

A nyelőcsőrák szimultán radio-kemoterápiája (saját eredményeink alapján)

Patonay Péter, Naszály Attila, Mayer Árpád

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

Célkitűzés: Irreszekálabilis illetve inoperábilis nyelőcsődaganatok szimultán radio-kemoterápiás kezelése hatásosságának vizsgálata. **Módszer:** 1995. január – 2002. december között 29 beteget részesítettek irreszekálabilis, illetve inoperábilis nyelőcsőrák miatt radio-kemoterápiában. A terápia a nyelőcső érintett szakaszának üregi HDR AL sugárkezelésével indul (8 Gy gócdózis, 0,5 cm gócmélység, 2–3-szor ismételve, 1–1 hetes időközökkel.) Ezt perkután megavoltos irradiáció követi 50 Gy-s gócdózisban, 5x2 Gy/hét gócfrakciókkal 5 hét alatt. A perkután irradiációval szimultán indul a citosztatikus kezelés (Cisplatin-5-Fluorouracil kombináció, háromszor ismételve, 4 hetenként). **Eredmény:** A nyelési funkció javult 16/29 esetben, 10/29 esetben nem változott, 3/29 betegnél romlott (1 ill. 3 egységgel). A javulás időtartama átlagosan 12,5 hónapig állt fenn (3–55 hó). A kezelést követően teljes remissziót 9/29 betegnél értek el, 17/29 betegnél röntgenológiaiilag igazolt részleges remisszió alakult ki. Mellékhatás: Csaknem valamennyi betegnél volt mérsékelt vagy közepes fokú oesophagitis, azonban a nyelési funkció átmeneti romlása 18/29 betegnél volt észlelhető. 2/29 betegnél volt citosztatikus kezelés után közepes fokú leukopénia. 3/29 betegnél tracheo-oesophagealis sipoly miatt kellett a kezelést megszakítani. A követési idő átlagosan 12,2 hónap volt (3–55 hó). A nyelési funkció javulásának időtartama átlagosan 10,7 hónap (2–55 hó) volt. **Következtetés:** A kezdeti eredmények a palliatív szimultán radio-kemoterápiás kezelés kedvező hatására utalnak inoperábilis nyelőcsőrák esetében. *Magyar Onkológia, 48:151–156, 2004*

Aim: To prove the efficacy of the simultaneous radio-chemotherapy of the inoperable or irresectable esophageal cancer. **Methods:** Twenty-nine patients with inoperable or irresectable oesophageal cancer were treated between January 1995 and December 2002. The therapy was started with intraluminal HDR AL irradiation for the recanalisation of the esophagus (8 Gy at 0.5 cm depth, repeated two-three times, with one-week interval), followed by percutan megavolt irradiation one week after the last HDR AL session (50 Gy total dose, 5x2 Gy/week fractions for 5 weeks). The chemotherapy was started simultaneously with the percutan megavolt irradiation (three courses of Cisplatin-5-Fluorouracil combination, with four-week intervals). **Results:** The swallow function has been improved in 16/29 patients, it remained unchanged in 10/29 and got worse in 3/29 patients (1 and 3 Units), respectively. **Remission:** complete 9/29 patients, partial 17/29 patients. **Side effects:** Esophagitis of different degree occurred in all patients, consecutive transitory dysphagia developed in 8/29 patients, leucopenia after the chemotherapy in 2/29 patients, tracheo-esophageal fistula in 3/29 patients. **Follow-up time:** average 12.2 months (3–55 months). The duration of the swallow function improvement: average 10.7 months (2–55 months). **Conclusion:** The initial results refer to the favourable effect of the palliative radio-chemotherapy of the inoperable esophageal cancer. *Patonay, P, Naszály A, Mayer Á. The radiochemotherapy of the oesophageal cancer. Hungarian Oncology 48:151–156, 2004*



Bevezetés

A nyelőcső rosszindulatú daganata viszonylag ritkán fordul elő, gyakorisága az összes rák 1–2%-a (6, 14). Onkoterápiája összetett, bonyolult fel-

adat. Rejtett elhelyezkedése folytán sok esetben későn, előrehaladott stádiumban okoz panaszokat (különböző mértékű nyelési nehezítettség, mellkasi fájdalom, fogyás, vérzés, stb.) részben a nyelőcsőlumen beszűkítése, részben a környezetbe terjedése következtében. Emiatt viszonylag magas a mortalitása. Magyarországon a daganatos betegségek miatti halálozási sorrendben a nyelőcsőrák a tizedik helyen áll (13). A korai stádiumban a kezelésében jó eredmény várható a radikális (ablasztikus) műtéttől, melynek eredményes-

Közlésre érkezett: 2003. szeptember 16.
Elfogadva: 2004. május 20.

