

درمان سرطان مری با به کارگیری روش ترکیبی شیمی درمانی و پرتودرمانی قبل از جراحی

« مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی مشهد »

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۱/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۴/۲۲

خلاصه

مقدمه

درمانهای ترکیبی جهت بهبودی میزان بقای بیماران مبتلا به کارسینومای مری پیشنهاد شده اند. در این مطالعه نتایج درمان به روش شیمی درمانی و پرتو درمانی قبل از جراحی و سپس جراحی در بیماران مبتلا به اسکوآموس سل کارسینومای مری ارزیابی می شود.

روش کار

در این مطالعه همگروهی گذشته نگر از شهریور ۱۳۷۹ تا شهریور ۱۳۸۴، ۷۵ بیمار قابل جراحی مبتلا به سرطان مری در بیمارستان امید مشهد تحت کموتراپی و رادیوتراپی قبل از جراحی (۳۰ گری طی ۱۰ جلسه در ۳۴ و ۴۰ گری طی ۲۰ جلسه در ۴۱ بیمار) و سپس از فوآژکتومی ترانس هیاتال قرار گرفتند. ۴۲ بیمار حداقل ۳ دوره شیمی درمانی کمکی حاوی سیس پلاتین و ۵ فلورئورواوسیل دریافت کردند.

نتایج

پاسخ کامل به درمان قبل از جراحی در ۵ بیمار (۶/۷٪) ایجاد شد. با میانگین پیگیری ۱۳ ماه، ۲۱ بیمار (۲۸٪) عود شامل ۹ عود موضعی ناحیه ای، ۹ متاستاز دوردست و ۳ عود موضعی و دوردست همزمان اتفاق افتاد. برای همه بیماران، بقاء سه ساله ۶۲/۲ درصد بود. تفاوت قابل ملاحظه ای در میزان بقاء در بیماران درمان شده با هر یک از روشهای رادیوتراپی وجود نداشت ($p=0/37$). نسبت به بیماران شیمی درمانی نشده یا دریافت کننده یک یا دو دوره، میزان بقاء در بیمارانی که حداقل ۳ دوره شیمی درمانی دریافت کرده بودند به صورت نسبی میزان بقاء بهتری نسبت به بیماران دریافت کننده کمتر از ۳ دوره یا بدون شیمی درمانی داشتند ($p=0/09$). بیماران با تومورهای درجه یک و دو به طور معنی داری بقاء بهتری در مقایسه با درجه سه داشتند ($p=0/05$). عوارض جدی شامل لکوپنی در ۱۳ بیمار (۱۷٪)، آنمی در ۶ بیمار (۸٪)، ترومبوسیتوپنی در ۲ بیمار (۳٪)، فیستول بعد از جراحی در ۲ بیمار (۳٪) و تنگی محل آناستوموز در ۸ بیمار (۱۱٪) مشاهده شد.

نتیجه گیری

در این مطالعه روش شیمی درمانی و رادیوتراپی قبل و سپس جراحی با نتایج رضایت بخش و میزان عوارض قابل قبول همراه بود و لذا بررسی بیشتر در این مورد توصیه می شود.

کلمات کلیدی: سرطان مری، جراحی، پرتودرمانی، شیمی درمانی، قبل از عمل

کازم انوری^۱

سید امیرآل داود*^۲

مهدی سیلانیان طوسی^۳

غلامحسین نوفرستی^۴

عبدالعظیم صدیقی^۵

سمیرا محتشمی^۶

۱، ۲، ۳ - استادیار رادیوتراپی انکولوژی
دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴ - متخصص رادیوتراپی انکولوژی دانشگاه
علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵ - دستیار تخصصی رادیوتراپی انکولوژی
دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۶ - پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی
مشهد، مشهد، ایران

