

## سرطان المريء: المعالجة متعددة الأشكال

### ESOPHAGEAL CANCER: MULTIMODALITY THERAPY

رينيه كينيدي، آلان غ. كاسون

Renee Kennedy, Alan G. Casson

لقد اعتمدت الإستراتيجيات الحديثة في تحسين معدل البقاء على قيد الحياة عند مرضى سرطان المريء على استعمال أكثر من طريقة علاجية في نفس الوقت والطرق العلاجية المستخدمة هي المعالجة الجراحية، الإشعاعية والكيماوية. ففي الوقت الذي يمكن فيه استئصال الأورام الموضعية والناحية بشكل فعال باستخدام العلاج الجراحي أو الإشعاعي، فإن معظم المرضى يموتون في النهاية بسبب حدوث أمراض جهازية (ناجمة عن الانتقالات الورمية)، ومن هنا زادت أهمية استخدام العلاج الكيماوي في الممارسة السريرية الحديثة.

#### المعالجة الإشعاعية

##### Radiotherapy

١- قبل الجراحة: نظرياً تساهم المعالجة الإشعاعية قبل الجراحة في جعل الورم أكثر قابلية للاستئصال الجراحي، وتساهم كذلك في تقييم ساحة العمل الجراحي، كما أنها قد تساهم في نقصان نسبة النكس الموضعي. وفي هذه المقاربة العلاجية: يتم تشعيع المنطقة قبل الجراحة ومن ثم يعاد تقييم حالة الورم من جديد، وخاصة في سرطان المريء شائك الخلايا. يتراوح معدل الاستجابة للمعالجة الإشعاعية بين (٥٠-٧٠٪)، وقد يصل معدل الاستجابة للأمراضية التامة لهذه الطريقة العلاجية (الشفاء التام) إلى ٢٠٪ فقط. عملياً: لا يوجد تحسن ملحوظ في زيادة معدل البقاء على قيد الحياة أو خلو المريض من المرض تماماً باستخدام هذه المقاربة العلاجية. كما أنه لا يوجد دليل مثبت على أن استخدام العلاج الإشعاعي قبل الجراحة يزيد من قابلية الورم المريئي للاستئصال الجراحي.

٢- بعد الجراحة: تم تقييم فاعلية العلاج الإشعاعي بعد الجراحة في أورام المريء عن طريق دراستين عشوائيتين (الأولى استخدمت ٥٥ غراي في ٢٥ جلسة، والثانية استخدمت ٥٠ غراي في ١٤ جلسة).

فلم يلاحظ أي تحسن في نسبة البقاء على قيد الحياة أو شفاء المرضى من المضاعفات في أي من الدراستين، لذا لا يمكن النصح باستخدام العلاج الإشعاعي روتينياً بعد الاستئصال الجراحي.

٣- المعالجة الإشعاعية عن كعب أو الكثبية Brachytherapy: تستخدم هذه التقنية بشكل خاص كعلاج ملطف عند نكس الورم داخل المريء بعد استعمال علاج نوعي معين، إلا أن استخدام هذه التقنية على نطاق واسع لا يزال تحت الدراسة، ويبقى استخدام هذه المقاربة كأحد الخيارات العلاجية بحاجة إلى مزيد من الأدلة والبراهين.

### المعالجة الكيماوية

#### Chemotherapy

١- باستخدام عامل (دواء كيماوي) لوحده أو مشاركة عدة عوامل: أهم العوامل (الأدوية الكيماوية) الفعالة المستخدمة في علاج أورام المريء (وخاصة سرطان المريء شائك الخلايا) والتي تزداد نسبة الاستجابة عند استخدام أي من هذه العوامل لوحدها عن ٢٠٪ هي:

سيسبلاطين cisplatin، ٥- فلورو يوراسيل 5-fluorouracil، ميتومييسين mitomycin، ايفوسفاميد ifosfamide، ميثوتريكسات methotrexate، ويليومايسين bleomycin. ومن أهم العوامل (الأدوية) الكيماوية الحديثة باكليتاكسيل paclitaxel، جيمسيتابين gemcitabine و فينورلبن vinorelbine. ويبقى استخدام المشاركة بين سيسبلاطين cisplatin و ٥- فلورو يوراسيل 5-fluorouracil، الأساس في علاج سرطان المريء مع نسبة استجابة تصل إلى ٥٠٪ في الأمراض الموضوعية و ٣٠٪ في حال وجود الانتقالات الورمية وذلك حسب التقارير الواردة بخصوص ذلك.