Levelezési cím: Dr. Patonay Péter,
1145 Budapest, Uzsoki utca 29.
Tel.: 1-467-3700, Fax: 1-251-1478

sége pre- vagy posztoperatív sugár-, illetve radio-kemoterápiával javítható (6, 10, 12, 16, 18).

Korai, belgyógyászati okok miatt inoperábilis, illetve előrehaladott, irrezekábilis daganat esetén definitív radio-kemoterápiával szintén jelentős remisszió érhető el a szubjektív panaszok és klinikai tünetek jelentős csökkenésével, korai stádiumban akár csaknem teljes megszűnésével (14, 18). Úgy tűnik, hogy a legjobb eredményt a kombinált terápia: üregi HDR AL (High Dose Rate After Loading = magas dózistrátájú utántöltéses) sugárkezelés, külső nagyenergiájú (megavolt=MV) besugárzás és egyidejű citosztatikus kezelés adja (3, 5-8, 12, 14).

A daganat regressziójával együtt a betegek nyelési funkciója és ezáltal életminősége is javul, a palliatív sebészi beavatkozások alkalmazása időben kitolható.

1. táblázat.
Radio-kemoterápiában
részesített nyelőcső-
daganatos betegek
életkor és nem szerinti
megoszlása

Életkor (év)	Férfi	Nő	Összesen
40–50	4	1	5
51–60	15	2	17
61–70	7	–	7
Összesen	26	3	29

2. táblázat.
Diszfágiás skála a
nyelési funkció klinikai
monitorozásához (15)

D0: Akadálytalan nyelési funkció
D1: Darabos ételt nehezen nyel
D2: Csak pépeset nyel
D3: Csak folyadékot nyel
D4: Teljes nyelési képtelenség

3. táblázat. Radio-kemoterápiában részesített nyelőcső-daganatos betegek nyelési nehezítettségének változása a kezelés során (diszfágiás egységben)

Nyelési funkció	Kezelés elején	Kezelés végén
D0	7	14
D1	7	4
D2	6	6
D3	7	3
D4	2	2
Összesen	29	29

4. táblázat. A kezelési módszer megválasztásának szempontjai nem operált nyelőcsőrákoknál

A terápia megválasztásának szempontjai	Életkor		Erőállapot (Karnovsky)		Obstrukció	N	Kiterjedés		Környezeti infiltráció
	<70 év	>70 év	>60%	<60%			<15 cm	>15 cm	
Definitív radio-kemoterápia	+	–	–	+	–	–/+	–	+	–
Pall. üregi HDR AL + MV sugár + kemoterápia	+	–	+	–	–	+	–	+	+
Pall. egyedüli sugár + kemoterápia	+	–	+	–	+	+	+	+	+

N: regionális nyirokcsomó-érintettség

Anyag és módszer

Központunkban 1995. január – 2002. december között 29 beteg állt radio-kemoterápiás kezelés alatt irrezekábilis rosszindulatú nyelőcsődaganat miatt: 26 férfi és 3 nő. Életkor szerint a betegek 45 és 67 év közöttiek voltak (1. táblázat). A daganatok szövettani megoszlása: 25/29 esetben laphámrák, 2/29 esetben anaplasztikus rák, 1/29 esetben adenokarcinóma, 1/29 esetben malignus melanóma. Az elváltozások 7/29 esetben a nyelőcső felső harmadában, 17/29 esetben a középső harmadban és 5/29 esetben az alsó harmadban helyezkedtek el. 13 betegnél korai, illetve mérsékelt előrehaladott volt a daganat: 4 esetben St. I, 9 esetben St. II. Műtét belgyógyászati betegség miatt nem történt, illetve a beteg elzárkózott az operációtól. Az esetek nagyobb hányadában (16/29 betegnél) a tumor irrezekábilis volt: 5 esetben St. III, 11 esetben St. IV. A nyelési funkció terápia hatására bekövetkező változásának monitorozása diszfágiás skála alkalmazásával történt (2. táblázat) (15). A betegek többségének a kezelés megkezdésekor enyhébb-súlyosabb nyelési nehezítettsége volt. Csak 7/29 esetben volt akadálytalan a nyelés (D0) (3. táblázat).