*مشهد - بیمارستان امید، مرکز تحقیقات
سرطان

تلفن: ۹۸-۵۱۱-۸۵۴۱۵۱۴

فاکس: ۵۱۱-۸۴۲۸۶۲۲

email: aledavooda@mums.ac.ir

مقدمه

سرطان مری یک بیماری تهاجمی محسوب می شود. این سرطان معمولاً در مرحله پیشرفته از بیماری ظاهر می کند، به طوری که در نیمی از بیماران هنگام تشخیص بیماری موضعا پیشرفته است و ۳۰-۴۰ درصد آنها متاستاز دور دست قابل تشخیص دارند (۱). درمان سرطان مری از مشکلترین چالشهای درمانی از دیدگاه جراحی و انکولوژی محسوب می شود و در مورد درمان مناسب اتفاق نظر وجود ندارد. گرچه جراحی یکی از درمانهای اصلی کارسینومای مری محسوب می شود، اما میزان بقای کلی با جراحی به تنهایی ضعیف بوده است (۲، ۳). متاسفانه نتایج رادیوتراپی تنها نیز در بسیاری از مطالعات نامطلوب بوده است. بقاء ۵ ساله بیمارانی که با رادیوتراپی تنها با دوز توتال در حد ۵۰ گری با روش معمول درمان شده اند، در حد صفر تا ده درصد بوده است (۴، ۵). ترکیب رادیوتراپی با جراحی نیز نتوانسته باعث بهبود در بقاء بیماران شود و تاثیر بر کنترل موضعی نامشخص است (۶).

یکی از علتهای شایع شکست درمان در سرطان مری گسترش بیماری در خارج از ارگان است. در مطالعات قبل ثابت شده است که اکثر موارد، سرطان مری، هرچند که سابقه علائم طولانی نداشته باشند، در زمان تشخیص پیشرفته بوده و همراه با متاستازهای منتشر پنهان می باشند (۷، ۸). به خاطر نقش بالقوه شیمی درمانی در کاهش گسترش دور دست بیماری شیمی درمانی نیز به درمانهای پایه جراحی یا رادیوتراپی افزوده شده است. روش کمورادیوتراپی و سپس جراحی دارای مزایای بالقوه ای، مانند کاهش دادن مرحله بیماری، افزایش احتمال برداشت تومور با مارژین شعاعی منفی و از بین بردن بیماری میکرومتاستاتیک می باشد (۶). چندمطالعه تصادفی شده با هدف مقایسه کمورادیوتراپی قبل از جراحی با جراحی تنها انجام شده است که در این میان، فقط در مطالعه والش^۱ و همکاران تفاوت قابل توجهی در بقاء سه ساله مشاهده شد (۷-۹). در یک متآنالیز بر مطالعات تصادفی شده توسط ارسکل^۲ نشان داده شد که میزان بقاء در گروهی که کمورادیوتراپی قبل از جراحی دریافت کرده بودند نسبت به بیماران فقط جراحی شده بهتر و میزان عود نیز

کمتر بود (۱۰). در مجموع اگر چه کمورادیوتراپی قبل از عمل و سپس جراحی هنوز به عنوان درمان استاندارد تلقی نمی شود اما بسیاری از مراکز علمی و درمانی این روش را بخصوص برای بیماران مری دیستال و محل اتصال مری به معده توصیه می کنند. با این وجود، نظر به سمیت بالای این روش درمان، بهتر است بیماران مختلف تحت نظارت دقیق و ترجیحاً در قالب کارآزمایی بالینی قرار گیرند (۱۱).

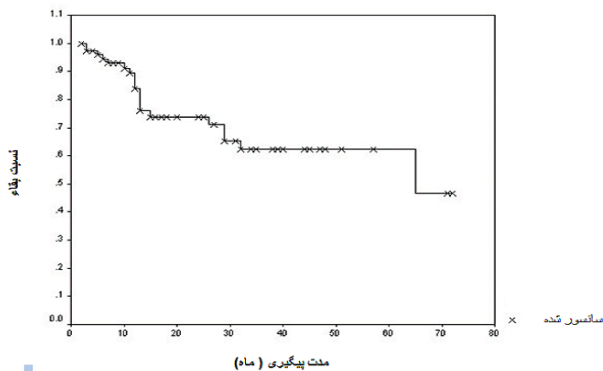
هدف از این مطالعه ارزیابی نتایج کمورادیوتراپی قبل از عمل و سپس جراحی در بیماران معرفی شده با تشخیص سرطان سلول سنگفرشی مری و بررسی برخی عوامل احتمالی موثر بر پیش آگهی می باشد. همچنین نتایج دو روش درمان قبل از جراحی اتخاذ شده مقایسه گردید.

