

Pogled zdravnika radioterapevta na zdravljenje raka požiralnika

Franc Anderluh

Povzetek

Karcinom požiralnika je bolezen, katere incidenca po svetu narašča in katere prognoza je praviloma, kljub vsemu doseženemu napredku v onkologiji v zadnjih letih, še vedno slaba. V letu 2010 je bila objavljena revidirana, trenutno veljavna TNM klasifikacija za karcinome požiralnika, ki bolje upošteva naravni potek bolezni in biološke značilnosti ploščatoceličnih karcinomov v primerjavi z adenokarcinomi. Pri zdravljenju bolnikov s karcinomom požiralnika ima obsevanje pomembno vlogo, tako v sklopu predoperativnih zdravljenj kot (ob sočasni kemoterapiji) tudi pri neoperativnih načinih zdravljenja.

Uvod

Karcinom požiralnika je bolezen, katere incidenca po svetu narašča, predvsem zaradi višanja incidence adenokarcinoma spodnje tretjine požiralnika in ezofagogastričnega (EG) stika (1, 2). V Sloveniji je bolezen sicer relativno redka, incidenca pa je v zadnjih letih v blagem upadu in tako po letnih poročilih Registra raka za Slovenijo že nekaj časa letno obravnavamo nekaj manj kot 100 novih bolnikov z rakom požiralnika (tabela 1) (3).

Tabela 1. Povprečne letne opazovane vrednosti incidence raka požiralnika v Sloveniji v obdobjih 2000–2004 in 2005–2009 ter predvidevanja za leto 2012

	Povprečne letne opazovane vrednosti, 2000–2004	Povprečne letne opazovane vrednosti, 2005–2009	Predvidevanja za leto 2012
Moški	76	71	65
Ženske	17	16	14
Skupaj:	93	87	79

Rezultati zdravljenja so pri lokalno in/ali regionalno razširjeni bolezni, navkljub več terapevtskim možnostim in doseženemu napredku v onkologiji v zadnjih letih, tako pri nas (tabela 2) (3) kot tudi drugod po svetu (tabela 3) (1, 2), žal, še vedno slabi.

Tabela 2. Petletna relativna preživetja (v %) bolnikov z rakom v Sloveniji, v obdobjih 2000–2004 in 2005–2009

	5-letno relativno preživetje, 2000–2004 (v %)	5-letno relativno preživetje, 2005–2009 (v %)
Moški	8,5	8,2
Ženske	13,4	16,9

Tabela 3. Možni načini zdravljenja in petletna preživetja glede na celokupni stadij bolezni

Stadij bolezni	Načini zdravljenja	5-letno preživetje
0	OP	> 90 %
I	OP	> 70 %
IIA	OP, RT + KT, kombinacija	15 - 30 %
IIB	OP, RT + KT, kombinacija	10 - 30 %
III	OP, RT + KT, kombinacija, paliativne resekcije	< 10 %
IV	RT ± KT ± paliativni kirurški posegi	redko

OP - operacija; RT - obsevanje; KT - kemoterapija.

Anatomija in topografija

Požiralnik je organ, ki povezuje žrelo in želodec ter v dolžini 25 do 30 cm poteka za srcem in sapnikom, v zadnjem mediastinumu. Sluznico v zgornjem in srednjem delu prekriva ploščatocelični epitelij, v spodnjih 5 do 10 cm in v predelu EG stika pa žlezni epitelij. Požiralnik ima (v mukozni oz. submukozni in mišični plasti) dva obsežna in razvejana limfna sistema, ki se raztezata po celotni dolžini organa ter obilno komunicirata drug z drugim. Zato že zgodaj v poteku bolezni lahko pride do širjenja bolezni vzdolž organa in/ali limfogenega zasevanja v regionalne bezgavke (1, 2).

Topografsko požiralnik delimo v tri dele:

- vratni del, ki sega od krikoida (nivo vretenca C6) do vhoda v prsno votlino (Th1-2), končuje se na globini približno 18 cm od sekalcev;
- prsni del, ki sega od vhoda v prsno votlino do prehoda skozi diafragmo (na globini 32 do 40 cm od sekalcev) in
- trebušni del, ki sega od prehoda skozi diafragmo do EG stika (na globini 41 do 42 cm od sekalcev).

