne kiiritus- ja keemiaravi

Söögitoruvähi uue ravistandardi aluseks on III faasi juhuslikustatud uuring, kus võrreldi kohest operatiivset ravi operatsioonieelse samaaegse kiiritus- ja keemiaravi (radiokemoterapia) ning sellele järgnenud operatiivse ravi kombinatsiooniga (1). Uuringusse kaasati 368 lokaalselt ja/või regionaalselt levinud söögitoruvähiga või mao- ja söögitoru ühenduskoha vähiga patsienti (T1N1 või T2–3N0–1M0), kelle üldseisund oli hea või rahuldav (ECOG 0–2) ning vähk esmaselt diagnoositud. Üks rühm haigeid suunati kohe kirurgilisele ravile, teise rühma haiged said enne kirurgilist ravi samaaegset kiiritus- ja keemiaravi (karboplatiini ning paklitakseli kombinatsioon kiiritusravi 1., 8., 15., 22. ning 29. päeval).

Radikaalne operatsioon (R0-reseksioon, s.t reseksioonijoon kasvavab) oli võimalik 69%-l kohe opereeritud patsientidel ning 92%-l operatsioonieelset kiiritus- ja keemiaravi saanud patsientidel. Täielik morfoloogiline ravivastus (s.t mikroskoopiliselt ei leitud enam kasvajakarke) saavutati 29%-l patsientidest, kes said operatsiooni eel kiiritus- ja keemiaravi. Uuritute üldise elulemuse mediaan oli 24,0 kuud kirurgilise ravi rühmas ning 49,4 kuud operatsioonieelse kiiritus- ja keemiaravi ning sellele järgnenud kirurgilise ravi rühmas. Üldine elulemus oli märkimisväärselt parem enne operatsiooni radiokemoterapiat saanud patsientide rühmas (riskisuhe HR 0,66; 95% usaldusvahemik 0,50–0,87; $p = 0,003$).

Samaaegset kiiritus- ja keemiaravi saanud haigete rühmas olid kõige sagedasemateks hematoloogilisteks kõrvaltoimeteks leukopeenia

(6%), neutropeenia (2%) ning mitte-hematoloogilisteks anoreksia (5%) ja väsimus (3%). Operatsioonijärgsed tüsistused ning suremus (4%) olid mõlemas haigete rühmas sarnased.

Kommentaar

Selle olulise ja tavapraktikat muutva uuringuga näidati, et operatsioonile eelnenud samaaegne kiiritus- ja keemiaravi pikendab märkimisväärselt söögitoruvähiga haigete üldist elulemust. Uuringu andmete põhjal võib väita, et hea raviefekt on eelkõige seotud radiokemoterapia haiguse mahtu vähendava toimega kirurgilise ravi eel, sest täielik morfoloogiline ravivastus kasvaja algkodes ning lümfisõlmedes saavutati 29%-l haigetest. Kasvaja mahu vähenemine võimaldab omakorda teostada radikaalset R0-reseksiooni suuremal hulgal patsientidest.

Eestis on onkoloogiliste statsionaarsete voodikohtade arv piiratud. Seetõttu on äärmiselt positiivne, et seda ravikombinatsiooni on võimalik rakendada ka ambulatoorselt. Kiiritusravi fraktsioneerimise skeem ja doosid (ravi tööpäeviti, kogudoos 41,4 Gy 23 fraktsiooniga) ning lühikest infusiooniga vajavad keemiaravimid võimaldavad ravi mugavalt ambulatoorses keskuskes läbi viia. Samuti soodustab ambulatoorse ravi tegemist operatsioonieelse ravikombinatsiooni üsna tagasihoidlik kõrvaltoimete profiil.

Ravivalikud söögitoruvähi korral sõltuvad lisaks haiguse staadiumile ka kasvaja asukohast. Nii näiteks ei ole operatiivne ravi söögitoru ülemise kolmandiku kartsinoomi korral tehniliselt teostatav. Seetõttu ravitakse sellise kasvajaga haigeid üksnes kestvama ja suurema kiirgusdoosiga (ca 50,4 Gy) radiokemoterapia abil. Söögitoru keskosa lokaalselt ja/või regionaalselt levinud kasvaja puhul tuleks selle uuringu valguses eelistada operatsioonieelset

radiokemoterapiat ning sellele järgnevat kirurgilist ravi. Söögitoru ja mao ühenduskoha kasvaja puhul võib alternatiivse ravivalikuna kõne alla tulla ka perioperatiivne keemiaravi (3 kuuri enne ja 3 pärast operatsiooni). Otseselt on operatsioonieelset samaaegset kiiritus- ja keemiaravi ning perioperatiivset keemiaravi võrreldud ühes III faasi juhuslikustatud uuringus, mis lõpetati haigete ebapiisava värbamise tõttu enne tähtaega (2). Saadud tulemused andsid viiteid, et operatsioonieelne samaaegne kiiritus- ja keemiaravi võiks siiski perioperatiivsest keemiaravist efektiivsem olla.

Kokkuvõtteks võib öelda, et operatsioonieelne radiokemoterapia on uus, tõhus ja hästi talutav söögitoruvähi ravikombinatsioon, mida tuleks soovitada kõikidele haigetele, kellel planeeritakse lisaks rakendada ka kirurgilist ravi.

ALLIKAD

1. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junction cancer. *N Engl J Med* 2012;366:2074–84.
2. Stahl M, Walz MK, Stuschke M, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol* 2009;27:851–6.



Dr Tõnu Jõgi –
PERHi onkoloogia-
ja hematoloogia-
kliinik



Dr Jana Jaal –
TÜ Kliinikumi
hematoloogia-
onkoloogia kliinik
[jana.jaal@
kliinikum.ee](mailto:jana.jaal@kliinikum.ee)