روش کار

این مطالعه به صورت همگروهی گذشته نگر بر ۷۵ بیمار مبتلا به اسکوآموس سل کارسینوم غیر متاستاتیک و قابل جراحی مری که به روش کموتراپی و رادیوتراپی قبل از جراحی بین شهریور ۱۳۷۹ تا شهریور ۱۳۸۴ در بیمارستان امید وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد درمان شده بودند، انجام شد. بیماران باید از نظر وضعیت عمومی خیلی ناتوان نبوده و نمره وضعیت عملکردی آنان در مقیاس کارنوفسکی کمتر از ۷۰ نباشد. همچنین باید از نظر عملکرد قلب و ریه برای عمل جراحی مناسب تشخیص داده می شدند. بررسی های قبل از درمان حداقل شامل آزمایشهای معمول بیوشیمیایی، فرمول شمارش خون، رادیوگرافی های قفسه صدری و بلع باریم، سی تی اسکن یا سونوگرافی شکم بود. از نظر محل آناتومیک، سرطانهای مری گردنی در مرکز به روش کمورادیوتراپی قطعی درمان می شوند و در نتیجه تمام بیماران در این مطالعه بیماران با سرطان مری توراسیک بودند. از نظر آناتومیک مری توراسیک فوقانی از محل ورود مری به قفسه صدری تا کارینا (۲۴ سانتی متری از دندانهای پیشین)، مری میانی از محاذات کارینا تا حد تحتانی ورید پولمونر (۳۲ سانتی متری از دندانهای پیشین) و ثلث تحتانی مری توراسیک از محل اخیر تا محل اتصال معده (۴۰ سانتی متری) در نظر گرفته می شود. رادیوتراپی در بیماران به دو روش اجرا شده بود. الف) روش اول که عمدتاً در سالهای ابتدایی مطالعه اجرا می شد، دوز ۳۰۰۰ سانتی گری در ۱۰

¹ Walsh² Urschel

مورد در دهه هفتم زندگی (۳۷٪=۲۸ نفر) بود. موضع ضایعه در ۲۹ بیمار (۳۸/۷٪) مری میانی و در ۴۶ نفر (۶۱/۳٪) مری تحتانی بود. ۳۴ بیمار (۴۴٪) با روش رادیوتراپی "الف" درمان شدند که از این تعداد ۲۲ نفر رادیوتراپی بعد از جراحی نیز دریافت نمودند. ۴۱ بیمار (۵۶٪) با روش رادیوتراپی "ب" درمان شدند. تعداد ۴۲ بیمار حداقل سه دوره شیمی درمانی دریافت کردند. در ۳۳ بیمار شیمی درمانی انجام نشد یا کمتر از سه دوره شیمی درمانی شدند که دلایل آن عدم رضایت بیمار (۱۴ مورد)، وجود فیستول پس از عمل که بیمار مناسب ادامه درمان نبود (۲ بیمار)، ضعف عمومی (۱۲ بیمار) و لکوپنی طولانی مدت ناشی از کمورادیوتراپی قبلی (در ۵ بیمار) بود. عوارض شدید نیازمند به توقف یا تاخیر در درمان کموتراپی یا رادیوتراپی به صورت لکوپنی در ۱۳ بیمار (۱۷٪)، آنمی در ۶ بیمار (۸٪)، ترومبوسیتوپنی در ۲ بیمار (۳٪)، و زونا در ۲ بیمار (۳٪) اتفاق افتاد. عوارض پس از عمل جراحی شامل فیستول پس از جراحی در ۲ بیمار (۳٪) و تنگی شدید محل آناستوموز در ۸ بیمار (۱۱٪) بود. یک بیمار از برگشت محتویات غذا به به قسمت ابتدایی مری بالا کشیده که منجر به کاهش واضح در کیفیت زندگی او شد شاکی بود. مرحله بیماری پس از عمل جراحی در بیماران در جدول ۱ آورده شده است. در ۵ بیمار (۶/۷٪) پاسخ کامل به درمان قبل از جراحی مشاهده شد که از این میان ۴ نفر با روش دوم درمان شده بودند. با میانه پیگیری ۱۳ ماه (۲ تا ۷۲ ماه)، میزان بقاء یک ساله، دو ساله و سه ساله و پنج ساله به ترتیب ۸۳/۹٪، ۷۳/۸٪، ۶۲/۲٪ و ۴۶٪ بوده است (شکل ۱).