V klinični praksi se pogosto uporablja tudi delitev na zgornjo, srednjo in spodnjo tretjino, za tumorje distalnega požiralnika ter EG stika pa se je v zadnjih letih uveljavila klasifikacija po Siewertu (4), po kateri tumorje spodnjega požiralnika delimo na:

- tip I: »pravi« adenokarcinomi distalnega požiralnika, kjer se center tumorja nahaja med 1 in 5 cm nad EG stikom;
- tip II: adenokarcinom kardije želodca, kjer se center tumorja nahaja med 1 cm nad in 2 cm pod EG stikom;
- tip III: adenokarcinom želodca pod kardijo, kjer se center tumorja nahaja 2 do 5 cm pod EG stikom.

TNM klasifikacija

V letu 2010 je bila opravljena revizija obstoječe TNM klasifikacije za karcinome požiralnika iz leta 2002 in predlagana nova, 7. različica klasifikacije. Glavni razlog za spremembo

obstoječe klasifikacije je bil v tem, da se je na osnovi zbranih podatkov o nekaj manj kot 5.000 samo operiranih bolnikih izkazalo, da se po bioloških značilnostih ploščatocelični karcinom in adenokarcinom požiralnika razlikujeta, zato je treba posodobiti klasifikacijo tako, da bodo pri razporeditvi bolnikov v prognostično pomembne celokupne stadije bolezni, poleg kategorij T, N in M, upoštevani tudi histologija, stopnja diferenciacije (gradus) in pri ploščatoceličnih karcinomih tudi lega samega tumorja (5, 6).

Glavne razlike glede na staro klasifikacijo so naslednje:

1. po novi klasifikaciji so tudi tumorji začetnih 5 cm želodca (Siewert tip III) uvrščeni med tumorje požiralnika. Po mnenju nekaterih avtorjev to sicer vsaj pri nekaterih bolnikih z večjimi tumorji distalnega požiralnika in/ali zgornjega želodca lahko po nepotrebnem vnaša zmedo pri določanju diagnoze ter obravnavi teh bolnikov pri vsakdanjem kliničnem delu (6);
2. za določitev kategorije znotraj N-stadija je po novem pomembno skupno število prizadetih bezgavk;
3. metastaze v bezgavkah na vratu ter bezgavkah pod prepono (v celiakalnem pletežu in ob levi gastrični arteriji) po novem niso več razvrščene v kategorijo M1a, ampak gre za regionalne bezgavke in se zato razvrščajo v kategorije znotraj N-stadija. Še vedno pa ni povsem jasnega konsenza o tem, ali so supraklavikularne bezgavke še regionalne bezgavke ali pa gre v primeru njihove prizadetosti morda že za metastatsko bolezen;

Tabela 4. Trenutno veljavna TNM klasifikacija (AJCC, 7. različica, veljavna od leta 2010) za karcinome požiralnika in EG stika

TX	Primarnega tumorja ni moč določiti.
T0	Brez znakov primarnega tumorja.
Tis	Displazija visoke stopnje *
T1	Tumor vrašča v lamino proprijo, muskularis mukoze ali submukoza.
T1a	Tumor vrašča v lamino proprijo ali muskularis mukoze.
T1b	Tumor vrašča v submukoza.
T2	Tumor vrašča v muskularis proprijo.
T3	Tumor vrašča v adventicijo.
T4	Tumor vrašča v sosednje organe.
T4a	Resektabilni tumorji (vraščajo v plevro, perikard in/ali diafragmo).
T4b	Neresektabilni tumorji (vraščajo v velike žile, vretenca, sapnik ...).
NX	Statusa bezgavk ni moč določiti.
N0	Brez patoloških bezgavk.
N1	Metastaze v 1 do 2 regionalnih bezgavkah.
N2	Metastaze v 3 do 6 regionalnih bezgavkah.
N3	Metastaze v 7 ali več regionalnih bezgavkah.
MX	Oddaljenih metastaz ni moč določiti.
M0	Brez oddaljenih metastaz
M1	Oddaljene metastaze so prisotne.

* Vključuje vse neinvazivne neoplastične lezije na epitelu, vključno s karcinomi in-situ, saj se ta diagnoza za kolumnarni epitelij kjerkoli v prebavilih ne uporablja več.

