

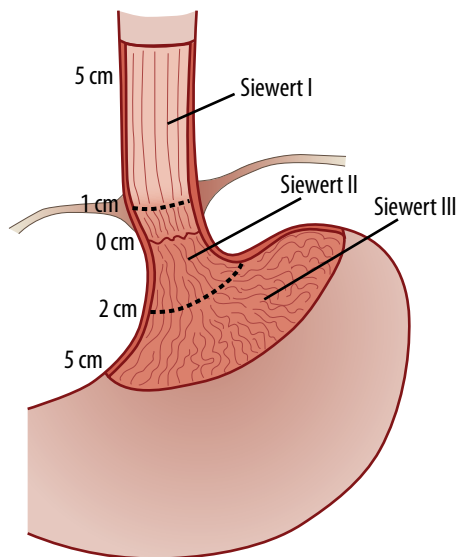
Ruokatorvisyövän hoito

Ruokatorvisyöpä on edelleen vakava sairaus. Oikea hoidon valinta on moniammatillista yhteistyötä ja edellyttää huolellista kasvaimen levinneisyyden sekä potilaan kunnon selvittämistä. Kun tauti on levinnyt tai potilas ei siedä raskaita hoitoja, on arvioitava onkologisten hoitojen mahdollisuudet, turvattava syömiskyky ja optimoitava elämänlaatu palliatiivisin keinoin. Pyrittäessä parantavaan hoitoon on kirurgia edelleen keskeisessä asemassa. Erityisesti kirurgin kokemuksen mutta myös sairaalan hoitamien potilaiden lukumäärän on todettu vaikuttavan hoitotuloksiin. Kirurgiset tekniikat ja tulokset ovat parantuneet, ja leikattujen potilaiden viiden vuoden elossaolo-osuus on yli 40 %. Varhaisvaiheen taudin (vaikea dysplasia ja limakalvoon rajoittunut syöpä) hoidossa kevyemmät endoskooppiset toimenpiteet ovat syrjäyttäneet kirurgian. Paikallisesti levinneen taudin hoitotulokset ovat parantuneet leikkaukseen yhdistetyn kemoterapia- ja solunsalpaajahoidon ansiosta.

Ruokatorvisyövän epidemiologia on muuttunut viime vuosikymmeninä länsimaissa. Adenokarsinoomat ovat yleistyneet voimakkaasti ja levyepiteelikarsinoomien ilmaantuvuus on vähentynyt. Monissa maissa kuten Suomessa kokonaisilmaantuvuus on lievästi lisääntynyt (1). Vuonna 2011 Suomessa todettiin 273 uutta ruokatorvisyöpää ja reilut 100 ruokatorvi-mahalaukkurajan (esofagogastrinen eli EG-junktio) tai mahansuun syöpää (1).

Valtaosa syöivistä esiintyy ruokatorven alkolmanneksessa lähellä EG-junktiota, ja ne ovat usein tyyppiltään adenokarsinomia. Tämän junktio läheisyydessä sijaitsevien kasvainten luokittelu on ollut ongelmallista. Niin sanotulla Siewertin luokittelulla on pyritty selkeyttämään hoidon valintaa (KUVA 1). Ruoka-

torven alaosan (Siewert I) ja EG-junktio syöpä (Siewert II) hoidetaan samojen hoitoperiaatteiden mukaisesti. Siewert III hoidetaan mahalaukun syövän kirurgisia hoitoperiaatteita noudattaen. Tuoreimmassa AJCC:n (American Joint Committee on Cancer) syöpien luokittelukäsikirjassa ruokatorvisyöpä-otsikon alle on yhdistetty EG-junktio alue (Siewert II) ja proksimaalinen mahalaukusuypä (Siewert III), joka kasvaa junktio alueelle (2). AJCC:n luokituksessa mahansuuksi katsotaan mahalaukun yläosaa 5 cm:n matkalta proksimaalisista poimuista laskettuna.

