

С.І. Кіркільєвський
П.С. Крахмальов
Ю.М. Кондрацький
Р.І. Фридель
Ю.О. Жуков

Національний інститут раку,
Київ, Україна

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ СТРАВОХОДУ

Ключові слова: рак верхніх відділів стравоходу, неоад'ювантна терапія, радіохіміотерапія, внутрішньоартеріальна (селективна) хіміотерапія, субтотальна езофагоектомія, загальна виживаність.

*Рак верхніх відділів стравоходу (РВВС) становить 10–15% усіх випадків раку стравоходу та має несприятливий прогноз. Результати лікування хворих на РВВС на сьогодні залишаються незадовільними. В основному пацієнти отримують лише радіохіміотерапію (РХТ). Оперативні втручання виконуються рідко у спеціалізованих лікувальних закладах. Не існує чіткого алгоритму комплексного лікування. **Мета:** покращити безпосередні та віддалені результати лікування хворих на РВВС за допомогою розробленого методу комплексного лікування. **Об'єкт і методи:** проаналізовані безпосередні та віддалені результати лікування 44 хворих на РВВС (основна група) за розробленим комплексним методом із застосуванням передопераційної РХТ із селективним введенням цитостатиків та оперативного втручання в обсязі одномоментної субтотальної езофагоектомії за оригінального методикою. Проведено порівняння з результатами лікування 187 хворих на рак середньої частки внутрішньогрудного відділу стравоходу (РСЧВВС) (група порівняння) та 58 хворих на РВВС, які отримували самостійну РХТ (контрольна група). **Результати:** безпосередні результати лікування хворих на РВВС за розробленим методом комплексного лікування оцінені як задовільні й зіставні з подібними при комплексному лікуванні хворих на РСЧВВС. При оцінці віддалених результатів лікування можна сказати, що загальна виживаність хворих на РВВС та РСЧВВС на різних строках спостереження протягом 60 міс після лікування достовірно не відрізнялася. Віддалені результати у хворих на РВВС, які отримали комплексне лікування за розробленим методом, виявилися достовірно кращими, ніж у пацієнтів контрольної групи. **Висновки:** застосування розробленого методу комплексного лікування у хворих на РВВС є виправданим. Результати лікування хворих на РВВС за розробленим методом комплексного лікування оцінені як задовільні й зіставні з подібними при лікуванні хворих на РСЧВВС. Метод дозволяє проводити радикальне лікування хворих на РВВС, віддалені результати якого достовірно перевищують такі після застосування лише консервативного лікування.*

Результати лікування хворих на рак верхніх відділів стравоходу (РВВС) залишаються незадовільними. Окрім того, немає чіткого алгоритму лікування цих хворих. Зазвичай їх лікування є паліативним або симптоматичним та включає самостійну променеву (ПТ) чи хіміотерапію, найчастіше — самостійну радіохіміотерапію (РХТ) [2, 7, 16]. Радикальні оперативні втручання у хворих на РВВС виконуються рідко, у високоспеціалізованих лікувальних закладах хірургами, що мають особисті досвід та підходи до хірургічного лікування. Ці операції є високотравматичними, інвалідизують хворого, спричиняють значну частку ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень [1].

Дивно, але в сучасній медичній літературі майже немає даних щодо порівняльного аналізу виживаності хворих на рак стравоходу залежно від рівня розміщення первинної пухлини. Основні положення — частка залозистого раку стравоходу зменшується, а плоскоклітинного — зростає відповідно з висотою розміщення пухлини; РВВС має більш несприятли-

вий прогноз. Для раку шийного та РВВС характерне раннє метастазування в середостіння, клітинні простори ший, надключичні ділянки; рак грудного відділу метастазує по ходу лімфатичних просторів підслизової оболонки органа, в лімфатичні вузли (ЛВ) середостіння і навколостравохідну клітковину [8]; рак нижнього відділу метастазує в ЛВ верхнього відділу малого сальника [2]. Важливі результати отримано у дослідженні [10], за даними якого при ураженні верхньої третини органа хворі не доживають до 5 років після лише хірургічного втручання, після комбінованого лікування 5-річна виживаність досягає 15–20%; при локалізації пухлини в середній третині 5-річна виживаність після хірургічного лікування — < 10%, після комбінованого — 30–35%; хірургічне лікування при ураженні нижніх сегментів стравоходу забезпечує 5-річну виживаність 25% пацієнтів, комбіноване — 35–45% хворих.