4. tumorji kategorije T4 se po novem razvrščajo v kategoriji T4a (resektabilni tumorji z vraščanjem v perikard, plevro in/ali diafragmo) in T4b (neresektabilni tumorji s preraščanjem v druge organe, kot so npr. velike žile, vretenca ter sapnik).

V tabeli 4 je prikazana trenutno veljavna TNM klasifikacija za karcinome požiralnika in EG stika (iz leta 2010), v tabeli 5 delitev na celokupne stadije bolezni za ploščatocelične karcinome (ta velja tudi za adenoskvamozne karcinome in karcinome, ki histološko natančneje niso opredeljeni) in v tabeli 6 delitev na celokupne stadije bolezni za adenokarcinome.

Tabela 5. Delitev na celokupne stadije bolezni za ploščatocelične karcinome (Velja tudi za adenoskvamozne karcinome in karcinome, ki histološko niso natančneje opredeljeni.)

Stadij	T	N	M	Gradus	Lokalizacija
0	Tis	N 0	M 0	1, X	Katerakoli
IA	T 1	N 0	M 0	1, X	Katerakoli
IB	T 1	N 0	M 0	2-3	Katerakoli
	T 2-3	N 0	M 0	1, X	Spodnji, X
IIA	T 2-3	N 0	M 0	1, X	Zgornji, srednji
	T 2-3	N 0	M 0	2-3	Spodnji, X
IIB	T 2-3	N 0	M 0	2-3	Zgornji, srednji
	T 1-2	N 1	M 0	Katerakoli	Katerakoli
IIIA	T 1-2	N 2	M 0	Katerakoli	Katerakoli
	T 3	N 1	M 0	Katerakoli	Katerakoli
IIIB	T 4a	N 0	M 0	Katerakoli	Katerakoli
	T 3	N 2	M 0	Katerakoli	Katerakoli
IIIC	T 4a	N 1-2	M 0	Katerakoli	Katerakoli
	T 4b	Katerakoli	M 0	Katerakoli	Katerakoli
IV	Katerakoli	N 3	M 0	Katerakoli	Katerakoli
	Katerakoli	Katerakoli	M 1	Katerakoli	Katerakoli

Tabela 6. Delitev na celokupne stadije bolezni za adenokarcinome

Stadij	T	N	M	Gradus
0	Tis	N 0	M 0	1, X
IA	T 1	N 0	M 0	1-2, X
IB	T 1	N 0	M 0	3
	T 2	N 0	M 0	1-2, X
IIA	T 2	N 0	M 0	3
IIB	T 3	N 0	M 0	Katerakoli
	T 1-2	N 1	M 0	Katerakoli
IIIA	T 1-2	N 2	M 0	Katerakoli
	T 3	N 1	M 0	Katerakoli
IIIB	T 4a	N 0	M 0	Katerakoli
	T 3	N 2	M 0	Katerakoli
IIIC	T 4a	N 1-2	M 0	Katerakoli
	T 4b	Katerakoli	M 0	Katerakoli
IV	Katerakoli	N 3	M 0	Katerakoli
	Katerakoli	Katerakoli	M 1	Katerakoli

Zdravljenje

Po opravljenih diagnostičnih preiskavah in določitvi stadija bolezni je potrebna obravnava na multidisciplinarnem konziliju, kjer specialisti različnih specialnosti (pri nas radio-terapevt, onkolog internist in torakalni kirurg) določijo glede na bolnikovo konkretno klinično situacijo najprimernejše metode ter vrstni red zdravljenja. Glede na to, da je bolezen relativno redka, je kirurgija zelo kompleksna in je potreben multidisciplinaren pristop, se priporoča obravnava ter zdravljenje teh bolnikov v večjih, za to področje specializiranih centrih. V Sloveniji so tako vsi bolniki s karcinomom požiralnika zdravljeni na Onkološkem inštitutu (OI) v Ljubljani ter Oddelkih za torakalno kirurgijo v Univerzitetnih kliničnih centrih v Ljubljani in v Mariboru.