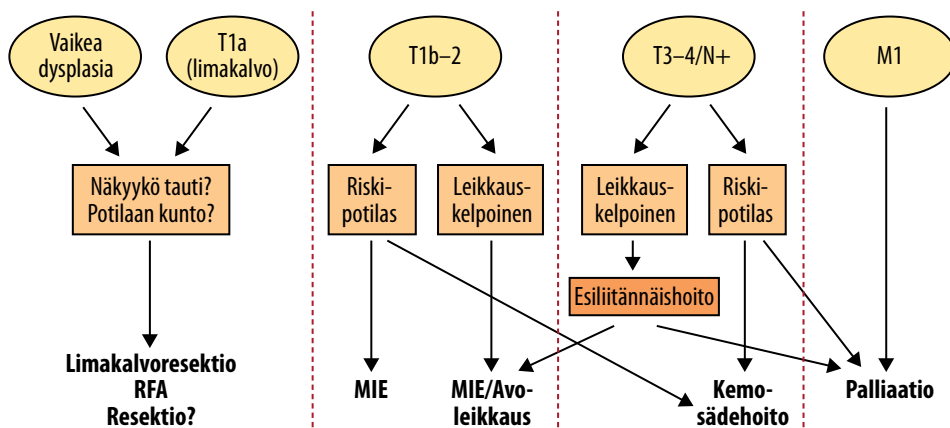


KUVA 1. Ruokatorven alaosan ja EG-junktio läheisyydessä sijaitsevat syövät luokitellaan oletetun lähtökohdan (kasvaimen keskiö) mukaan niin sanottuihin Siewertin luokkiin. Siewert I on varsinainen ruokatorven alaosa ja Siewert II EG-junktio alue 1 cm mahalaukun proksimaalisista poimuista proksimaalisuuntaan ja 2 cm distaalisuuntaan. Siewert III -kasvaimen keskusta sijaitsee 2–5 cm limakalvopoimuista distaalisuuntaan. Luokittelu perustuu hoitolinjauksiin eikä anatomiaan, jossa mahansuuksi kutsutaan mahalaukun yläosaa 5 cm:n matkalta (2).

Hoitolinjat

Heti ensimmäisestä potilaskontaktista lähtien on kiinnitettävä huomiota potilaan ravitsemustilaan. Riittävä energiansaanti on tarvittaessa turvattava sekä erikoisravintovalmistein (ravitsemusterapeutti) että endoskooppisin toimenpitein. Vartalon tietokonetomografia (TT) on ensisijainen paikallisen levinneisyyden ja etäpesäkkeiden selvittämisessä. Jos potilas soveltuu leikkaushoitoon, positroniemissiotomografialla (PET) pyritään vielä tarkemmin sulkemaan pois etäpesäkkeet. Ruokatorven kaikukuvaus selvittää syövän paikallista kasvutapaa ruokatorven eri kerroksiin ja paikallisiin imusolmukkeisiin. Jos kasvaimen epäillään kasvavan hengitysteihin, on tehtävä myös keuhkoputkien tähytys. Laparoskopia tai torakoskopia ovat mahdollisia mutta harvoin tarpeellisia levinneisyyden kartoittamisessa. Taudin levinneisyyden lisäksi hoitolinjaukseen vaikuttavat kasvaimen histologia ja sijainti ruokatorvessa sekä potilaan yleiskunto ja muut sairaudet. Kasvaimen levinneisyyden perusteella hoito jakautuu neljään osaan: 1) vaikea dysplasia ja limakalvoon rajautunut syöpä, 2) limakalvon alaisen kerroksen ja lihaskerroksen syöpä, 3) paikallisesti levinnyt syöpä ja 4) metastaatinen tauti (KUVA 2).

Vaikea dysplasia ja limakalvoon rajautunut tauti. Ruokatorven vaikean dysplasian (high grade dysplasia, HGD) ja limakalvoon rajautuneen syövän (HGD-T1a) hoitosuosituksissa on siirrytty ruokatorven resektiosta ensisijaisesti kevyempiin endoskooppisiin toimenpiteisiin (3). Kahden kokeneen patologin tulee edelleen varmentaa HGD-diagnoosi. Dysplastisen limakalvon koholla olevat ja endoskopistin havaitsemat muutokset tulee poistaa diagnostiseksi näytteeksi limakalvosektiotekniikalla. Tällä tekniikalla saadaan normaalia isommat näytteet ja varhaisvaiheen syöpä paljastuu herkemmin. Poistetusta limakalvokudoksesta patologi pystyy määrittämään mahdollisen syövän syvyyskasvun ja reunamarginaalit. Jos syöpä rajautuu limakalvoon, imusolmukemetastasointi on epätodennäköistä. Tällöin on vielä turvallista pidättäytyä endoskooppisessa hoidossa (3). Poistetun pinnallisen syövän tai syöpien ympäröivät lieriöepiteelialueet tulee käsitellä termoablaatiotekniikalla (radiotaajuusablaatio, RFA). Siten pystytään tuhoamaan koko lieriöepiteelialue ja sen mahdollisesti sisältämät dysplastiset alueet. Tavoitteena on saada lieriöepiteeli korvautumaan normaalilla ruokatorven levyepiteelillä. Jos potilaalla on varmennettu niin sanottu litteä HGD eli ruokatorven lieriö-



KUVA 2. Ruokatorvisyövän hoitolinjat. Hoito jakautuu taudin levinneisyyden mukaan neljään hoitolinjaan: varhaisvaiheen (vaikea dysplasia, T1a-syöpä), ruokatorven seinämään rajoittuneeseen (T1b-2), paikallisesti levinneeseen (T3-4/N+) ja metastasoineeseen tautiin (M1).