A daganatos nyelőcsőszakasz hossza 20 mm és 170 mm között változott: 50 mm alatt 9/29 betegnél, 51–100 mm között 18/29 betegnél, 101 mm fölött 2/29 esetben. 11/29 esetben már a kezelés megkezdésekor távoli áttét igazolódott: öt tüdő-, egy retroperitoneális, egy máj- és négy többszörös metasztázis.

A radio-kemoterápia dozírozása az életkor, az általános erőállapot, a daganatos nyelőcsőszakasz környezetének érintettsége, regionális illetve távoli áttét megléte, a nyelőcsőlumen átjárhatósága, a daganatos érintett nyelőcsőszakasz hosszának figyelembevételével történt. Kemoterápia 70 éves életkor felett, 60% alatti Karnovsky-index esetén nem történt. Az üregi sugárkezelés kritériuma a legalább 2 mm átmérőjű, viszonylag egyenes lefutású nyelőcsőlumen (szűkebb átmérő, zezugos lefutás esetén az AL szonda levezetése nem kivitelezhető) (4. táblázat).

A kezelés módszerei

Definitív radio-kemoterápia

Definitív radio-kemoterápiát, amely HDR AL üregi besugárzás, megavolt-terápia és kemoterá-

pia kombinációjából áll, 70 év alatti életkor, átjárható nyelőcsőlumen, megfelelő általános erőállapot (Karnovsky 60% felett) esetén alkalmaztunk 16 betegnél, ha a daganat nem terjedt a környezetébe, illetve nem volt távoli áttét.

A definitív radio-kemoterápia történhet kuratív céllal, amikor a beteg jó erőállapotban van, tumora korai stádiumú, nincs regionális nyirokcsomóáttét és környezeti infiltráció, továbbá a daganat kísérőbetegség/betegségek miatt inoperábilis. A definitív radio-kemoterápia palliatív céllal történik abban az esetben, ha a folyamat kiterjedése helyileg előrehaladott, de környezetére nem terjed, távoli áttétet nem ad, és a beteg általános erőállapota jó, a daganat inoperábilis vagy irresekábilis.

A nyelőcsőrák ellátásakor alkalmazott radio-kemoterápia rekanalizációs célú, bevezető üregi HDR AL sugárkezeléssel indul: 8 Gy gócdózis kerül leadásra 0,5 cm gócmélységben (az applikátor felszínétől számítva) a daganat hosszában, kranialis és kaudális 2–2 cm biztonsági zóna ráhagyásával Ir 192 37 MBq aktivitású radionuklidal. A besugárzás három alkalommal történik, hetenként ismételve. Az utolsó üregi sugárkezelést követően 1 héttel (a 21. napon) indul a kiegészítő célú megavolt-terápia.

A megavolt-terápia Co 60 telekobaltnal illetve lineáris gyorsító 6–18 MV fotonnal történik. Felső- és középső harmadi tumoroknál a klinikai célterület a szupraklavikuláris régiót, alsó harmadi tumoroknál a cöliakális nyirokrégiót is magába foglalja. A kezelés AP-PA opponáló mezőkkel indul, napi 2 Gy-s gócfrakciókkal, heti 5x2 Gy összegócdózisban. 30 Gy összegócdózis elérése után a kezelést mellkasi CT-felvétel alapján tervezett mezőkből folytatjuk a gerincvelő, valamint a környező mellkasi szervek (szív, tüdő) sugárterhelésének csökkentése céljából 50 Gy összegócdózissal, napi 2 Gy gócfrakciókkal, heti 5x2 Gy összegócdózissal.