Zdravljenje je lahko primarno (samo kirurški poseg, samo obsevanje, samo kemoterapija, radiokemoterapija) ali dodatno, pred- oziroma pooperativno (samo kemoterapija, samo obsevanje, radiokemoterapija). Primarno kirurško zdravljenje je v državah brez presejalnih programov možno le pri približno polovici bolnikov. Pooperativna smrtnost je relativno visoka in dosega tudi do 15 %, v večjih kirurških centrih pa do 5 %. Ker so 5-letna preživetja po samo kirurškem posegu (stadij I približno 70 %, stadij III okrog 10 %) slaba, je bilo opravljenih precej kliničnih raziskav, s katerimi so poskušali najti dodatne načine zdravljenja, ki bi preživetje teh bolnikov izboljšali. Primerjava kirurških in nekirurških načinov zdravljenja je sicer zaradi različnega nabora bolnikov, primerjav kliničnega proti patološkemu stadiju in zaradi različne intenzitete zdravljenja lahko problematična (1, 2). Do preloma tisočletja je na osnovi objavljenih raziskav veljalo, da pri resektabilnem raku požiralnika, vsaj, kar se tiče kratkoročnega preživetja, nobeno od dodatnih zdravljenj nima prednosti pred samo operativnim posegom. Nazoren primer takratnega razmišljanja je kanadska meta-analiza iz leta 2004 (7), kjer je bilo analiziranih 34 randomiziranih raziskav in šest do takrat objavljenih meta-analiz ter analiziranih 13 različnih terapevtskih pristopov k zdravljenju raka požiralnika. Pri nobenem od analiziranih terapevtskih načinov ni bilo statistično pomembnih razlik v preživetju v primerjavi s samo operacijo, so se pa že v tej meta-analizi pričele nakazovati razlike v boljšem 3- in 5-letnem preživetju pri predoperativni kemoterapiji ter predoperativni radio-kemoterapiji. Na osnovi številnih randomiziranih kliničnih raziskav, ki so sledile tej meta-analizi, je danes pristop k zdravljenju bolnikov s karcinomom požiralnika drugačen. Ob upoštevanju ameriških priporočil NCCN (National Comprehensive Cancer Network) (8), evropskih priporočil ESMO (European Society for Medical Oncology) (9) in na osnovi priporočil 1. EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) konference za gastrointestinalne tumorje leta 2012 v St. Gallnu v Švici (10), kjer je bila oblikovana širša delovna skupina strokovnjakov različnih specialnosti, ki so pregledali od leta 1998 objavljenih 48 raziskav in meta-analiz s področja karcinoma požiralnika ter 32 s področja karcinoma želodca, in na osnovi izsledkov izdali priporočila glede zdravljenja teh bolnikov, lahko danes priporočila za zdravljenje bolnikov s karcinomom požiralnika strnemo v naslednje točke:

1. Lokalizirani ploščatocelični karcinom požiralnika (stadij T1-2 N0)

Priporoča se primarni kirurški poseg v manjšem ali večjem obsegu (odvisno od klinične situacije), ki v primeru radikalne resekcije zadostuje. Še vedno ni jasnega konsenza, ali je pri izbranih bolnikih v stadiju T2 N0 morebiti potrebno dodatno predoperativno zdravljenje. Nekirurško zdravljenje se priporoča le v primeru, ko je operacija iz kakršnega koli razloga kontraindicirana ali jo bolnik zavrača, ter pri bolnikih s karcinomom vratnega požiralnika (čeprav lega tumorja ni kontraindikacija za kirurški poseg).

2. Lokoregionalno napredovali ploščatocelični karcinom požiralnika (stadiji T3-4 N0 in T1-4 N+)

V primeru resektabilne bolezni je priporočena predoperativna radiokemoterapija (s TD = 45 Gy), ki ji tudi v primeru morebitne klinične kompletne remisije sledi operacija. Če je bolezen neresektabilna, je operacija kontraindicirana ali pa jo bolnik zavrača, se priporoča radikalna oziroma definitivna radiokemoterapija (s TD = 50,4 Gy v ZDA in TD = 50 do 60 Gy v Evropi). Ta način zdravljenja je priporočen tudi za karcinome vratnega požiralnika (vendar lega tumorja v zgornji 1/3 ni absolutna kontraindikacija za kirurški poseg) in neresektabilne tumorje stadija T4b. Pooperativna radiokemoterapija po primarni operaciji je priporočena le v primeru neradikalne resekcije pri izbranih bolnikih v dobri splošni kondiciji.