RFA = radiotaajuusablaatio, MIE = mini-invasiivinen esophagektomia (ruokatorven poisto), esiliitännäishoito = solunsalpaaja- tai kemosädehoito, riskipotilas = potilas, jonka leikkauriski on selkeästi suurentunut vanhuuden, huonon suorituskyvyn tai muiden sairauksien vuoksi

epiteelialueen HGD ilman kohoumia tai näkyviä muutoksia, koko tämä alue tulee tuhota RFA:lla. Endoskooppisesti hoidettu HGD tai limakalvon syöpä vaatii säännöllistä tähyystys-seurantaa. Taudin uusiutuminen tai jo alkuvaiheessa oleva monen pesäkkeen laaja-alainen pinnallinen syöpä edellyttää ruokatorven poistoa.

Limakalvonalaiskerrokseen (T1b) ja lihaskerrokseen (T2) rajautuneen taudin ensisijainen hoito on ruokatorven resektio. Näiden ruokatorven seinämään rajoittuneiden syöpien hoidossa on kaksi epäselvää kysymystä. Voidaanko pinnallisinta limakalvonalaiskerroksen eli submukoosan syöpää hoitaa kuten limakalvoon rajoittunutta syöpää? Submukoosa voidaan jakaa kolmeen syvyystasoon (sm1–3). Näistä pinnallisinta (T1b-sm1) taudin hyvin erilaistunutta muotoa ilman invaasiota veri- tai imusuoniin on ehdotettu hoidettavan kuten limakalvoon rajoittunutta tautia tuoreessa kansainvälisessä konsensuslausumassa (3). Vastaavasti eurooppalaisen

vuoden 2012 suosituksen mukaan ainakin diffuusisti kasvavat tai huonosti erilaistuneet syövät tulee hoitaa operatiivisesti (4). Kaikkiaan T1b-sm1-kasvainten imusolmukemetastasoinnin riski on kuitenkin jo 9 % (5). Tämä puoltaa leikkaushoitoa ainakin pienen leikkausriskin potilaille. Toinen kysymys liittyy T2-tuumoreiden hoitoon. Ne ovat varsin harvinaisia, ja niitä on hoidettu paljolti pelkällä resektiolla. T2-tuumoreihin liittyy kuitenkin jo huomattava imusolmukemetastasoinnin riski (46–77 %) (6, 7). Tämän perusteella osa keskuksista hoitaa näitä potilaita, kuten paikallisesti levinnyttä syöpää sairastavia, eli he saavat ennen leikkausta joko solunsalpaajahoidon tai solunsalpaajan ja sädehoidon yhdistelmähoidon (kemosädehoito) (8). Suoranainen näyttö ennen leikkausta toteutettavan hoidon hyödystä tässä potilasryhmässä kuitenkin vielä puuttuu.

Paikallisesti edenneessä (T3–4/N+) taudissa näyttö onkologisten liitännäishoitojen hyödystä on varsin selkeä (TAULUKOT 1 ja 2).

TAULUKKO 1. 2000-luvulla julkaistut etenevät satunnaistetut tutkimukset perioperatiivisen solunsalpaajahoidon hyödystä ruokatorvisyövän hoidossa.

Tutkimus	Potilaita	Histologia: levyepiteelikarsinomia/adenokarsinomia (%)	Viiden vuoden elossaolo-osuus (%): kirurgia yksin / yhdistelmähoito
MRC 2002 (29)	802	35/65	17/23
Cunningham ym. 2006 (14)	503	0/503 adenokarsinomia	23/36
Ychou ym. 2011 (15)	224	0/224 adenokarsinomia	24/38

TAULUKKO 2. 2000-luvulla julkaistut etenevät satunnaistetut tutkimukset leikkausta edeltävän kemosädehoidon hyödystä ruokatorvisyövän hoidossa.