Хірургічний метод лікування хворих на рак стравоходу є основним і включає радикальне видалення ураженої ділянки стравоходу з пухлиною, замі-

щення видаленої ділянки стравоходу шлунком або кишечником з накладанням стравохідного анастомозу [12]. Широке застосування цього методу було розпочато у 60-х роках ХХ ст., але багато проблем, пов'язаних із хірургічною технікою, не вирішено дотепер. Однією з таких проблем є оперативне лікування пацієнтів із РВВС [3, 4, 13, 14], який становить 10–15% усіх випадків раку стравоходу та має несприятливий прогноз (5-річна виживаність <30%). Хірургічне лікування РВВС є найскладнішим, що зумовлено анатомічними особливостями (близькість гортані, трахеї, глотки, великих судин, глибина залягання) і характером росту пухлини (поширення по довжині стравоходу, проростання в сусідні органи) [11].

Рандомізованими дослідженнями не доведено істотного поліпшення загальної виживаності (ЗВ) хворих, які отримували як самостійну, так і перед-/післяопераційну ПТ. Подібними є результати і при застосуванні самостійної поліхіміотерапії (ПХТ). Однак достовірне підвищення результатів лікування хворих відзначене при проведенні одночасної РХТ (як самостійної, так і перед-/післяопераційної). Переважно застосовують 1 курс ПТ із сумарною вогнищевою дозою (СВД) від 40,0 до 50,4 Гр з одночасним системним (внутрішньовенним — в/в) введенням цитостатиків. При лікуванні хворих на РВВС існує тенденція до збільшення СВД до 60–70 Гр [9, 15].

Нами поставлено завдання підвищити ефективність радикального лікування хворих на РВВС шляхом удосконалення його комплексного способу із застосуванням передопераційної РХТ із селективним введенням цитостатиків та оперативного втручання у обсязі одномоментної субтотальної езофагоектомії за оригінальною методикою, що є найменш інвалідизуючою та дозволяє мінімізувати післяопераційні ускладнення і летальність [5, 6].

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Загальна характеристика хворих. У дослідження за інформованою згодою включено 289 хворих на рак стравоходу, яким проведено спеціальне лікування у науково-дослідному відділенні пухлин органів грудної порожнини Національного інституту раку (Київ).

Комплексне лікування за розробленим методом (основна група) було проведено 44 хворим із РВВС (4 (9,09%) жінки, 40 (90,91%) чоловіків), середній вік — 59,95 (31–72) року. Плоскоклітинний рак діагностовано у 42 (95,65%) пацієнтів, аденокарциному — у 1 (2,17%), злоякісну мезенхіому — у 1 (2,17%). За стадіями захворювання пацієнти основної групи розподілялися таким чином: клінічна стадія (ВООЗ) ІА — 60,46% (Т2N0M0 — 20,93%, Т3N0M0 — 39,53%), ІВ (Т2N1M0) — 6,98%; стадія ІІІ (Т3N1M0) — 25,58%, стадія ІV (Т3N1M1) — 6,98%. Усі хворі основної групи після необхідного обстеження та за відсутності протипоказань отримували лікування за розробленим методом — 2 курси передопераційної РХТ та оперативне втручання.