3. Lokalizirani adenokarcinom požiralnika in EG stika (stadij T1-2 N0)

Priporoča se primarna operacija in v primeru radikalne resekcije pooperativno zdravljenje ni potrebno. Še vedno ni jasnega konsenza o tem, ali to velja tudi za tumorje T1b N0 G3 in T2 N0 G1-3 (stadij Ib oz. IIa), ali morda vsaj nekateri od teh bolnikov ne potrebujejo tudi predoperativne (radio)kemoterapije oziroma v primeru primarne operacije pooperativne (radio)kemoterapije. Definitivna radiokemoterapija je priporočena v primeru, ko je primarna operacija iz kakršnega koli razloga kontraindicirana ali pa jo bolnik zavrača.

4. Lokoregionalno napredovali adenokarcinom požiralnika (stadiji T3-4 N0 in T1-4 N+)

Pri adenokarcinomu distalnega požiralnika in adenokarcinomu EG prehoda Siewert I-II je indicirana predoperativna radiokemoterapija, ki ji tudi v primeru morebitne klinične celotne remisije sledi operacija. Pri adenokarcinomih EG prehoda Siewert III je priporočena predoperativna radiokemoterapija ali perioperativna kemoterapija. V primeru, da je operacija kontraindicirana, jo bolnik zavrača ali pri neresektabilnih tumorjih T4b se priporoča radikalna oz. definitivna radio-kemoterapija. Če je bolnik primarno operiran, se priporoča pooperativna radio-kemoterapija oz. pri R0 resekciji lahko tudi samo kemoterapija, če jo je bolnik prejemal tudi pred operacijo.

Radioterapija

Na osnovi priporočil za zdravljenje je jasno razvidno, da ima danes obsevanje pri zdravljenju bolnikov z rakom požiralnika zelo pomembno vlogo. Glede na rezultate raziskave RTOG 85-01 (11), kjer so pri 196 bolnikih s ploščatoceličnim ali adenokarcinomom požiralnika v stadiju T1-3N0-1M0 primerjali rezultate kombiniranega zdravljenja (obsevanje

do TD = 50 Gy in kemoterapija s 5-fluorouracilom (5-FU) in cisplatinom) z rezultati zdravljenja samo z obsevanjem (do TD 64 = Gy), se zaradi zelo slabih rezultatov zdravljenje samo z obsevanjem danes priporoča le takrat, ko bolniki niso primerni za operacijo in/ali kemoterapijo oziroma v sklopu paliativnih načinov zdravljenja.

Glede določitve optimalne doze obsevanja je bilo v preteklosti opravljenih več raziskav (12-14), na osnovi katerih danes velja, da naj bi bila optimalna doza za predoperativno radio-kemoterapijo 45 Gy v frakcijah po 1,8 do 2,0 Gy, za definitivno radio-kemoterapijo pa vsaj 50,4 Gy v frakcijah po 1,8 do 2,0 Gy. Pri definitivni radio-kemoterapiji je v ZDA prevladal konsenz, da je doza 50,4 Gy dovolj visoka, medtem ko se v Evropi in na Japonskem uporabljajo doze 50 do 60 Gy, ponekod pa za tumorje vratnega dela požiralnika tudi do 66 Gy (8-10). V sklopu paliativnega zdravljenja se lahko uporabljajo različni načini teleradioterapevtskega obsevanja do TD = 30 Gy, ponekod v svetu pa za paliativno zdravljenje s pridom uporabljajo tudi brahiterapijo, kjer vir sevanja (običajno žice z Ir¹⁹²) vstavimo skozi kateter na mesto samega tumorja (1, 2).

V Sloveniji danes vse radikalno zdravljenе bolnike (definitivna in predoperativna radio-kemoterapija) obsevamo na linearnem pospeševalniku z vsaj 3-D konformnim načrtovanjem obsevanja, smo pa v zadnjem času nekaj bolnikov obsevali tudi že z intenzivno modulirajočim obsevanjem (IMRT), kjer lahko dosežemo še boljše razporeditev zelene doze znotraj tarčnih volumnov in boljše ščitimo zdrava tkiva v neposredni okolici tarčnih volumnov. Med pripravo na obsevanje si za prikaz požiralnika pomagamo s peroralno zaužitim kontrastom, pred kratkim pa smo pričeli tudi s pripravo na obsevanje s pomočjo PET-CT-ja. Priporočeni tarčni volumni so za:

- GTV (angl. *gross tumor volume*): tumor in evidentno prizadete bezgavke;
- CTV (angl. *clinical target volume*): 3 do 5 cm od roba tumorja spodaj in zgoraj (običajno spodaj nekoliko več) in 1,5 do 2,0 cm radialno;
- PTV (angl. *planning target volume*): CTV + 0,5 do 1,0 cm v vse smeri (1, 2).