Tutkimus	Potilaita	Histologia: levyepiteelikarsinomia/adenokarsinomia (%)	Viiden vuoden elossaolo-osuus (%): kirurgia yksin / yhdistelmähoito
Urba ym. 2001 (30)	97	25/75	16/30 ¹
Lee ym. 2004 (31)	101	101/0 levyepiteelikarsinomia	27/28
Burmeister ym. 2005 (32)	256	37/63	13/17
Tepper ym. 2008 (33)	56	25/75	16/39
van Hagen ym. 2012 (13)	366	25/75	34/47

¹ Kolmen vuoden elossaolo-osuudet

Liitännäishoidossa annetaan joko perioperatiivinen (ennen ja jälkeen leikkauksen) solunsalpaajahoito tai leikkausta edeltävä kemosädehoito. Leikkausta edeltävän pelkän sädehoidon ei ole osoitettu parantavan leikkaushoidon tuloksia (9). Leikkauksen jälkeisestä liitännäissolunsalpaajahoidosta ei myöskään ole saatu selkeää hyötyä länsimaaisessa väestössä yksittäisissä tutkimuksissa, vaikka meta-analysien mukaan pieni uusimisriskin vähenemä saavutetaankin (10).

Perioperatiivista solunsalpaajahoitoa ja leikkausta edeltävää kemosädehoitoa ei ole kunnolla vertailtu keskenään. Adenokarsinoomien hoitokäytännöt vaihtelevat. Euroopassa käytetään laajalti perioperatiivista solunsalpaajahoitoa ja Pohjois-Amerikassa kemosädehoitoa. Eurooppalaisessakin suosituksessa molemmat vaihtoehdot katsottiin mahdollisiksi adenokarsinooman hoidossa (4). Leikattavien T4-adenokarsinoomien paremman paikalliskontrollin varmistamiseksi ja leikkauskelpoisuuden parantamiseksi on perusteltua valita leikkausta edeltävä kemosädehoito. Levyepiteelikarsinooman ensisijaisena liitännäishoitona pidetään leikkausta edeltävää kemosädehoitoa (4).

Satunnaistetut liitännäiskemosädehoitoa käsitelleet tutkimukset ovat olleet kohtalaisen pieniä ja hoidon tekninen toteutus vaihtelevaa, minkä vuoksi näiden tutkimusten arviointi on ollut vaikeaa. Useassa vanhemmassa tutkimuksessa hoidosta ei ollut osoitettavaa hyötyä, mutta meta-analysien sekä viimeisimmän ison satunnaistetun tutkimuksen perusteella leikkausta edeltävä kemosädehoito lisää elinajan ennustetta ja vähentää paikallisen uusiutumisen riskiä (11, 12, 13). Uusimmassa tutkimuksessa saavutettiin 13 %:n etu viiden vuoden elossaolo-osuudessa (13).

Liitännäiskemosädehoito kestää noin 4,5–5 viikkoa (sädehoito annetaan kerran vuorokaudessa viitenä päivänä viikossa). Sädehoidon kistijäinä on käytetty useita eri solunsalpaajien yhdistelmiä, muun muassa sisplatiinia ja fluorourasiilia tai paklitakselia ja karboplatiinia (13). Sädehoidon suunnittelussa hyödynnetään diagnostista varjoaine-TT:tä ja PET-kuvausta, jotka voidaan yhdistää sädehoidon annossuunnittelu-TT:hen. Sädehoidon kohde-

alueen määrittelyssä kasvaimen ja metastaatisten imusolmukkeiden lisäksi huomioidaan mahdollinen mikroskooppinen leviäminen. Kohdealuetta ympäröivien, terveiden ja toiminnallisesti tärkeiden kudosten saaman sädeannoksen tulee olla mahdollisimman pieni (KUVA 3). Etenkin keuhkojen saamalla annoksella voi olla merkitystä leikkauksen jälkeisiin hengityskomplikaatioihin.