У групу порівняння нами відібрано 187 хворих на рак середньої частки внутрішньогрудного відділу стравоходу (РСЧВВС), які отримували також комплексне лікування (у передопераційний період — РХТ, причому ПХТ проводили селективно за тією самою схемою, що й в основній групі). У цій групі жінок було 11 (5,88%), чоловіків — 176 (94,12%). Середній вік хворих становив 57,11 (37–74) року. Плоскоклітинний рак встановлено у 184 (98,40%), залозисто-плоскоклітинний рак — у 3 (1,60%) хворих. Розподіл пацієнтів за стадіями захворювання: клінічна стадія І (Т1N0M0) — 1,60%; ІА — 39,57% (Т2N0M0 — 6,41%, Т3N0M0 — 33,16%), ІВ (Т2N1M0) — 4,81%; стадія ІІІ — 50,29% (Т3N1M0 — 40,66%, Т4N0M0 — 4,28%, Т4N1M0 — 5,35%); стадія ІV — 3,73% (Т3N0M1 — 0,53%, Т3N1M1 — 2,67%, Т4N1M1 — 0,53%).

Контрольну групу становили 58 хворих на РВВС, які отримали самостійну РХТ, а саме 2 курси ПТ (СВД 30 Гр на курс) та внутрішньоартеріальну (в/а) платиновмісну ПХТ, що визнана найефективнішим режимом консервативного лікування хворих на РВВС. Чоловіків було 51 (87,93%), жінок 7 (12,07%); середній вік хворих становив 57,95 (36–73) року. У всіх хворих контрольної групи був верифікований плоскоклітинний рак. РВВС стадії ІА встановлено у 46,55% (Т2N0M0 — 17,24%, Т3N0M0 — 29,31%), ІВ (Т3N0M0) — у 3,45% пацієнтів; стадії ІІІ — у 39,65% (Т3N1M0 — 33,05%, Т4N1M0 — 6,90%), стадії ІV — у 10,35% (Т3N0M1 — 3,45%, Т3N1M1 — 3,45%, Т4N1M1 — 3,45%) хворих.

Як свідчать наведені дані, за віком, розподілом за статтю пацієнтів і гістологічною формою пухлини основна, порівняльна і контрольна групи зіставні. Розподіл на клінічні стадії (ВООЗ) та стадії TNM також не виявив суттєвих відмінностей між групами — значно переважали хворі з клінічними стадіями ІА та ІІІ із відповідним домінуванням Т3N0M0 та Т3N1M0; хворі з ІV стадією становили до 10%. Отже, всі групи були зіставні за основними прогностичними критеріями.

У основній групі у 16 (36,36%) хворих виконано субтотальну езофагоектомію за розробленою методикою [6]. Домінуючою за частотою була операція типу Льюїса, в основній групі її виконували у 56,82% випадків, у групі порівняння — у 94,11%. У 3 (6,82%) випадках в основній групі та 2 (1,08%) випадках у групі порівняння хірургічне втручання закінчилося екстирпацією стравоходу за Добромисловим — Тореком, тобто не було можливості виконати одномоментну реконструкцію стравоходу шлунковим/кишковим трансплантатом. У 9 випадках, коли верхній край пухлини знаходився нижче дуги аорти, у групі порівняння виконано операцію типу Гарлока.

Метод комплексного лікування хворих на РВВС. Нами розроблено метод комплексного лікування