Újabban a megavolt-terápiát 3D (háromdimenziós) tervezésű konformális besugárzás formájában végezzük: a módszerrel egyénre szabott optimális dózisoszlás érhető el a célterület (nyelőcső és nyirokrégiója) teljes dózissal besugárzása mellett a kritikus szervek (gerincvelő, szív, tüdő) maximális védelmével. Az irradiáció megtervezése 1 cm távolságú CT-metszetek alapján számítógéppel történik, 3D tervező-programmal, a célterület és a védendő szervek metszetenkénti megjelölésével, valamint az optimális besugárzási mezők és dózisoszlás kiszámításával. Az irradiáció dozírozása a fentebb leírtakkal egyező (napi 2 Gy gócfrakció, heti 5x2 Gy 50 Gy összegócdózissal).

A megavolt-terápiával egyidejűleg indul a citosztatikus kezelés. A terápia 21. napján a MV besugárzással egy időben három egymást követő napon napi 20 mg/m² Cisplatin, 600 mg/m² 5-Fluorouracil (5-FU) intravénás infúziójára kerül sor.

A kezelést 4 hetenként, azaz a 49. és 77. napon ismétljük. A kemoterápia során a gyógyszer adagját mérsékelten redukáltuk, mert ezáltal

a beavatkozást a kisebb-nagyobb mértékben leromlott erőállapotú betegek a sugárkezeléssel szimultán alkalmazáskor is jól tolerálták, elviselhető mellékhatások mellett (1. ábra).

Palliatív üregi HDR AL kezelés megavolt-és kemoterápiával

Palliatív radio-kemoterápia 30 Gy összegócdózissal megavolt-terápia és egyidejű kemoterápia formájában történt 3 betegnél, kielégítő erőállapot, nyelőcső-obstrukció, illetve az üregi sugárkezelést kizáró, jelentős lumenszűkület, a környezet érintettsége, távoli áttét és 70 év alatti életkor esetén, hangsúllyal a citosztatikus kezelésén. A megavolt-terápiát 30 Gy összegócdózissal végeztük, napi 2 Gy gócfrakciókkal, heti 5x2 Gy összegócdózisban. A sugárkezeléssel szimultán citosztatikus kezelést alkalmaztunk az 1., 2. és 3. napon, napi 20 mg/m² Cisplatin + 600 mg/m² 5-Fluorouracil iv. infúziója formájában, 3 sorozatban, 4 hetenként ismételve. A nyelőcsőlumen megnyílása után a sugárkezelést 1–3 széria üregi HDR AL boost-besugárzás formájában kiegészítettük alkalmanként 8 Gy gócdózissal, az applikátor felszínétől számított 0,5 cm távolságban.

Palliatív megavolt-terápia és kemoterápia

Palliatív megavolt-terápia és kemoterápia kombinációját 10 betegnél végeztünk, nyelőcső-obstrukció illetve jelentős, az üregi sugárkezelést kizáró lumenszűkület, környezeti infiltráció, regionális és távoli áttét esetén is, 70 éves életkor alatti, kielégítő erőállapotú betegeknek. A sugár-

1. ábra.
Irreszekábilis illetve inoperábilis nyelőcsődaganatok definitív radio-kemoterápiája

HDR AL (3x8 Gy)	↓ ↓ ↓												
Megavolt sugárterápia (50 Gy összegócdózis, 5x2 Gy/hét)													
Kemoterápia (30 mg Cisplatin+800 mg 5-F három egymást követő napon)													
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12 hét
	1	7	14	21				49				77	nap

5. táblázat. Nem operált nyelőcsődaganatok kezelésében alkalmazott radio-kemoterápiás eljárások stádium szerint

Kezelési mód	St. I	St. II	St. III	St. IV	Összesen
Definitív radio-kemoterápia, kuratív cél	4	8	1	–	13
Definitív radio-kemoterápia, palliatív cél	–	–	–	3	3
Palliatív radio-kemoterápia	–	1	–	2	3
Palliatív egyedüli megavolt sugár + kemoterápia	–	–	4	6	10
Összesen	4	9	5	11	29

kezelés 30 Gy összeg dózisban történik hasonlóan a fentebb említett palliatív módszerhez üregi AL HDR kezelés nélkül (5. táblázat).