Perioperatiivinen solunsalpaajahoito on kemosädehoitoa helpompi toteuttaa ja potilaalle kevyempi hoitomuoto. Adenokarsinooman leikkausta edeltävä hoito kestää 8–9 viikkoa ja toteutetaan 2–3 solunsalpaajan yhdistelmällä. Leikkaus tehdään 3–6 viikon kuluttua hoitajakson päättymisestä, ja solunsalpaajahoitoa jatketaan tästä 4–7 viikon kuluttua, jos potilaan vointi sen salli (14, 15). Tutkimuksissa on käytetty sisplatiinin, fluorourasiilin ja epirubisiinin yhdistelmää. Metastaattisessa syövässä oksaaliplatiini on aiheuttanut sisplatiinia vähemmän haittavaikutuksia huonontamatta hoitotuloksia, ja sillä voidaan korvata sisplatiini myös perioperatiivisessa hoidossa (14). Oksaaliplatiinin haittana on myrkyllisyys ääreishermokudokselle, mutta lyhyt hoito onnistuu yleensä ilman pysyviä haittoja. Perioperatiivisissa tutkimuksissa käytetty jatkuva fluorourasiili-infuusio on yleisesti korvattu lääkkeen suun kautta otettavalla johdannaisella, kapesitabiinilla. Perioperatiivisella solunsalpaajahoidolla saavutetaan 13–14 %:n etu viiden vuoden elossaolo-osuudessa (TAULUKKO 1). Tutkimuksiin valikoitujen potilaiden yleistila on ollut hyvä (WHO-kuntoisuusluokka 0–1), joten hoitotuloksia ei voi yleistää kaikkiin ruokatorvisyöpäpotilaisiin. Vain noin puolet potilaista on saanut leikkauksen jälkeistä liitännäishoitoa. Omien Keski-Suomen keskussairaalassa saamiemme kokemusten perusteella potilaat toipuvat nopeammin (tehohoitoaika 1 vrk ja sairaalahoitoaika 11 vrk). Onkin päätelty, että etenkin leikkausta edeltävällä hoidolla on merkitystä ennusteen parantumiseen.

Leikkaushoidon periaatteet

Ruokatorvisyöpäkirurgia on raskasta ja vaativaa syöpäkirurgiaa. Vielä 1990-luvulla TAYS-

ja HYKS-piireissä leikatuista adenokarsinomapotilaista 8,8 % kuoli 30 vrk:n ja 18,1 % 90 vrk:n kuluessa leikkauksesta (16). Tulokset ovat tästä parantuneet, ja 2000-luvulla 30 vrk:n kuolleisuus adenokarsinomaan on HYKS:ssä ollut 1–2 %. Nykyinen 30 vrk:n kuolleisuus Suomessa ei ole tiedossa, mutta Hollannissa, Tanskassa ja Englannissa se on ollut 4,6–5,8 % (17). Hyvät tulokset edellyttävät huolellista leikkauriskien arviointia. Potilasvalinnan lisäksi parantuneisiin hoitotuloksiin vaikuttavat myös kehittyneet kirurgiset tekniikat ja kokemus sekä perioperatiivisen hoidon kehittyminen.

Ruokatorvisyöpäkirurgian yleisyydessä on huomattavia (18–41 %) maiden, alueiden ja jopa sosioekonomisten luokkien välisiä eroja (18). On esitetty, että ruokatorvisyöpäleikkaus on paikoitellen liian vähän käytetty hoitomuoto (18). Adenokarsinoomaleikkauksen yleisyys Uudellamaalla ja Pirkanmaalla oli 1990-luvulla 42,5 % (16). Näiden potilaiden viiden vuoden elossaolo-osuus oli 29 % (16). Huolelliseen levinneisyys selvittelyyn perustavalla potilasvalinnalla sekä nykyaikaisen syöpäkirurgian periaatteita noudattamalla ja yhdistämällä ne onkologisiin hoitoihin on viiden vuoden elossaolo-osuus parantunut 2000-luvulla. Monissa kansainvälisissä keskuksissa se on jo yli 40 % (19).

Radikaali en bloc -resektio eli ruokatorven poisto ympäröivine imusolmukkeineen on parantanut imusolmukkeisiin metastasoituneen taudin kirurgisen hoidon tuloksia (20). Laajassa monikeskusanalyysissä osoitettiin myös poistettujen imusolmukkeiden määrällä olevan merkitystä paikallisesti edenneen taudin (T3) hoidossa (21). Ruokatorvisyöpä sijaitsee useimmiten distaaliossa ruokatorvessa, ja laaja ruokatorven poisto onnistuu luotettavimmin avoleikkauksella oikeasta torakotomiasta ja laparotomiasta. Uusi ruokatorvi, joka on useimmiten mahalaukusta tehty putki, liitetään ruokatorveen rintaontelon sisällä. Ruokatorvi voidaan poistaa myös pelkästään vatsa- ja kaula-avauksista niin sanotun transhiataalisen leikkauksen avulla. Etenkin imusolmukkeisiin metastasoituneessa taudissa tähän liittyvät huonommat pitkäaikaistu-



KUVA 3. Paikallisesti levinnyttä ruokatorvisyöpää (T3N1) sairastaneen potilaan sädehoitosuunnitelman annosjakama värein kuvattuna. Potilas sai kemosädehoidon ennen leikkausta. Sädehoidon annos oli 45 Gy, päiväannos 1,8 Gy ja hoidon kesto viisi viikkoa. Sädehoitoon yhdistettiin viikoittainen paklitakselin ja karboplatiinin yhdistelmäsolunsalpaaja-hoito.

loket ja suurempi paikallisen uusiutumisen riski (20). Leikkaus on kuitenkin potilaille kevyempi, ja siihen liittyy vähemmän komplikaatioita.