хворих на РВВС, суть якого полягає у нижченаведеному. Після обстеження та за відсутності протипоказань хворим на РВВС проводять дистанційну ПТ із разовою вогнищевою дозою 2 Гр/добу до СВД 30 Гр. Одночасно з 1-го дня ПТ хворому проводять суперселективну ПХТ. Катетеризують нижню щитоподібну артерію з аксиллярного доступу: під місцевим знеболенням пунктують аксиллярну артерію; ангиографічний катетер вводять у проксимальний відділ правої підключичної артерії, кінець катетера повертають вгору, вводять рентгеноконтрастну речовину та визначають знаходження щито-щитного стовбура, після чого катетер вводять у стовбур та після контрастування — у нижню щитоподібну артерію. Процедуру можна виконувати як справа, так і зліва. У катетеризовану артерію вводять препарат платини (цисплатин 75 мг/м² поверхні тіла, 1-ша доба), в/в вводять фторпіримідин (флуороурацил 750–800 мг/м², 1-ша–4-та доба). Після введення цисплатину катетер вилучають. Після курсу РХТ перерва триває 2 тиж, після чого описаний курс повторюють. Після перерви 2–3 тиж знов обстежували хворого та за відсутності протипоказань виконували оперативне втручання в обсязі субтотальної езофагоектомії. Особливість виконання цієї операції полягала в тому, що проведення неoad'ювантної РХТ дозволяє перетинати стравохід на 2 см вище проксимального краю пухлини замість традиційних 4 см (рис. 1).



Рис. 1. Схема розробленого методу комплексного лікування хворих на РВВС

При РВВС також може виконуватися операція за типом Льюїса. Рішення про виконання субтотальної езофагоектомії чи операції за типом Льюїса приймається хірургом під час діагностичної торакотомії, коли оцінюються резектабельність пухлини стравоходу, індивідуальні анатомічні особливості хворого, рівень накладання стравохідного анастомозу, що не зашкодить радикальності оперативного втручання. Основною вимогою, що надає право виконати операцію за типом Льюїса, вважаємо можливість відступити по стравоходу вище орального краю пухлини не менше ніж на 4 см [6]. У разі відсутності можливості одномоментно виконати реконструкцію видаленого стравоходу зі збереженням безперервності травного каналу (раніше оперований шлунок; захворювання, що роблять його непридатним для використання як трансплантата; сумніви щодо доцільності використання кишкового трансплантата, життєздатності трансплантата) виконували операцію типу Добромислова — Торека — ек-

тирпацію стравоходу з правобічної торакотомії, накладання цервікальної лівобічної езофагостоми та гастро-/єюностомі.

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційної статистики із застосуванням програми «STATISTICA 8.0». Вірогідність відмінностей між показниками оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Виживаність хворих аналізували за методом Каплана — Мейера. Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Безпосередні результати лікування. У ході проведеної РХТ мало місце деяке зниження гематологічних показників, але в більшості випадків вони залишалися в межах фізіологічної норми. Лейкопенію I ступеня відзначали в основній групі у 8 (18,60%) хворих, II ступеня — у 4 (9,30%); у групі порівняння — відповідно у 29 (15,51%) та 12 (6,42%) хворих. Більше тяжкої лейкопенії не відзначали.

Безпосередній місцевий ефект неoad'ювантної РХТ оцінювали на основі даних рентгенологічних та ендоскопічних методів обстеження безпосередньо перед операцією (через 2–3 тиж після закінчення РХТ). Оцінку регресії пухлини проводили відповідно до критеріїв RECIST 1.1 [5] (табл. 1).

Таблиця 1
Безпосередні результати неoad'ювантної РХТ в основній групі та групі порівняння

Ступінь регресії	РВВС		РСЧВВС	
	Абсолютне число	%	Абсолютне число	%
Повна регресія	2	4,65	7	3,74
Часткова регресія	14	32,56	56	29,94
Стабілізація	27	62,79	120	64,18
Прогресування	0	0	4	2,14
Усього	43	100,00	187	100,00

Як видно, у більшості хворих в обох групах відзначали стабілізацію процесу ($> 60\%$ у кожній) або часткову регресію пухлини (в основній групі — 32,56%, у групі порівняння — 29,94%). Повна регресія була досягнута відповідно тільки у 2 (4,65%) та у 7 (3,74%) пацієнтів. У 4 пацієнтів групи порівняння зафіксовано прогресування захворювання після проведення неoad'ювантної РХТ.