إن استخدام المشاركات العلاجية الكيماوية يحسن بشكل واضح نوعية الحياة عند المرضى الذين يستجيبون لهذا العلاج.

٢- قبل الجراحة: تبين بالاستقراء أنه يمكن للعلاج الكيماوي المساعد الحديث أن يقضي على النقائل الورمية المجهرية، وأن يزيد من قابلية الورم للاستئصال الجراحي، كما أنه ذو فائدة في تقدير حساسية الأورام للمعالجة الكيماوية.

وقد تم تدعيم هذا الاستقراء بدراسات سريرية عديدة ودراسات على الحيوانات أيضاً.

لا توجد أي دراسة عشوائية كبيرة تظهر فائدة العلاج الكيماوي قبل الجراحة، إلا أن تحليل التجارب والمحاولات الحديثة التي تمت في أمريكا الشمالية - والتي تقوم على المقارنة بين استخدام العلاج الكيماوي (سيسبلاطين، ٥- فلورو يوراسيل) مع الجراحة وبين استخدام الجراحة لوحدها، أظهرت أنه لا فرق في معدل البقاء على قيد الحياة عند استخدام أي من المقاربتين.

كما أظهرت مقارنة كبيرة - في المملكة المتحدة - اشتملت على أعداد كبيرة من المرضى نفس النتائج.  
٣- بعد الجراحة: أشارت التقارير أن هناك عدة حالات تم فيها استخدام العلاج الكيماوي المساعد الحديث بعد الجراحة في أورام المريء، إلا أنه لا يمكن النصح باستخدام هذه المقاربة العلاجية روتينياً في الممارسة السريرية.

### المعالجة الكيماوية الإشعاعية

#### Chemoradiotherapy

هناك تجارب سريرية متنوعة تظهر فعالية المعالجة الشعاعية الكيماوية قبل الجراحة وأهميتها في السيطرة على الأورام الموضعية والجهازية (المنتشرة).

وقد وردت تقارير عن استخدام بروتوكولات علاجية تتضمن المشاركة بين العوامل الكيماوية العلاجية (العلاج الكيماوي) والمعالجة الإشعاعية (يصل إلى ٤٥ غراي).

وقد أظهرت الدراسات فعالية هذه المقاربة مع اختلاف النتائج: عموماً فقد سجلت التقارير ٢٠-٣٠٪ من الحالات استجابة إمرضية تامة، مع معدل البقاء على قيد الحياة وسطياً ١٨ - ٢٤ شهراً. وقد وصل معدل الوفيات الجراحية عند مرضى أورام المريء إلى ما يقارب ١٠٪.

وقد أظهرت إحدى الدراسات السريرية العشوائية عدم وجود أي فرق في تحسین معدل البقاء على قيد الحياة سواء عند استخدام المعالجة الإشعاعية الكيماوية (سيس بلاتين، فلورويوراسيل، ٤٥ غراي) مع الجراحة أو استخدام الجراحة لوحدها. لذلك لا بد من بذل مزيد من الجهود لإجراء تجارب سريرية متنوعة لإثبات فائدة هذه المقاربة العلاجية.

### للمزيد من القراءات

#### Further Reading

- Ajani JA. Current status of new drugs and multidisciplinary approaches in patients with carcinoma of the esophagus. *Chest*, 1998; 113 (Suppl.): 112S.
- Bosset JF, Grignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D, Lozarch P, Ollier JC, Pavy JJ, Mercier M, Shamoud T. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *New England Journal of Medicine*, 1997; 337: 161.
- Kelsen DP. The role of chemotherapy in the treatment of esophageal cancer. *Chest Surgery Clinics of North America*, 1994; 4: 173.
- Reed CEo Adjuvant therapy of esophageal cancer. *Annals of Thoracic Surgery*, 1997; 64: 280. Ruol A. Multimodality treatment for non-metastatic cancer of the thoracic esophagus. *Diseases of the Esophagus*, 1996; 9 (Suppl, 1): 39.
- Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TPJ. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *New England Journal of Medicine*, 1996; 335: 462.