Mini-invasiivinen ruokatorven poisto (MIE). Yhdistetyllä torakoskooppisella ja laparoskooppisella tähytysleikkauksella on pyritty minimoimaan avoleikkauksen raskaus huonontamatta syöpäkirurgista radikaalisuutta. Tekniikan kehittäjät ovat pystyneet vähentämään komplikaatioita perinteiseen avoleikkaukseen verrattuna ja lyhentämään sairaalahoitoaikoja huonontamatta syöpäkirurgisia tuloksia. Nyt myös tuoreessa satunnaistetussa tutkimuksessa MIE vähensi leikkauksenvuotoa alle puoleen, leikkauksen jälkeisiä keuhkoinfektioita (12 vs 34 %) ja sairaalahoitoaika (11 vs 14 vrk) sekä paransi elämänlaatua ensimmäisinä leikkauksen jälkeisinä viikkoina (22). Omien KSKS:n kokemustemme perusteella potilaiden toipuminen nopeutuu. Pitkäaikaistuloksista ei ole vielä julkaistu satunnaistettuja tuloksia.

Definiitiivinen kemosädehoito

Ainoana hoitomuotona annettu eli definiitiivinen kemosädehoito on vaihtoehto kirur-

YDINASIAI

- ▶ Vaikean dysplasian ja limakalvoon rajoittuneen taudin ensisijainen hoito on endoskooppinen.
- ▶ Submukoosaan ja lihaskerrokseen rajoittunut tauti hoidetaan ruokatorven poistolla.
- ▶ Paikallisesti levinneen taudin hoitotulokset ovat parantuneet leikkaukseen yhdistettyjen kemosäde- ja solunsalpaajahoitojen ansiosta.
- ▶ Levinnyttä tautia sairastavien tai huonokuntoisten potilaiden syömiskyky on turvattu ja heidän elämänlaatunsa optimoitava palliatiivisin keinoin.

gialle tai yhdistelmähoitolle. Hoitoa tarjotaan yleensä potilaille, jotka eivät halua tai kestä kirurgista hoitoa. Poikkeuksena on ruokatorven yläosan syöpä, jossa definitiivinen kemosädehoito on vaihtoehto hyvin laajalle kirurgiselle hoidolle (kurkunpään ja ruokatorven poisto).

Ruokatorven adenokarsinooman hoidosta ei ole satunnaistettuja tutkimuksia, jotka vertailisivat kemosädehoitoa ja yhdistelmähoitoa eli kemosädehoidon ja leikkauksen yhdistelmää. Levyepiteelikarsinoomapotilailla on tehty kaksi tutkimusta, joista toisessa syöpä uusi aikaisemmin pelkän kemosädehoidon jälkeen, mutta kolmen vuoden elossaolo-osuudessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (31 vs 24 %) (23). Toisessa tutkimuksessa kemosädehoitoon vastetta saaneet potilaat ohjattiin joko saamaan lisää kemosädehoitoa tai leikkaukseen. Leikkaus ei parantanut ennustetta (mediaani 18 vs 19 kk) (24). Näiden tulosten perusteella on keskuksia, jotka antavat paikallisesti edenneessä levyepiteelikarsinoomassa pelkän kemosädehoidon (8). Jos vaste on täydellinen, jatketaan huolellisella seurannalla. Leikkaus tehdään vain paikallisesti uusiutuneen taudin hoitamiseksi. Vuoden 2012 eurooppalaisessa konsensuskokouksessa lähes yhtenevä suositus näidenkin potilaiden hoidoksi oli kuitenkin yhdistelmähoito eli leikkauksesta edeltävä kemosädehoito sekä leikkaus (4).

Definitiivisessä kemosädehoidossa hoidon kesto on 5–5,5 viikkoa, mutta tapauskohtaisesti etenkin ruokatorven yläosan kasvainten hoidossa, jos kasvaimen koko on kohtalaisen pieni, voidaan tavanomaisen viiden viikon jälkeen harkita lisäsädetystä makroskooppisen tuumorin alueelle. Hoidon haittavaikutukset ovat samoja kuin leikkauksesta edeltävän kemosädehoidon. Pitkäaikaishaittana saattaa kehittyä ruokatorven kuroutuma tai fistelöinti, joita voi olla hankala erottaa taudin paikallisesta uusimisesta. Mahdollisen sädepneumoniitin tai -fibroosin vaikeusaste riippuu sekä sädehoidon kokonaisannoksesta että sädetetystä keuhkotilavuudesta.