Віддалені результати лікування. ЗВ хворих на різних строках спостереження протягом 60 міс після лікування достовірно не відрізнялася в основній та порівняльній групах (log-rank-тест: $p = 0,57955$, тобто $p > 0,05$). 1-, 3- та 5-річна виживаність хворих в основній та порівняльній групах відповідно становила $(74,23 \pm 6,71)$ та $(79,15 \pm 3,05)\%$, $(31,01 \pm 7,85)$ та $(21,24 \pm 3,41)\%$ і, нарешті, $(14,69 \pm 7,49)$ та $(10,03 \pm 2,75)\%$.

Медіана та середня тривалість життя хворих після радикального лікування в основній (відповідно 15,2 і $23,8 \pm 4,04$ міс) та порівняльній (відповідно 17,4 і $24,3 \pm 1,78$ міс) групах також достовірно не відрізнялися (рис. 2).

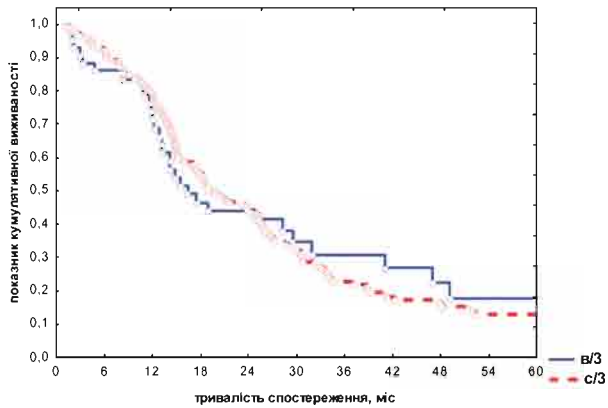


Рис. 2. ЗВ (за методом Каплана — Мейєра) хворих після радикального лікування залежно від локалізації первинної пухлини (в/3 — хворі на РВВС, с/3 — хворі на РСЧВВС)

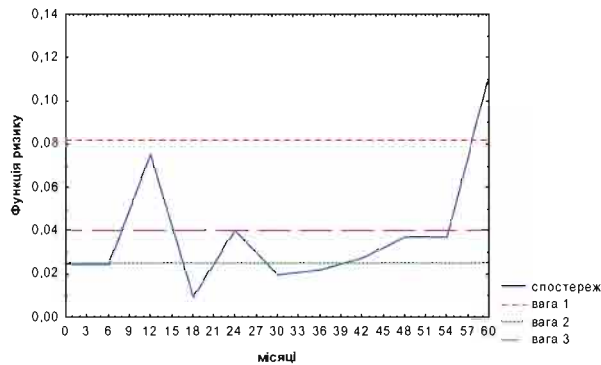


Рис. 3. ЗВ (за методом Каплана — Мейєра) хворих на РВВС основної та контрольної груп залежно від методу лікування (РХТ — хворі, які отримували самостійну РХТ; РО — хворі, які отримали РХТ з подальшим радикальним оперативним втручанням; в/3 — хворі на РВВС)

Проведено порівняння ЗВ хворих основної та контрольної груп (рис. 3), яке показало достовірні відмінності у віддалених результатах (log-rank-тест: $p = 0,01526$, тобто $p < 0,05$). Кращі результати виживаності однозначно продемонстрували хворі на РВВС, які отримали комплексне лікування за розробленим методом. До того ж, медіана життя хворих на РВВС після самостійної РХТ становила 9,52 проти 15,2 міс в основній групі, а середня тривалість життя ($15,08 \pm 2,28$) проти ($23,8 \pm 4,04$) міс відповідно.

Нами оцінено ризики смерті хворих в основній та порівняльній групах за методом найменших квадратів (рис. 4 і 5).