Akutni stranski učinki se med obsevanjem pojavijo običajno 2 do 3 tedne po pričetku obsevanja in izzvenijo v nekaj tednih po zaključku obsevanja. Najpogostejši so ezofagitis z disfagijo, epidermitis, splošna utrujenost, izguba apetita, spremenjen okus za hrano, izguba teže in spremembe v krvni sliki (mono-, bi-, pancitopenije, elektrolitski disbalans in ledvična insuficienca), resnejši stranski učinki, kot so pljučnica, sepsa in perforacija požiralnika, pa so na srečo redkejši. V izogib razvoju resnejših akutnih stranskih učinkov je pomembna ocena prehranskega statusa in vzpostavitev ustrezne prehranske poti pred pričetkom zdravljenja ter dobra podporna terapija med obsevanjem. Na OI tako praktično vse bolnike s karcinomom požiralnika obravnavamo skupaj s sodelavkami iz Enote za klinično prehrano in jih po potrebi za intenzivno prehransko podporo med zdravljenjem tudi hospitaliziramo. Resnejši kronični stranski učinki (npr. stenoze in strikture v obsevanem področju) se pojavijo od nekaj mesecev do več let po zaključku zdravljenja, so pa zaradi še vedno slabih rezultatov zdravljenja, na splošno, redki (1, 2).

Pogostejše klinične dileme zdravnika radioterapevta

Dodatno obsevanje pri bolnikih, ki so opravili predoperativno radiokemoterapijo, pa nato niso operirani.

Pri bolnikih, kjer je bila po sklepu konzilija kot prvo zdravljenje indicirana predoperativna radiokemoterapija, pa se pri njih nato (iz kakršnega koli razloga) po zaključenem obsevanju kirurgi za operacijo ne odločijo, je za poskus zagotovitve primerne lokoregionalne kontrole bolezni potrebno še dodatno obsevanje. Tu lahko vsaj pri nekaterih bolnikih nastopijo težave zaradi daljšega premora med zdravljenjem (ki je posledica postopkov predstavitve na konziliju in ponovne priprave bolnika na obsevanje) in morda že dosežene tolerance nekaterih zdravih tkiv med predoperativnim obsevanjem, kar oboje lahko vpliva na slabši izid zdravljenja. Zato je smiselna natančna in predvsem celovita diagnostika pred pričetkom kakršnega koli zdravljenja ter kritična presoja izvidov in terapevtskih odločitev vseh na konziliju navzočih zdravnikov, predvsem pa kirurga.

Obsevanje po vstavitvi opornice v lumen požiralnika

Pri nekaterih bolnikih je zaradi disfagije ali afagije pred pričetkom zdravljenja, za zagotovitev prehranske poti, treba vstaviti opornico na mesto primarnega tumorja. Danes se uporabljajo opornice iz biorazgradljivih materialov, iz polimerov ali opornice s kovinsko mrežico. Po opravljenih preiskavah se večina avtorjev strinja, da so pri opornicah iz biorazgradljivih materialov ali polimerov spremembe v dozni porazdelitvi v neposredni okolici opornice klinično zanemarljive, pri opornicah iz kovinske mrežice pa lahko nastane težava z dozimetričnega vidika zaradi povratnega sipanja pred in atenuacije za kovinskim materialom, s pod- ali predoziranimi področji v predelu primarnega tumorja ali okolnjih zdravih tkiv (15, 16). Pri paliativnih obsevanjih je problem klinično zanemarljiv, ker skupne doze obsevanja ne presegajo tolerančnih doz za zdrava tkiva, potrebna pa je previdnost pri bolnikih, kjer je predvidena predoperativna ali definitivna radio(kemo)terapija in bi bila pri teh bolnikih pred vstavitvijo opornice zato smiselna konzultacija kirurga z radioterapevtom.