Eredmények

Remisszió

A nyelöcsőtumor a kezelésre 26/29 beteg esetében jól reagált: a terápia 9/29 esetben szövettanilag is igazolt teljes remisszióhoz vezetett, míg 17/29 esetben radiológiaiilag csak részleges remisszió volt megállapítható. A teljes, vagy részleges remisszióba került betegeknél belgyógyászati kontra-indikáció, illetve a beteg műtétől való elzárkózása, a továbbra is technikailag irreszekábilis daganat

6. táblázat.

A terápiára adott válasz radiokemoterápiában részesített nyelöcsőrákos betegeknél a kezelés végén

Kezelési mód	Regresszió		Progresszió	Összesen
	Teljes	Részleges		
Definitív radio-kemoterápia	9	7	–	16
Palliatív HDR AL üregi + MV + kemoterápia	–	2	1	3
Palliatív egyedüli MV sugár + kemoterápia	–	8	2	10
Összesen	9	17	3	29

7. táblázat. Radio-kemoterápiában részesített nyelöcsőrákos betegek progressziómentes túlélése a stádium függvényében

Stádium	CR		PR		Propagált	
	No.	Idő	No.	Idő	No.	Idő
I.	4	27,2	–	–	–	–
II.	4	39,7	5	7,4	–	–
III.	1	5	3	9,5	1	7
IV.	–	–	9	4,8	2	6,5
Átlag (hónap)		30,3		6,4		6,7
Összesen	9		17		3	

No.: betegszám
Idő: átlagos progressziómentes követési idő hónapban

miatt műtét nem történhetett. Más esetekben a műtét szövődményeknek a definitív radio-kemoterápia során alkalmazott magas dózisu sugár- és gyógyszeres kezelés következtében várható meg-növekedett kockázata miatt nem történt műtét.

Az alkalmazott kezelési mód függvényében a definitív radio-kemoterápiában részesített 16 beteg átlagos követési ideje 18,6 hónap volt (3–55 hónap). A követési idő végén 9/29 beteg lokálisan szövettanilag is igazoltan tumormentes volt, 7/29 betegnél radiológiaiilag igazolt nyugvó maradék daganat volt kimutatható panasz illetve klinikai tünetek nélkül. A palliatív ellátásban részesített 13 betegnél a daganat 10 esetben került nyugalomba, amely átlagosan 6,8 hónapig tartott. Az átlagos követési idő 8,5 hónap (3–30 hó), ezen belül a tünet- és panaszmentesség a palliatív üregi HDR AL kezelésben, MV- és kemoterápiában részesített betegeknél 9,3 hónap (6–13 hó), a követési idő 11,3 hónap (3–18 hó) volt. Az egyedül megavolt-besugárzásban és kemoterápiában részesített betegek panaszmentessége átlagosan 6,8 hónapig tartott (3–18 hó). Ezen betegek átlagos követési ideje 10,1 hónap (3–30 hó) volt. 3/29 palliatív ellátásban részesített betegnél a folyamat a kezelés alatt propagált (6. táblázat).

A betegek átlagos követési ideje 12,2 hónap (3–55 hó) volt. A daganat kiterjedését figyelembe véve, korai illetve mérsékelt előrehaladott stádiumban (St. I-II, 13 beteg) 8/13 esetben sikerült komplett remissziót elérni, ahol az átlagos tünetmentes követési idő 33,4 hónap (10–55 hó) volt, míg 5/13 esetben csak részleges remisszió alakult ki 7,4 hónapos átlagos progressziómentes követési idővel. Előrehaladott stádiumban (St. III-IV, 16 beteg) 1/16 esetben komplett remisszió alakult ki, a tünetmentesség időtartama 5 hónap volt, míg 12/16 esetben részleges remisszió átlagosan 7,1 hónapos (3–30 hó) progressziómentes követési idővel. 3/16 betegnél sajnos a daganat még részlegesen sem került regresszióba: a betegek állapotát két esetben sipolyképződés, egy esetben a daganat propagációja súlyosította, emiatt a kezelést a megjelölt dózisok elérése előtt leállítottuk. Az átlagos követési idő 6,7 hónap (3–9 hó) volt (7. táblázat).