В основній групі (див. рис. 4) максимальний ризик смерті хворих після лікування за розробленим методом виявляється після 1 року спостереження, через 1,5 року після лікування він стає мінімальним, після чого починається поступове зростання з прискоренням протягом 5-го року спостереження. У групі порівняння (див. рис. 5) максимальний ризик смерті також відзначали через 1 рік після лікування, через 1,5 року він знижувався несуттєво, підвищуючись до майже максимальних значень протягом 3-го року спостереження, після чого суттєво

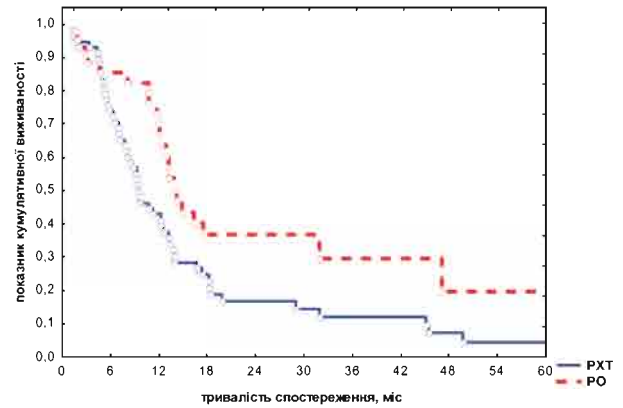


Рис. 4. Оцінка ризику смерті хворих на РВВС після радикального лікування (в/3 — хворі на РВВС)

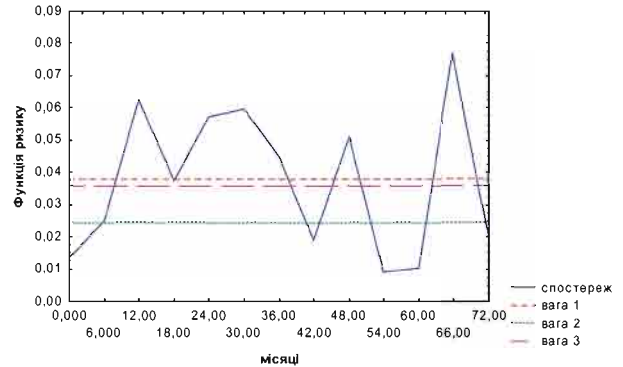


Рис. 5. Оцінка ризику смерті хворих на РСЧВВС після радикального лікування (с/3 — хворі на РСЧВВС)

знижувався, знов підіймаючись до максимуму протягом 6-го року спостереження.

При зіставленні основної та порівняльної груп простежуються певні закономірності у структурі метастатичного ураження залежно від рівня локалізації первинної пухлини (табл. 2): в обох групах чимала частка хворих з ураженням ЛВ грудної порожнини (медіастинальні, паратрахеальні), фіксуються також метастатичні ураження легені. Виявлена значна питома вага хворих із метастатичними ураженнями печінки у групі порівняння (22 (36,67%) випадки проти 1 (9,09%)) та висока частота ураження нижче розміщених груп ЛВ (параезофагеальні — 5 (8,33%), черевної порожнини та заочеревинні — 5 (8,33%), парааортальні — 2 (3,33%) та паракардіальні — 1 (1,67%) проти жодного випадку у групі пацієнтів із РВВС). На нашу думку, це пов'язано з особливостями метастазування вище розміщених пухлинних процесів та більш об'ємною дисекцією ЛВ середнього та верхнього середостіння. Усього лише один випадок метастазування у шийні ЛВ у основній групі ставить під сумнів доцільність необхідності лімфодисекції шийних та надключичних ЛВ після проведеної неoad'ювантної РХТ за розробленим методом.