Obsevanje pri preraščanju tumorja na sapnik ali že prisotni maligni traheozofagealni fistuli

Obsevanje je pri že dokazani maligni traheozofagealni fistuli zaradi nevarnosti nadaljnjih zapletov kontraindicirano. Prav tako je obsevanje načeloma kontraindicirano pri histološko potrjenem preraščanju primarnega tumorja na sapnik, saj je verjetnost nastanka fistule na tem mestu po zaključenem obsevanju precejšnja (1, 2). V izogib morebitnim kasnejšim zapletom je zato zelo pomembna natančna in celovita diagnostika (s traheobronhoskopijo pri vseh bolnikih s tumorji nad ali v nivoju razcepišča sapnika!), kritična presoja klinične situacije ter skrbna izbira za obsevanje ustreznih bolnikov. Morebiti je v primeru preraščanja tumorja na sapnik smiselno razmislje o paliativnem obsevanju, pred katerim pa je smiselna vstavitve opornice v predel, kjer bi po zaključenem obsevanju lahko prišlo do fistule in pred pričetkom zdravljenja tudi temeljit pogovor z bolnikom, ki ga je treba seznaniti z možnostjo kasnejših zapletov.

Zaključek

Karcinom požiralnika je, žal, še vedno bolezen s slabo prognozo in nizkim preživetjem. Glede na to, da je bolezen relativno redka, zdravljenje pa kompleksno, je za vse bolnike

potrebna multidisciplinarna obravnava in zdravljenje v medicinskih ustanovah z ustreznimi izkušnjami. Potrebne bodo še dodatne klinične raziskave, s katerimi bi poskušali izboljšati rezultate zdravljenja (prilagoditev kemoterapevtskih shem in/ali uvedba bioloških zdravil), predvsem pa je na nacionalnem nivoju smiselno vse napore vložiti v ozaveščanje ljudi, da v primeru težav pravočasno poiščejo pomoč pri zdravniku, saj žal še vedno pri velikem deležu bolnikov bolezni odkrijemo v napredovali fazi, ko so možnosti zdravljenja lahko že precej omejene.

Literatura:

1. Czito BG, Denittis AS, Willett CG. Esophageal Cancer. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2008: 1131-53.
2. Minsky BD, Goodman K, Warren R. Cancer of the esophagus. In: Hoppe RT, Phillips TL, Roach M, eds. Textbook of radiation oncology, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010: 772-87.
3. Rak v Sloveniji 2009. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2013.
4. Stein HJ, Feith M, Siewert JR. Cancer of the esophagogastric junction. Surg Oncol 2000; 9: 35-41.
5. Saltzman JR, Gibson JK. Diagnosis and staging of esophageal cancer. <http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-staging-of-esophageal-cancer>.
6. Rice TW. Staging of esophageal cancer: TNM and beyond. Esophagus 2010; 7: 189-95.
7. Malthaner RA, Wong RKS, Rumble RB, et al. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. BMC Medicine 2004; 2: 35-52.
8. Neznani avtor. Esophageal and esophagogastric junction cancers (excluding the proximal 5 cm of the stomach). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf.
9. Stahl M, Mariette C, Haustermans K, et al. Oesophageal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2013; 24 (Supplement 6): 51-6.
10. Lutz M, Zalberg JR, Ducreux M, et al. Highlights of the EORTC St. Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of gastric, gastroesophageal and oesophageal cancer – differential treatment strategies for subtypes of early gastroesophageal cancer. Eur J Cancer 2012; 48: 2941-53.
11. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). JAMA 1999; 281: 1623-7.
12. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. J Clin Oncol 2002; 20: 1167-74.
13. Shi XH, Yao W, Liu T. Late course accelerated fractionation in radiotherapy of esophageal carcinoma. Radiother Oncol 1999; 51: 21-6.
14. Gaspar LE, Winter K, Kocha WJ, et al. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy and concurrent chemotherapy for patients with localized carcinoma of the esophagus (Radiation Therapy Oncology Group Study 9207): final report. Cancer 2000; 88: 988-95.
15. Abu Dayyeh BK, VanDamme JJ, Miler RC, et al. Esophageal self-expandable stent material and mesh grid density are the major determining factors of external beam radiation dose perturbation: results from a phantom model. Endoscopy 2013; 45: 42-7.
16. Li XA, Chibani O, Greenwald B, et al. Radiotherapy dose perturbation of metallic esophageal stents. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 54: 1276-85.