8. táblázat. Radio-kemoterápiában részesített nyelöcsőrákos betegek túlélése a kezelés után a stádium függvényében

Stádium	Tumorpropagáció		Elhunyt Távoli áttét		Interkurrens betegség		Eltűnt	Elhunyt + eltűnt összes No.
	No.	Idő	No.	Idő	No.	Idő	No.	
I.	–	–	1	10	–	–	–	1/4
II.	3	13	–	–	2	23,7	1	6/9
III.	3	13,3	–	–	1	5	1	5/5
IV.	4	6	2	9	–	–	5	11/11
Átlag (hónap)		10,3		9,3		17,5		
Összesen	10		3		3		7	23/29

No.: betegszám
Idő: átlagos túlélési idő hónapban
Eltűnt: kontrollra nem jelentkezett, nem volt fellelhető

A túlélést tekintve a radio-kemoterápiában részesített nyelőcső-daganatos betegek közül a vizsgált időszakban 16/29 elhalálozott. Korai stádiumban (St. I) egy beteg hunyt el távoli áttét következtében a kezelést követően 10 hónappal, valamint mérsékelten előrehaladott stádiumban (St. II) 3 beteg propagáció miatt a kezelést követően átlagosan 13 hónappal (12–15 hó).

Előrehaladott stádiumban (St. III-IV) 9 beteg hunyt el a kezelést követően átlagosan 9,4 hónappal, közülük 7 beteg a daganat propagációja miatt a kezelés után 9,6 hónappal (4-30 hó) és 2 beteg távoli áttét miatt átlagosan 9 hónappal a terápiát követően (8–10 hó).

3 beteg interkurrens betegség miatt, lokális tünetmentesség mellett halt meg: egy esetben kismedencei műtétet követő posztoperatív tüdőembólia, egy esetben kardiális történés és egy esetben propagáló mezofarinxtumor miatt átlagosan a kezelést követően 14,3 hónappal (5–55 hó). 7/29 beteg (egy St. II, egy St. III és 5 St. IV) a kezelést követően átlagosan 9,2 hónappal (3–18 hó) eltűnt, állapotukról nem sikerült információt szerezni (8. táblázat).

Nyelési funkció

A kombinált radio-kemoterápiás kezelés befejezését követően csupán 3/29 esetben romlott a nyelési funkció: egy betegnél 1 diszfágiás egységet (D II-ről D III-ra), két IV. stádiumú betegnél nyelési képtelenség alakult ki tracheo-oesophagealis sipoly miatt. A betegek többségénél nem romlott, illetve javult a nyelés (1–3 diszfágiás egységet) (3. táblázat).

Mellékhatások

Súlyos mellékhatás a kezelés során viszonylag ritka volt. Különböző fokú oesophagitis mindegyik betegnél előfordult, következményes, átmeneti nehezített nyelés 18/29 esetben alakult ki. 11 esetben 1, 6 esetben 2 és 1 esetben 3 diszfágiás egységet romlott a nyelési funkció. A nehezített nyelés terápia-szünet közbeiktatása, antiflogisztikus, antimikotikus és antibiotikumok kezelése mellett 1–2 hét alatt rendeződött. A kemoterápia során enyhe-közepes hányinger csaknem mindenkinél előfordult. Közepesen súlyos hematológiai mellékhatás 2 esetben alakult ki trombo-leukopénia formájában. 3 esetben alakult ki tracheo-oesophagealis sipoly, mely miatt a további kezelést le kellett állítani.

Megbeszélés

Az irreszekábilis nyelőcsőrák radio-kemoterápiás ellátása a daganat stádiumától függően kielégítő palliatív, korai folyamat esetén akár kuratív eredményeket is adhat. A viszonylag mérsékelt sugár- és kemoterápiás érzékenységre, a nagy áttétképző és kiújulási hajlamra tekintettel kielégítő eredmény csak megfelelő radikalitású, nagy dózisú sugár- és citosztatikus kezeléstől várható (4, 7).

Az inoperábilis nyelőcsőtumorkok onkoradiológiai ellátása történhet radio-kemoterápia for-

májában üregi HDR AL sugárkezelés, megavolt-terápia és citosztatikus kezelés (leggyakrabban Cisplatin-5-Fluorouracil iv. infúzió) alkalmazásával (5, 7, 9). Kezdetben nem vagy alig átjárható nyelőcsőlumen esetén az üregi HDR AL kezelés a radio-kemoterápia után boost-besugárzásként alkalmazható (7, 8). A megavolt-terápia 1,3 MV Co 60 illetve 6–18 MV gyorsító foton-besugárzás formájában történik CT alapján tervezett 3D tervezésű konformális besugárzás formájában.