شکل ۱- منحنی میزان بقای کلی در بیماران مبتلا به سرطان مری درمان شده به روش کموتراپی و رادیوتراپی قبل از جراحی

جلسه با میدانهای قدام و خلف بدون شیمی درمانی همزمان تجویز می گردید. از فوآژکتومی ترانس هیاتال بعد از ۲ هفته انجام می شد. در صورت حاشیه جراحی آلوده یا بقایای غدد لنفاوی مثبت، بیماران بعد از جراحی رادیوتراپی با دز ۳۰۰۰ سانتی گری در ۱۵ جلسه به صورت سه فیلد برای حفظ نخاع دریافت می کردند. ب) در روش دوم که عمدتاً در سالهای پایانی مطالعه استفاده شد، پرتودرمانی با دوز ۴۰۰۰ سانتی گری در ۲۰ جلسه به صورت قدام و خلف همزمان با تجویز شیمی درمانی حاوی سیس پلاتین (cisplatin) و ۵ فلونئورواوراسیل (5FU) بوده و از فوآژکتومی ترانس هیاتال بعد از حدود سه تا چهار هفته انجام می شد. رادیوتراپی بعد از جراحی در هر دو روش با دستگاه کبالت ۶۰ انجام شد. حاشیه طولی میدان رادیوتراپی نسبت به ضایعه ۵ سانتیمتر در نظر گرفته می شد و در صورتی که تومور در ثلث تحتانی مری توراسیک یا ثلث میانی با طول بیشتر از ۵ سانتی متر بوده، حد تحتانی فیلد تا انتهای مهره اول کمری برای پوشش غدد لنفاوی ناحیه سلیاک گسترش می یافت. رژیم شیمی درمانی شامل سیس پلاتین با دوز ۸۰-۱۰۰ میلی گرم به ازای مترمربع سطح بدن به صورت بلوس و 5FU سالهای اول مطالعه به صورت بلوس با دوز ۴۲۵ mg/m² و در سالهای آخر انفوزیون ۲۴ ساعته و با دوز ۱۰۰۰ mg/m²، چهار روز متوالی بود. در بیمارانی که شیمی درمانی همزمان با رادیوتراپی دریافت کردند، 5FU به صورت انفوزیون تجویز شده بود. شیمی درمانی کمکی بعد از جراحی در صورت شرایط مناسب و رضایت بیمار انجام می شد.

پس از ختم درمان بیماران به صورت معمول هر دو ماه در سال اول و سپس هر سه ماه پیگیری می شدند. میزان بقاء کلی بر اساس مدل کاپلان مایر از زمان تشخیص تا آخرین ویزیت یا تا زمان مرگ یا نزدیک به مرگ تعیین شد. برای مقایسه منحنی بقاء بین گروههای مختلف از تست لوگ رانک^۳ استفاده شد و مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی دار از نظر آماری تلقی گردید.

نتایج

از میان ۷۵ بیمار مورد مطالعه ۴۲ نفر مرد (۵۶٪) و ۳۳ نفر زن (۴۴٪) بودند. میانگین سنی بیماران ۵۹ سال (بین ۳۳ تا ۷۷) و بیشترین

³ Log Rank

تجربه کردند ۴ بیمار جهت ادامه درمان مراجعه نمودند و ۱۷ بیمار بین ۱ تا ۱۲ ماه پی گیری شدند. (میان ۳ ماه) و کموتراپی در بیمارانی که وضعیت عمومی آنها اجازه می داد انجام شد. جدول ۲ تحلیل تک متغیره تعدادی از عوامل احتمالی موثر بر پیش آگهی را در میزان بقا نشان می دهد. همان طور که در جدول ۲ نشان داده شده، تاثیر عامل درجه پاتولوژی بر بقا از نظر آماری معنی دار است. میزان بقا در بیماران با پاتولوژی درجه یک و دو به صورت قابل توجهی بهتر از بیماران با تومور درجه سه بدست آمد به طوری که تمام بیماران با پاتولوژی درجه سه شکست درمان را تجربه کردند. همچنین مقایسه بین دو گروه درمان شده با ۳۰ و ۴۰ گری رادیوتراپی قبل از عمل از نظر میزان عود و بقای ۱، ۲ و ۳ ساله انجام گردید (جدول ۳ و شکل ۲) که اختلاف معنی داری بین این دو روش مشاهده نشد (لوگ رانک پی = ۰/۳۷)