Etäpesäkkeinen tai uusiutunut tauti (M1).

Yli puolella ruokatorvisyöpään sairastuneista tauti on lähettänyt näkyviä etäpesäkkeitä jo diagnoosivaiheessa, ja siksi nämä potilaat ovat parantavien hoitoyritysten ulkopuolella. Myös potilaan huono yleistila ja vaikeat perussairaudet voivat olla parantumiseen tähtäävän hoidon esteenä. Tällöin on tautia jarruttavien hoitojen rinnalla keskityttävä sairauden oireiden hoitoon eli palliatiiviseen hoitoon. Syömiskyky, kivunhoito ja elämänlaatu ovat tällöin tärkeässä asemassa. Vaikeissa nielemisongelmissa nopein ja yleisin syömiskyvyn palauttava toimenpide on ruokatorven tähsytyksen yhteydessä laitettava stentti. Stenttauksen jälkeen voidaan harkita myös palliatiivista sädehoitoa jarruttamaan kasvaimen etenemistä. Jos taudin etenemistä hidastavia hoitoja ei enää ole, on vältettävä tarpeettomia toimenpiteitä ja tutkimuksia (25).

Palliatiivinen solunsalpaajahoito pidentää potilaan elinaikaa keskimäärin muutaman kuukauden ja helpottaa syövän oireita. Ensimmäisen linjan solunsalpaajina käytetään länsimaissa yleisesti kahden tai kolmen solunsalpaajan yhdistelmää, fluorourasiilia tai kapesitabiinia yhdistettynä oksaaliplatiiniin tai sisplatiiniin. Epirubisiini on yleisesti käytetty kolmas lääke yhdistelmässä. Dosetakselia voidaan myös käyttää, mutta toksisuuden vuoksi potilaan tulee olla hyväkuntoinen. Samoja yhdistelmiä voidaan käyttää sekä levyepiteeli- että adenokarsinoomien hoitoon. Jos ensimmäisellä solunsalpaajahoitoyhdistelmällä

saadaan vastetta, voidaan vasteen menetyksen jälkeen harkita toisen linjan solunsalpaajakoikeilua hyväkuntoisille potilaille. Toisen linjan hoitoyhdistelmiin valitaan lääkkeitä, joita ei käytetty ensimmäisessä linjassa, esimerkiksi irinotekaaniyhdistelmää tai dosetakselia. Solunsalpaajien sieto on eri yksilöillä varsin erilaista, ja kun hoito on aloitettu, joudutaan punnitsemaan sen tehoa suhteessa sen haitta-vaikutuksiin.

Noin 20 % adenokarsinoomista on HER2-positiivisia kasvaimia, joiden hoidossa käytetty vasta-aine trastutsumabi yhdessä fluorourasiilin tai kapesitabiinin ja sisplatiinin kanssa pidentää potilaiden elinaikaa 4,2 kk verrattuna pelkkään solunsalpaajahoitoon (26, 27). Levyepiteelikarsinooman hoitoon ei ole toistaiseksi käytössä biologisia lääkkeitä.

Lopuksi

Ruokatorvisyöpä on harvinainen tauti, jonka hoidossa ja diagnostiikassa vaadittava osaaminen on yleensä keskittynyt suurempiin keskuksiin, joissa potilasmäärät mahdollistavat muun muassa riittävän kirurgisen kokemuksen, jotta optimaalinen hoitotulos saavutetaan (28). Kirurgilta edellytetään myös kykyä leikkausriskien arvioimiseen sekä eri leikkaustekniikoiden, myös mini-invasiivisten tekniikoiden hallintaa. Valtaosa potilaista ei kuitenkaan sovellu kirurgiseen hoitoon taudin levinneisyyden tai kuntonsa vuoksi. Tällöin on arvioitava onkologisten hoitojen mahdollisuudet, turvattava potilaan syömiskyky ja muutenkin optimoitava tämän elämänlaatu palliatiivisin keinoin. ■

EERO SIHVO, dosentti, thorax- ja verisuonikirurgian erikoislääkäri, ylilääkäri
KSKS, kirurgia

ANU ANTONEN, LT, syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri
HYKS:n syöpätautien klinikka

RIIKKA HUUHTANEN, LT, syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri
HYKS:n syöpätautien klinikka