A Központunkban alkalmazott definitív radio-kemoterápiás kezelés hasonló, azzal a különbséggel, hogy a kezelés megkezdése a nyelési funkció lehetőleg gyors javítását célzó üregi HDR AL besugárzással történik, majd radio-kemoterápiával folytatódik. A megavolt-terápia 3D tervezésű konformális technikával történik. Ezzel a módszerrel a célterület dóziseszkalációja mellett a rizikószervek dózisterhelése nem növekszik, sőt akár csökkenthető is (1, 14).

Az irodalomban leggyakrabban alkalmazott citosztatikum-kombináció a Cisplatin-5-Fluorouracil, de adnak Mitomycin C-5-FU, Methotrexat-5-FU, Etoposid-5-FU kombinációt is. Az Intézetben a radio-kemoterápia keretében Cisplatin-5-Fluorouracil kombinációt adunk, amelyet a betegek a szimultán sugárkezelés mellett – figyelembe véve az átlagosnál gyengébb erőállapotukat is – jól tolerálnak, kevés mellékhatás kíséretében (5, 6, 8, 14, 17).

A nyelési funkció a betegek többségénél, 26/29 (89,6%) esetben a terápiát követően kisebb-nagyobb mértékben javult. Szövettanilag igazolt teljes regresszió 9/29 (31%), röntgenológailag illetve klinikailag igazolt részleges regresszió 17/29 (58,6%) betegnél alakult ki. A teljes regresszió a korai stádiumban kezelt betegek körében alakult ki (5, 6, 12, 16).

A vizsgálatokból az tűnik ki, hogy a nyelőcsőrák radio-kemoterápiás kezelésének eredményei biztatóak. Definitív radio-kemoterápia alkalmazása esetén a tünetmentes periódus hosszabb és az életminőség kedvezőbb, mint a palliatív sugárkezelésben vagy palliatív műtétben részesített betegeknél, továbbá a kezelés helyi effektusa, a regresszió is kedvezőbben alakult. Korai stádiumban hosszabb ideig tartó teljes loko-regionális tünetmentesség is elérhető. Előrehaladott stádiumban a kombinált kezelés inkább a nyelési funkció és az életminőség javulása, mint a túlélés terén tűnik eredményesnek (2, 3, 18).

Következtetés

A nyelőcsőrák radio-kemoterápiás ellátásával a nyelési képesség javítható, a természetes úton történő táplálkozás a daganat stádiumától függően visszaállítható. Korai stádiumban akár teljes tünetmentesség is lehet a kezelés célja, ezáltal a beteg életminősége, ritkábban a túlélése is javítható. Az idősebb életkor, közepes vagy előrehaladott stádium nem feltétlenül kizáró ok, a kezelés kontraindikációs köre szűkebb a műtéténél. A későbbiekben esetleg szükségessé váló palliatív műtéti beavatkozás időpontja kitolható.