جدول ۲ - تحلیل تک متغیره تاثیر برخی از عوامل در میزان بقا

عامل	تعداد	میزان بقا سه ساله درصد ± یک خطای استاندارد	Log-rank P-value
جنس			
مرد	۴۲	۶۸±۹/۱	۰/۱۴
زن	۳۳	۵۰/۴±۱۱	
سن			
کمتر از ۶۵	۵۲	۵۷/۳±۸	۰/۱۵
بالتر از ۶۵	۲۳	۶۶/۸±۱۲	
پاتولوژی			
گرید I و II	۵۲	۶۷/۲±۷	۰/۰۵
گرید III	۷	۰	
محل ضایعه			
میانی	۲۹	۵۶±۱۰	۰/۶۸
تحتانی	۴۶	۶۳±۹	
مرحله بیماری پس از جراحی			
بدون باقیمانده	۵	۶۰±۱۷	۰/۸۱
T1, T2, T3N0	۳۸	۶۲±۱۰	
T4 or N1	۲۳	۵۶±۱۲	

N: مرحله غدد لنفاوی

T: مرحله توموری

همچنین میزان بقا در بیمارانی که حداقل ۳ دوره شیمی درمانی دریافت کرده بودند بهتر از گروهی بود که کمتر از ۳ دوره شیمی درمانی شده یا شیمی درمانی نشده بودند (میزان بقا ۳ ساله ۶۴٪ در مقابل ۴۹/۵٪). اما این اختلاف از نظر آماری به حد قابل توجه نرسید (p=۰/۰۹).

جدول ۱ - مرحله بیماری در نمونه های آسیب شناسی

پس از جراحی

مرحله بیماری	تعداد	درصد
بدون بیماری باقیمانده	۵	۶/۷
T1N0	۴	۵/۳
T2N0	۱۳	۱۷/۳
T3N0	۲۲	۲۹
T1, T2, T3N1	۱۹	۲۵/۴
TON1	۳	۴
نامشخص	۹	۱۲
جمع	۷۵	۱۰۰

N: مرحله غدد لنفاوی

T: مرحله توموری

در انتهای پیگیری از مجموع ۷۵ بیمار، ۵۴ بیمار (۷۲٪) با میان پیگیری ۱۶ ماه (۷۲-۲ ماه) عاری از عود بودند. از این بیماران ۵۲ بیمار بیش از یک سال و ۴۳ بیمار بیش از ۲ سال پیگیری شدند. تعداد ۲۱ بیمار (۲۸٪) شکست درمان را تجربه کردند. از این میان در ۹ بیمار (۴۳٪) شکست موضعی - ناحیه ای، در ۹ بیمار (۴۳٪) متاستاز دور دست و در ۳ بیمار (۱۴٪) عود موضعی و دوردست همزمان علت شکست بیماری بود. میزان عود لوکورژیونال در روش رادیوتراپی الف (۲ نفر، ۵/۸٪) از روش رادیوتراپی ب (۱۰ نفر، ۲۴/۳٪) به صورت قابل توجهی کمتر بود (p=۰/۰۳) محل متاستاز دوردست در ۲ بیمار ریه، یک بیمار ریه و کبد همزمان، در ۲ بیمار کبد به تنهایی، ۳ مورد استخوان و یک مورد مغز بود. بنابراین از مجموع شکستهای درمان، عود موضعی ناحیه ای در ۱۴ بیمار (۵۷٪) اتفاق افتاد. در بیمارانی که عود را

جدول ۳ - مقایسه ۲ گروه بیماران درمان شده با ۳۰ و ۴۰ گری رادیوتراپی قبل از عمل از نظر میزان عود و بقا

دوز رادیوتراپی قبل از عمل	تعداد	درصد	عود		P-value	میزان بقا (درصد ± یک خطای استاندارد)		
			تعداد	درصد		سه ساله	دو ساله	یکساله
۳۰ گری	۳۴	۴۵/۳	۶	۱۷/۶	۰/۰۶۹	۷۵/۶±۹	۷۵/۶±۹	۸۶±۶/۵
۴۰ گری	۴۱	۵۴/۶	۱۵	۳۶/۶		۵۳/۸±۱۰	۷۲/۵±۷/۹	۹۱/۹±۴/۵

