

UČINKOVITOST KOMBINIRANEGA ZDRAVLJENJA KEMOTERAPIJE IN ABLATIVNE RADIOTERAPIJE (SBRT) V PRVEM REDU ZDRAVLJENJA LOKALNO NAPREDOVALEGA INOPERABILNEGA RAKA TREBUŠNE SLINAVKE - PREDSTAVITEV PROTOKOLA RAZISKAVE

Janja Ocvirk

Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Rak trebušne slinavke ima še vedno slabo prognozo ne glede na zdravljenje. Nove kombinirana sistemska terapija je omogočila daljša srednje preživetja, ki so lahko do dve leti in več. Novi podatki retrospektivnih študij kažejo, da se preživetje podaljša še bolj, ko sistemski terapiji sekvenčno priključimo lokalno zdravljenje z ablativno radioterapijo oz. stereotaktično radioterapijo (SBRT). SBRT omogoča natančno aplikacijo visoke doze obsevanja na tumor oz. tarčo z 1 do nekaj frakcijami. Zaradi svojega ablativnega učinka preseže radiorezistenco karcinoma pankreasa in posledično omogoča odlično lokalno kontrolo, ki je nad 80% po 1 letu. V kombinaciji s kemoterapijo dosežemo dvoletno lokalno kontrolo pri tretjini bolnikov in pri skoraj 40% dvoletno preživetje. Podatki kažejo, da je zdravljenje s SBRT dovolj varno tudi za zdravljenje bolnikov z inoperabilnim rakom trebušne slinavke starejših od 80 let.

Na osnovi omenjenih podatkov smo zasnovali prospektivno nerandomizirano raziskavo pri bolnikih z inoperabilnim rakom trebušne slinavke zdravljenimi z kemoterapijo v prvi liniji na Onkološkem Inštitutu Ljubljana z naslednimi hipotezami:

1. Odgovor na sekvenčno zdravljenje s SBRT po inicijalni KT pri bolnikih z napredovalim inoperabilnim rakom trebušne slinavke je boljši v primerjavi s dosedanjimi podatki iz mednarodnih kliničnih raziskav pri bolnikih zdravljenih le s KT.
2. Sekvenčno zdravljenje s SBRT in inicijalni KT pri bolnikih z napredovalim inoperabilnim rakom trebušne slinavke ima sprejemljiv varnostni profil
3. Pri bolnikih z dobrim odgovorom na sekvenčno zdravljenje s SBRT in inicijalno KT bolezen lahko postane resektabilna

V raziskavo od septembra 2021 vključujemo bolnike starejše od 18 let, z lokalno napredovalim inoperabilnim rakom trebušne slinavke. Bolniki so zdravljeni s SBRT RT in inicijalno KT v prvi liniji na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Predvidevamo, da bomo vključili 40 bolnikov. Podatki bolnikov bodo anonimizirani - datum rojstva, spol, datum diagnoze, stanje zmogljivosti ob uvedbi zdravljenja, tumorski markerji – LDH, Ca19-9, odgovor na zdravljenje, čas zdravljenja, neželeni učinki zdravljenja. Izključitveni kriteriji: Bolniki z razsejanim rakom trebušne slinavke ter bolniki z lokalno napredovalim inoperabilnim rakom trebušne slinavke, ki so že prejeli eno ali več redov sistemskih zdravljenj.

Po oceni stanja zmogljivosti po ECOG/WHO bodo bolniki s PS WHO 0-1 zdravljeni s trojčkom KT s fluoropirimidinom, oksaliplatinom in irinotekanom v 46h infuziji vsaka dva tedna ob podpori z rastnimi dejavniki (modificirani FOLFIRINOX), bolniki s PS WHO > 2 bodo zdravljeni z gemcitabinom in nab-paklitakselom v tedenskih odmerkih 1,8 in 15 dan, nato sledi teden pavze. Slikovna evaluacija bo opravljena pred začetkom zdravljenja za zamejitev bolezni, nato po 12 tednih (CT prsnega koša in trebuha). V primeru stagnacije bolezni (SD) oz. delnega odgovora (PR) na zdravljenje, bo pri bolnikih planirano zdravljenje s SBRT po že utečenem protokolu, predvidoma bodo prejeli v 5 obsevalnih odmerkov z dnevno dozo 5-10 Gy. Po končani SBRT bo bolnik ponovno opravil kontrolni CT dvojček (prsnega koša in trebuha in/ ali MRI) 8-12 tednov po končani SBRT za oceno resektabilnosti. V kolikor je bolezen resektabilna, je bolnik predstavljen kirurgu za operacijo v

UKC Maribor ali UKC Ljubljana,

V 8 tednih po končani SBRT in do slikovne ocene morebitne resektabilnosti bolnik nadaljuje s sistemsko terapijo s katero je bil zdravljen pred SBRT.

V primeru neresektabilnosti, vendar SD ali PR, bolnik nadaljuje naprej s sistemskim zdravljenjem še tri mesece, nato sledi evaluacija stanja bolezni s CT dvojčkom. Ob še vedno prisotni SD/PR nadaljuje z rednimi kontrolami pri lečečem onkologu vsaka dva meseca. Kontrolni CT dvojček se ponovi na vsaka 3 meseca. Neresektabilnost in progres bolezni sta izključitve kriterija. Bolnik bo naprej nadaljeval z novim redom kemoterapije. Srednje preživetje in preživetje do napredovanja bolezni bomo izračunali po Kapler Maierjevi metodi.

Zahvala

Raziskava je potekala v okviru raziskovalnega programa P3-0321, ki ga financira Javna agencija za znanstvenoraziskovalno in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije (ARIS).