ВИСНОВКИ

1. Результати лікування хворих на РВВС за розробленим методом комплексного лікування оцінені як задовільні й зіставні з подібними при комплексному

Таблиця 2
Структура локалізацій метастатичного ураження
після радикального лікування залежно від локалізації
первинної пухлини

Локалізація	РВВС		РСЧВВС	
	Абсолютне число	%	Абсолютне число	%
Легеня	2	18,18	3	5,00
Паратрахеальні ЛВ	2	18,18	1	1,67
Шийні ЛВ	1	9,09	7	11,67
Медіастинальні ЛВ	3	27,27	11	18,33
Печінка	1	9,09	22	36,67
Ребро	1	9,09		0,00
Хребет	1	9,09	1	1,67
Параезофагеальні ЛВ			5	8,33
ЛВ черевної порожнини та зачеревинні ЛВ			5	8,33
Парааортальні ЛВ			2	3,33
Плевра			1	1,67
Нирка			1	1,67
Паракардіальні ЛВ			1	1,67
Усього	11	100,00	60	100,00

лікуванні хворих на РСЧВВС. Метод дозволяє проводити радикальне лікування хворих на РВВС, віддалені результати якого достовірно перевищують такі після застосування лише консервативного лікування, тобто є альтернативою більш популярній у спеціалізованих медичних закладах світу самостійній РХТ.

2. При вивченні структури локалізацій метастазів після радикального лікування хворих на РВВС за розробленим методом не зафіксовано жодного випадку метастазування у параезофагеальні, парааортальні, паракардіальні, заочеревинні ЛВ і ЛВ черевної порожнини та лише один випадок метастазування в печінку, у групі порівняння остання локалізація віддалених метастазів посіла перше місце — більше третини всіх випадків. Отримані результати пов'язуємо з особливостями метастазування при різних локалізаціях первинної пухлини у стравоході та більш об'ємною лімфодисекцією вузлів середнього та верхнього середостіння.

3. У хворих на РВВС максимальний ризик смерті та розвитку рецидиву виявляється через 1 рік після проведеного лікування, після чого обидва ризики знижуються до мінімальних значень та починають вагомо зростати з другої половини 5-го року спостереження. У хворих на РСЧВВС обидва ризики також є максимальними через 1 рік після лікування, але, незважаючи на деяке зниження через 1,5 року спостереження, вони залишаються високими практично до кінця 3-го року. Така відмінність є достатньо важливою та обґрунтовує два моменти для подальших роздумів, а саме: щодо необхідності використання більш агресивних схем лікування хворих на РСЧВВС або, взагалі, щодо більш несприятливого прогнозу у зв'язку з ширшим метастазуванням при цій локалізації первинної пухлини у стравоході.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ding Q, Zhou W, Xue Y, *et al.* Comparison of postoperative complications between different operation methods for esophageal cancer. *Thorac Cancer* 2019; **10** (8): 1669–72.

2. Ganul VL, Kirkilevsky SI. Esophageal cancer. Guide for surgeons and oncologists. Kyiv: Kniga plus 2003. 199 p. (in Russian).

3. Irino T, Tsekrekos A, Coppola A, *et al.* Long-term functional outcomes after replacement of the esophagus with gastric, colonic, or jejunal conduits: a systematic literature review. *Dis Esophagus* 2017; **30** (12): 1–11.

4. Kauppila JH, Xie S, Johar A, *et al.* Meta-analysis of health-related quality of life after minimally invasive versus open oesophagectomy for oesophageal cancer. *Br J Surg* 2017; **104** (9): 1131–40.

5. Kirkilevsky SI, Krachmalev PS, Kondratsky YN, *et al.* Surgical treatment of patients with esophageal malignant tumor. *Clin Oncol* 2013; **10** (2): 24–30 (in Russian).

6. Kirkilevsky SI, Krahmalyov PS, Frydel RI, *et al.* Results of surgical treatment of patients with upper-third esophageal cancer. *Oncology* 2019; **21** (3): 238 (in Ukrainian).

7. Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, *et al.* Esophageal cancer. *Lancet* 2017; **390** (10110): 2383–96.