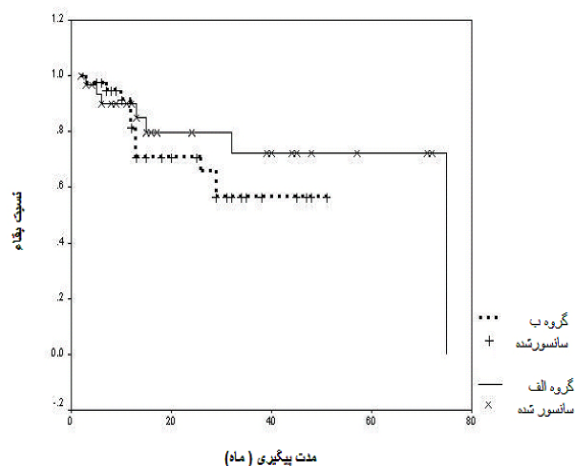
حاکی از عدم افزایش بقاء کلی بیماران با این روش نسبت به درمان جراحی تنها بوده است (۷، ۸، ۱۳). علت این تفاوت در نتایج مطالعات مختلف آن است که در بسیاری از مطالعات تصادفی شده حجم نمونه به اندازه کافی نبوده است. همچنین درمان کمورادیوتراپی نئوآجونت پروتکل مشخص و استاندارد ندارد و تفاوت در رژیمهای کموتراپی، جداول تجویز داروها و برنامه پرتودرمانی بسیار زیاد است. در برخی از مطالعات که نتایج درمان قبل از جراحی مناسب نبود از پروتکل های درمانی هایپو فراکشن با فاصله طولانی استفاده شده که امروزه به طور آشکاری نامناسب و غیر قابل قبول تلقی می شود (۸).

به نظر می رسد در میان رژیمهای معمول شیمی درمانی ترکیب سیس پلاتین و ۵ فلونئورواوراسیل از مقبولیت بیشتری برخوردار باشد که ۵ فلونئورواوراسیل در این رژیم به صورت انفوزیون چندروزه همزمان با پرتودرمانی مورد استفاده قرار می گیرد.

هرچند داروهای جدیدتر خصوصا گروه تاکسان ها نیز در برخی مطالعات استفاده شده است (۱۴-۱۶).

در این مطالعه برای بیماران در سالهای اول مطالعه ۵ فلونئورواوراسیل به صورت بولوس استفاده می شد اما بعدا به انفوزیون ۳-۴ روزه تغییر کرد (۳۴/۷٪ بیماران با این روش درمان شدند). برنامه پرتودرمانی نیز که ابتدا با دوز مجموع ۳۰۰۰ cGy در ۱۰ جلسه انجام می شد، سپس به دوز مجموع ۴۰۰۰ cGy در ۲۰ جلسه تغییر پیدا کرد.

اکنون در اکثر مطالعات پرتودرمانی با دوز مجموع ۴۰۰۰-۴۵۰۰ سانتی گری با برنامه معمول تقطیع دوز مورد استفاده است. در مطالعه حاضر پاسخ کامل پاتولوژیک در ۶/۷٪ بیماران دیده شد، ضمن آنکه در ۴٪ بیماران نیز در مری باقیمانده تومورال وجود نداشت اما متاستاز در گره لنفی مشاهده شد. در بسیاری از مطالعات منتشر شده میزان پاسخ کامل پاتولوژیک در محدوده ۲۵٪ گزارش شده است (۷-۹، ۱۳، ۱۷). در تجربیات جدید این مرکز نیز با بهینه کردن پروتکل درمان نئوآجونت به نظر می رسد میزان پاسخ کامل پاتولوژیک افزایش یافته است. ضمن این که باید به فاصله زمانی مناسب بین اتمام درمان نئوآجونت و انجام جراحی توجه داشت. توصیه می شود این فاصله در حد ۴ هفته باشد. در این مطالعه اکثر موارد پاسخ کامل پاتولوژیک با روش پرتودرمانی ۴۰۰۰ سانتی گری در ۲۰ جلسه مشاهده شد. در برنامه



