

RESEARCH ARTICLE

Changes in therapy and survival of metastatic renal cell carcinoma in Estonia

Hannes Jürgens^{1,2} , Kristiina Ojamaa³, Helis Pokker⁴, Kaire Innos⁵, Peeter Padrik^{1,2}**Taust**

Neeruvähk on maailmas sageduselt küll alles 15. kohal, kuid haigestumus on alates 1990. aastast näidanud püsivat kasvu. Eestis on neeruvähki haigestumise näitajad Euroopas viie kõrgema seas. Nii oli meil 2018. aastal vanusele standarditult 21,3 esmasjuhtu 100 000 inimese kohta meestel ja 9,7 juhtu naistel. Viie aasta suhteline elulemus on Eestis aastatel 2010–2014 paranenud, olles isegi üle Euroopa keskmise – 65% (62–69%).

Metastaatilise neeruvähi medikamentoose ravi võimalused olid enne 2000. aastaid väga piiratud, kasutusel oli vaid tsütokiinid (alfainterferoon) ja keskmine elulemus oli vaid 9–12 kuud. 2000. aastate keskpaigas tulid kasutusele uued sihtmärkravimid, türosiinkinaasi inhibiitorid. Kuni 2008. aastani oli Eestis metastaatilise neeruvähi standardraviks, mida Eesti Haigekassa rahastas, alfa-2a-interferoon (INF- α) monoterapiiana. 2008. aastal lisandus teise valiku ravina sorafenii, 2009ndal esimese valiku ravina kaugelearenenud heledarakulise neeruvähi väikse ja keskmise riskiga patsientidel INF- α ja bevsizumabi kombinatsioonravi, sunitiniibi monoravi ja kaugelearenenud heledarakulise neeruvähi suure riskiga patsientidel ravi temsiroliimusega. Pasopaniib sai kättesaadavaks 2012. aastal ning aksitiniib 2014. aastast.

Töö eesmärk oli populatsiooni-põhiste andmete alusel analüüsida,

kuidas mõjus ravi muutus metastaatilise neeruvähiga patsientide elulemusele.

Meetodid

Kõigi metastaatilise neeruvähi diagnoosiga ravitud haigete leidmiseks tehti päringud Eesti Haigekassa andmebaasist järgmiste tunnuste alusel: vanus \geq 18 aastat, neeruvähi diagnoos, määratud vähivastane ravim ajavahemikul 1. jaanuarist 2004 kuni 31. detsembrini 2012.

Valikus eristati kaht kohorti: 1. rühma moodustasid haiged, kelle ravi alustati aastatel 2004–2012 ja keda raviti vaid interferooniga; ning 2. rühma kuulusid haiged, kes said samal perioodil interferoonravi koos sellele järgnenud sihtmärkraviga või üksnes sihtmärkravi.

Haigete kliinilisi andmeid täpsustati haiguslugude põhjal Tartu Ülikooli Kliinikumist, Ida-Tallinna Keskaiglast ning Põhja-Eesti Regionaalhaiglast. Elulemuse andmete saamiseks tehti päring rahvastikuregistrist 2015. aasta 31. detsembri seisuga (3aastase jälgimisperioodi lõpus). Populatsiooni täielikkuses veendumiseks võrreldi perioodi 2004–2007 ka Eesti vähiregistri andmetega.

Tulemused

416 patsiendist osutus analüüsiks sobilikuks 380. Võrdlusest Eesti vähiregistri andmetega ühtegi ravitud metastaatilise neeruvähi juhtu ei lisandunud, kuid ilmnes asjaolu, et koguni 43% kaugelearenenud vähiga haigetest ei olnud saanud onkopsiifilist ravi.

Haigetel, kes said INF- α ravi koos järgneva sihtmärkraviga või üksnes sihtmärkravi (2. rühm), oli elulemuse mediaan oluliselt pikem võrreldes ainult INF- α ravi saanutega, vastavalt 19,8 kuud (uv 15,6–22,9) ja 7,6 kuud (uv 6,4–8,6).

Varasemal uuringuperioodil oli INF- α ainus kasutatud esimese valiku ravim ning sihtmärkravi domineeris teise valiku ravivõimaluste seas. 2008. aastast sihtmärkravi kasutus järkjärgult kasvas ning aastaks 2010 asendasid vastavad ravimid juba peaaegu täielikult INF- α ravi esimese valikuna. Märgatavalt enam haigeid võisid hilisemas perioodis saada ka teise ja kaugema valiku ravimeid. Kõige enam kasutust leidnud esimese valiku sihtmärkravim oli sunitiniib ning teise valiku ravimitest sorafenii.

Elulemus oli oluliselt parem neil haigeil, kellel algkolle oli eemaldatud, võrreldes eemaldamata algkoldega patsientidega ning neil, kes kuulusid Memorial Sloan Kettering Cancer Center'i (MSKCC) hea prognoosi rühma võrreldes keskmise ja halva prognoosi rühmaga. Elulemusele oli negatiivne mõju ka morfoloogiliselt diagnoositud mittheledarakulisel neeruvähil.

Järeldused

Eesti uuringu tulemused on kooskõlas varasemate Euroopas tehtud uuringutega. Sihtmärkravi rakendamise parandas oluliselt metastaatilise neeruvähiga patsientide ravitulemusi: see pikendas keskmist elulemust, vähendas suremusriski ning kasvas ka ravi saanud patsientide osakaal.

¹ TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik,

² TÜ kliinilise meditsiini instituut,

³ Ida-Tallinna Keskaigla,

⁴ Põhja-Eesti Regionaalhaigla,

⁵ Tervise Arengu Instituut

* Toimetust taaselustab rubriigi, kus refereeritakse meie arstiteadlaste rahvusvahelisi publikatsioone. Valiku teevad Eesti Arsti teadustoimetajad.
** Tegu on pilditõmmisega artikli päisest.