8. Liu Y, Zou ZQ, Xiao J, *et al.* A nomogram prediction model for recurrent laryngeal nerve lymph node metastasis in thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Dis* 2019; **11** (7): 2868–77.

9. Mönig SP, Berth F, Chon SH. New aspects of neoadjuvant therapy of malignant tumors of the upper gastrointestinal tract. *Zentralbl Chir* 2014; **139** (6): 569–71.

10. Mamontov AS. Esophageal Cancer Combination Treatment. *Pract Oncol* 2003; **4** (2): 76–82 (in Russian).

11. Polinkevich BS, Belyanskiy LS, Pustovit AA, *et al.* Experience in cervical esophagus cancer treatment. *Khar Surg Sch* 2011; **47** (2): 25–7 (in Russian).

12. Sohda M, Kuwano H. Current status and future prospects for esophageal cancer treatment. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2017; **23** (1): 1–11.

13. Taylor LJ, Greenberg CC, Lidor AO, *et al.* Utilization of surgical treatment for local and locoregional esophageal cancer: Analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2017; **123** (3): 410–9.

14. van den Berg JW, Luketich JD, Cheong E. Esophagectomy: The expanding role of minimally invasive surgery in esophageal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2018; **36–37**: 75–80.

15. Wu AJ, Bosch WR, Chang DT, *et al.* Expert Consensus Contouring Guidelines for Intensity Modulated Radiation Therapy in Esophageal and Gastroesophageal Junction Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; **92** (4): 911–20.

16. Xu HY, Wu SX, Luo HS, *et al.* Analysis of definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer with supra-clavicular node metastasis based on CT in a single institutional retrospective study: a propensity score matching analysis. *Radiat Oncol* 2018; **13** (1): 200.

MULTIMODAL TREATMENT OF PATIENTS WITH UPPER ESOPHAGEAL CANCER

S.I. Kirkilevsky, P.S. Krahmalyov, Y.N. Kondratsky, R.I. Frydel, Y.O. Zhukov

National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

Summary. Upper esophageal cancer (UEC) accounts for 10–15% of all esophageal cancer cases and has a poor prognosis. The results of treatment of patients with UEC are still unsatisfactory. Mostly patients receive independent radiochemotherapy (RCT). Surgical interventions are rarely performed in specialized medical institutions. There is no clear algorithm for complex treatment. **Aim:** to improve the immediate and long-term results of the treatment of patients with UEC using the developed multimodal method of treatment. **Object and methods:** the direct and long-term results of treatment of 44 patients with UEC (core group)

were analyzed by the developed complex method with the use of pre-operative RCT with selective introduction of cytostatics and surgical intervention in the volume of one-time subtotal esophagectomy. Comparison was made with the results of treatment of 187 patients with middle esophageal cancer (MEC) (comparison group) and 58 patients with UEC receiving independent RCT (control group). **Results:** the immediate results of treatment of patients with UEC by the developed method of complex treatment were assessed as satisfactory and identical to the complex treatment of patients with MEC. When evaluating long-term results of treatment, we can say that the overall survival of patients with UEC and MEC at different observation periods within 60 months after treatment was not significantly different. Long-term results in patients with UEC, who received comprehensive treatment by the developed method, were significantly better than in patients in the control group. **Conclusions:** the use of the developed method for multimodal treatment in patients

with UEC is justified. The results of treatment of patients with UEC by the developed method of complex treatment were evaluated as satisfactory and identical to the treatment of patients with MEC. The method allows for radical treatment of patients with UEC, whose long-term results significantly exceed those after applying only conservative treatment.

Key Words: upper esophageal cancer, neoadjuvant therapy, radiochemotherapy, intra-arterial (selective) chemotherapy, subtotal esophagectomy, overall survival.

Адреса для листування:

Крахмальов П.С.

03022 Київ, вул. Ломоносова, 33/43

Національний інститут раку

E-mail: ivankrah7@gmail.com

Одержано 03.09.2019