شکل ۲- مقایسه منحنی های میزان بقاء کلی در دو گروه بیماران درمان شده با ۳۰ گری (گروه الف) و ۴۰ گری (گروه ب) رادیوتراپی قبل از عمل

بحث

در مطالعه حاضر روش درمانی کمورادیوتراپی قبل از جراحی و سپس انجام ازوفاز کتومی و شیمی درمانی پس از آن در مبتلایان به کارسینوم سلول سنگفرشی مری منجر به میزان بقاء ۵ ساله ۴۶٪ گردید که نتیجه قابل قبول و خوبی برای این بیماری محسوب می شود. با میانه پیگیری ۱۶ ماه، عود موضعی و متاستاز دوردست به ترتیب در ۱۲٪ و ۱۶٪ از بیماران مشاهده گردید.

در مطالعه آدامز^۱ و همکاران که مطالعه چندمرکزی بوده است در میان ۵ پروتکل درمانی مختلف که برای مبتلایان به کارسینوم مری استفاده شده است شامل ۱- رادیوتراپی تنها ۲- جراحی تنها ۳- کمورادیوتراپی قطعی ۴- کموتراپی نئوآجونت و سپس جراحی ۵- کمورادیوتراپی نئوآجونت و سپس جراحی. میزان بقاء ۵ ساله به ترتیب ۰٪، ۲۱٪، ۲۷٪، ۲۷٪ و ۴۰٪ به دست آمده است که پروتکل کمورادیوتراپی نئوآجونت بهترین نتیجه را داشته است (۱، ۲). در مطالعه تصادفی شده والش و همکاران با تعداد ۱۱۳ بیمار مبتلا به سرطان مری میزان بقاء سه ساله با پروتکل کمورادیوتراپی قبل از جراحی ۳۲٪ و بهتر از جراحی تنها با میزان بقاء سه ساله معادل ۶٪ بود (۹).

البته مطالعات مختلف در مورد برتری نتایج این روش درمانی نسبت به جراحی تنها اتفاق نظر ندارند. نتایج برخی مطالعات

¹ Adams

نتیجه گیری

در مطالعه حاضر میزان بقاء به دست آمده برای مبتلایان به سرطان مری با روش شیمی درمانی و پرتودرمانی قبل از جراحی و سپس جراحی، خوب ارزیابی می شود و لذا استفاده از این پروتوکل درمانی را باید مد نظر داشت. اما تایید نتایج نیاز به انجام کار آزمایشی بالینی مناسب دارد. در این روش عود موضعی و متاستاز دوردست تقریباً به یک میزان در شکست درمان موثر بودند. در مجموع می توان بیان نمود که گرچه براساس نتایج ضد و نقیض مطالعات موجود هنوز درمان کمورادیوتراپی نوجوانت، درمان استاندارد کانسر مری شناخته نشده است اما انجام کار آزمایشی های تصادفی شده بابرنامه درمانی مناسب و حجم نمونه کافی در این زمینه راهگشا خواهد بود. برخی مطالعات متآنالیز جدید برتری این روش را تایید می نماید (۱۹).

تشکر و قدردانی

از همکاری پرسنل بخش مدارک پزشکی بیمارستان امید و پزشکان همکار با مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی مشهد قدردانی می شود.

درمانی ۳۰۰۰ سانتی گری در ۱۰ جلسه که جراحی نیز حدود ۲ هفته بعد انجام می شد فرصت لازم برای تاثیر کامل درمان و پسرفت تومور وجود نداشته است. در مطالعه حاضر تمام موارد کانسر مری از نوع کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC¹) بوده است چراکه در کشور ما بر خلاف آنچه در کشورهای اروپایی و آمریکایی گزارش می شود، اکثر قریب به اتفاق سرطانهای مری از نوع SCC است و آدنوکارسینوم ناشایع است. تفاوت در نتایج درمان دونوع پاتولوژیک مختلف کانسر مری (SCC مری یا آدنوکارسینوم) مسئله ای است که در مورد آن نتیجه گیری یکسان و مشخصی وجود ندارد اما در اکثر مطالعات چنین تفاوتی گزارش نشده است (۱۸). در مطالعه حاضر درجه پاتولوژی تومور تنها متغیری بود که در تحلیل تک متغیره بر میزان بقاء سه ساله بیماران تاثیر قابل توجه داشت (بقاء سه ساله: ۶۷٪ برای درجه ۱ و دو تومور در مقابل ۰٪ برای درجه ۳) و عواملی همچون سن، جنس، محل ضایعه و مرحله بندی بعد از جراحی تاثیر قابل توجه آماری بر میزان بقاء نشان نداد. در مطالعات مختلف فاکتورهایی همچون طول ضایعه و سن بیمار، محل ضایعه، وضعیت درگیری گره های لنفی و کاهش وزن دارای ارزش پروگنوستیک شناخته شدند (۷، ۸، ۱۳، ۱۸). پاسخ کامل پاتولوژیک به درمان نوجوانت در بسیاری از مطالعات با افزایش میزان بقاء بیماران همراه بوده است (۷، ۱۵، ۱۸).