Irodalom

1. Bedford JL, Viviers L, Guzel Z, et al. A quantitative treatment planning study evaluating the potential of dose escalation in conformal radiotherapy of oesophagus. *Radiother Oncol* 57:183-193, 2000
2. Coia LR, Engstrom PF, Paul AR, et al. Long term results of infusional 5 FU, Mitomycin C and radiation as primary management of oesophageal carcinoma. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 20:29-36, 1994
3. Cooper JS, Guo, MD, Herskovic A, et al. Chemo-radiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long term follow up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01) Radiation Therapy Oncology Group. *JAMA* 281:1623-1627, 1999
4. Denham JW, Burmeister BH, Lamb DS, et al. Factors influencing outcome following radio-chemotherapy for oesophageal cancer. *Radiother Oncol* 40:31-43, 1996
5. Fietkau R, Grabenbauer GG, Sauer R. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms. *Strahlenther Oncol* 170:69-78, 1994
6. Fisher S, Brady LW. Esophagus. In: Principles and Practice of Radiation Oncology. Eds: Perez CA, Brady LW. 3. Edition 1997 pp. 1214-1258
7. Fritz P, Schraube P, Oberle J, et al. Perkutan endokavitare Strahlenbehandlung der Ösophaguskarzinome. *Strahlenther Onkol* 168:151-162, 1992
8. Fritz P, Wannenmacher M. Die Strahlenbehandlung in der multimodalen Therapie des Ösophaguskarzinoms. *Strahlenther Onkol* 173:295-308, 1997
9. Gill PG, Jamicson GG. The pre-operative treatment of oesophageal carcinoma with synchronously administered chemotherapy and radiotherapy. *Ann Acad Med Singapore* 21:243-247, 1992
10. Horváth ÖP, Cseke L, Papp A, és mtsai. A gégemegtartó pharyngo-oesophagectomia helye a pharyngo-oesophagealis átmenet daganatainak sebészeti kezelésében. *Magyar Sebészet* 53:189-192, 2000
11. Kohek PH, Pakisch B, Glanzer H, et al. Result of irradiation treatment in patients with non-resectable oesophagus cancer. *Eur J Surg Oncol* 21:627-631, 1995
12. Melcher AA, Mort D, Mangham TS. Epirubicin, Cisplatin and continuous infusion 5-Fluorouracil (ECF) as neoadjuvant chemotherapy in gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer* 74:1651-1654, 1996
13. Ottó Sz, Kásler M. Rákmortalitás és -incidencia hazánkban az európai adatok tükrében. *Magyar Onkológia* 46:111-117, 2000
14. Patonay P, Naszály A, Mayer Á. Radiokemoterápia hatásosságának vizsgálata nyelőcsőrákokban. *Magyar Sebészet* 53:193-197, 2000
15. Seegenschmiedt MH, Haase W, Schnobel K, et al. Common toxicity criteria (CTC): Klassifikation von akuten Nebenwirkungen. *DeGRO Ausschuss "Qualitätssicherung in der Radioonkologie"* 5:142-143, 1997
16. Smolle-Juettner FM, Pinter H, Smolle J, et al. Surgical and non-surgical treatment of the oesophagus cancer and the oesophagogastric junction: results of 200 consecutive cases. *Wien Klin Wochenschr* 104:563-569, 1992
17. Stahl M, Wilke H, Meyer HJ, et al. 5-Fluorouracil, folinic acid, etoposide and cisplatin chemotherapy for locally advanced or metastatic carcinoma of the oesophagus. *Eur J Cancer* 30:325-328, 1994
18. Wilson KS, Lim JT. Primary chemo-radiotherapy and selective oesophagectomy for oesophageal cancer: goal of cure with organ preservation. *Radiother Oncol* 54:129-134, 2000

EAGC-AVON Tudományos Pályázatok

**Az Európai Nőgyógyászati Rák Akadémia (EAGC)
az AVON Cosmetics Hungary Kft támogatásával
pályázatot hirdet
„Az emlőrák molekuláris kórjósati jelzői” címmel.**

A pályázatok célja olyan molekuláris kórjósati tényezők (prognosztikai faktorok) tanulmányozása, amelyek esetleg majd beépíthetők a klinikai gyakorlatba. További célkitűzés az emlőrák molekuláris genetikai vizsgálatait végző hazai kutatók munkájának összehangolása. Ennek érdekében egy országos gén- és adatbank létrehozása is a tervek között szerepel. A kutatások nemzetközi együttműködésben is végezhetők.

Egy-egy pályázat futamideje legfeljebb 1,5 év. A kutatás eredményeit tudományos közlemény formájában kell összefoglalni, és egy nemzetközi (impakt faktorral rendelkező), valamint hazai folyóiratban megjelentetni. A közlemény(ek)ben fel kell tüntetni, hogy a kutatás az EAGC-AVON pályázat támogatásával valósult meg.

A pályázatok beadása folyamatos. A pályamunkákat egy független szakbizottság értékeli 3 hónaponként – 2004 júniusától kezdve.

A támogatások összege pályázatonként 2-5 millió forint.

A pályamunkák a következő címre küldendőek:

**Krivácsy Eszter,
AVON Cosmetics Hungary Kft,
2100 Gödöllő, Haraszti u. 3.
Telefon: 06-28-530-000/2012 mellék**

Prof. Dr. Bősze Péter
Az EAGC elnöke