SIDONNAISUUDET

Eero Sihvo: Ei sidonnaisuuksia

Anu Anttonen: Ei sidonnaisuuksia

Riikka Huuhtanen: Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (useita eri lääkealan yrityksiä)

Summary

Treatment of esophageal cancer

Treatment of choice for esophageal cancer requires multidisciplinary collaboration and requires careful assessment of the stage of the tumor and the patient's condition. When the cancer has extended or if the patient will not tolerate burdensome treatments, the possibilities of oncological therapies must be evaluated. The ability to eat must be secured and the quality of life optimized by using palliative means. Surgery still plays a central role in striving for curative treatment. Surgical techniques and results have improved, and the five-year life expectancy of patients having undergone surgery is over 40%.

KIRJALLISUUTTA

1. Suomen syöpärekisteri. www.cancer.fi/syoparekisteri/tilastot/ajantasaiset-perustaulukot/koko-maa/.
2. Edge S, Byrd DR, Compton CC, ym. Esophageal and Esophagogastric junction. Kirjassa: AJCC Cancer Staging Manual. 7. PAINOS. Chigaco: AJCC 2010, s. 103–17.
3. Bennett C, Vakili N, Bergman J, ym. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. *Gastroenterology* 2012; 143:336–46.
4. Lutz MP, Zalcberg JR, Ducreux M, ym. 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.
5. Kauppi J, Gockel I, Rantanen T, ym. Cause of death during long-term follow-up for superficial esophageal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2428–33.
6. Rice TW, Zuccaro G, Adelstein DJ, ym. Esophageal carcinoma: depth of tumor invasion is predictive of regional lymph node status. *Ann Thorac Surg* 1998;65:787–92.
7. Stein HJ, Brücher BL, Sendler A, Siewert JR. Esophageal cancer: patient evaluation and pre-treatment staging. *Surg Oncol* 2001;10:103–11.
8. Villafior VM, Allaix ME, Minsky B, ym. Multidisciplinary approach for patients with esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2012;18:6737–46.
9. Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M, ym. Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;19:CD001799.
10. GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group, Paoletti X, Oba K, ym. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2010;303:1729–37.
11. Urschel J, Vasan 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;185:538–43.
12. Fiorica F, di Bona D, Schepis F, ym. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2004;53:925–30.
13. van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, ym. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012;366:2074–84.
14. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, ym. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:11–20.
15. Ychou M, Boige V, Pignon JP, ym. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCO multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 2011;29:1715–21.
16. Sihvo E, Luostarinen ME, Salo JA. Fate of the patients with adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction: a population-based analysis. *Am J Gastroenterol* 2004;99:419–24.
17. Dikken JL, van Sandick JW, Allum WH, ym. Differences in outcomes of oesophageal and gastric cancer surgery across Europe. *Br J Surg* 2013;100:83–94.
18. Paulson EC, Ra J, Armstrong K, ym. Underuse of esophagectomy as treatment for resectable esophageal cancer. *Arc Surg* 2008;14:1198–203.
19. Rice TW, Rusch VW, Apperson-Hansen C, ym. Worldwide esophageal cancer collaboration. *Dis Esophagus* 2009;22:1–8.
20. Omloo JM, Lagarde SM, Hulscher JB, ym. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2007;246:992–1001.
21. Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW, ym. Lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann Surg* 2010;251:46–50.
22. Biere SS, van Berge Henegouwen M, Maas KW, ym. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:1887–92.
23. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, ym. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005;23:2310–7.
24. Bedenne L, Michel P, Bouche O, ym. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCO 9102. *J Clin Oncol* 2007;25:1160–8.
25. Saarnio J, Huhtinen H, Grönroos J. Ruoansulatuskanavan palliatiivinen kirurgia. *Duodecim* 2013;129:418–22.
26. Thompson SK, Sullivan TR, Davies R, Ruszkiewicz AR. Her-2/neu gene amplification in esophageal adenocarcinoma and its influence on survival. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2010–7.
27. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, ym. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:687–97.
28. Markar SR, Karthikesalingam A, Thrumurthy S, Low DE. Volume-outcome relationship in surgery for esophageal malignancy: systematic review and meta-analysis 2000–2011. *J Gastrointest Surg* 2012;16:1055–63.
29. Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1727–33.
30. Urba S, Orringer MB, Turrisi A, ym. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001;19:305–13.
31. Lee JL, Park SI, Kim SB, ym. 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;15:947–54.
32. Burmeister BH, Smithers BM, Gebski V, ym. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005;6:659–68.
33. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, ym. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol* 2008;26:1086–92.