¹ Squamous cell carcinoma

References:

- 1- Kelsen D. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19:283-285.
- 2- Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A critical review of surgery. *Br J Surg* 1980; 67:381-390.
- 3- Whyte RI, Orringer MB. Surgery for carcinoma of the esophagus: The case for transhiatal esophagectomy. *Semin Radiat Oncol* 1994; 4:146-156.
- 4- Sun DR. Ten-year follow-up of esophageal cancer treated by radical radiation therapy: Analysis of 869 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16:329-334.
- 5- Okawa T, Kita M, Tanaka M, Ikeda M. Results of radiotherapy for inoperable locally advanced esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:49-54.
- 6- Baruch B, Ilson DH, Minsky BD. Treatment of Localized Esophageal Cancer. *Semin Oncol* 2004; 31:554-565.
- 7- Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastiere A, Strawderman M, *et al.* Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001 ; 19:305-313.
- 8- Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D, *et al.* Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997; 337:161-167.
- 9- Walsh TN, Noonan N, Hollywood D Kelly A, Keeling N, Hennessy TP. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335:462-467.
- 10- Urschel JD, Vasani H. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg* 2003; 185:538-543.
- 11- Posner MC, Forastiere Arlene A, Minsky BD. Cancer of the esophagus. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p. 861-901.
- 12- Adams RA, Morgan MD, Mukherjee SA, Brewster AA, Maughan TA, Morrey DA, *et al.* A prospective comparison of multidisciplinary treatment of oesophageal cancer with curative intent in a UK cancer network. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33:307-313.
- 13- Lee JL, Park SI, Kim S-B, Jung H-Y, Lee GH, Kim J-H, *et al.* A single institutional phase III trial of preoperative chemotherapy with hyperfractionation radiotherapy plus surgery versus surgery alone for resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Oncol* 2004 ; 15: 947-954.
- 14- Mukherjee S, Abraham J, Brewster A, Hardwick R, Havardz T, Lewis W, *et al.* Pilot Study of Preoperative Combined Modality Treatment for Locally Advanced Operable Oesophageal Carcinoma: Toxicities and Long-term Outcome. *Clin Oncol* 2006; 18:338-344
- 15- Urba SG, Orringer MB, Iannettoni M, Hayman JA, Satoru H. Concurrent cisplatin, paclitaxel, and radiotherapy as preoperative treatment for patients with locoregional esophageal carcinoma. *Cancer* 2003; 98:2177-2183.
- 16- Ruhstaller T, Widmer L, Schuller JC, Roth A, Hess V, Mingrone W, *et al.* Multicenter phase II trial of preoperative induction chemotherapy followed by chemoradiation with docetaxel and cisplatin for locally advanced esophageal carcinoma (SAKK 75/02). *Ann Oncol* 2009; Epub ahead of print.
- 17- Law S, Chi r M, Kwong DLW, Wong KH, Kwok KF, Wong J. The Effects of neoadjuvant chemo radiation on pTNM staging and its prognostic significance in esophageal cancer. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:1301-1311.
- 18- Schneider PM, Baldus SE, Metzger R, Kocher M, Bongartz R, Bollschweiler E, *et al.* Histomorphologic tumor regression and lymph node metastases determine prognosis following neoadjuvant radiochemotherapy for esophageal cancer: Implications for response classification. *Ann surg* 2005; 242:684-692.
- 19- GebSKI V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcborg J, Simes J. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007; 8:226-234.