

AKTUALNE WSKAZANIA DO RADIOTERAPII (TELE- I BRACHYTERAPII) RAKA PŁUCA

Dr hab. n. med. Janusz Skowronek

**Zakład Brachyterapii
Wielkopolskie Centrum Onkologii
19 maja 2007 r.**



Rak płuca



WSKAZANIA DO RADIOTERAPII NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

1. LECZENIE RADYKALNE

- A. chorzy nie wyrażający zgody na zabieg,
- B. chorzy zdyskwalifikowani od zabiegu z przyczyn internistycznych,
- C. chorzy z guzem nie operacyjnym, z chorobą ograniczoną do jednej połowy klatki piersiowej włączając węzły nadobojczykowe po stronie guza [stopień I, II, IIIB i częściowo IIIA (T < 6-8cm)]

Wymagania:

- A. brak naciekania ściany klatki piersiowej [poza guzem Pancoasta],
- B. odpowiedni stopień sprawności [Karnofsky >60],
- C. brak przerzutów odległych,
- D. dostateczna wydolność oddechowa.

Kandydat do radykalnej radioterapii powinien wejść na pierwsze piętro bez zadyszki.

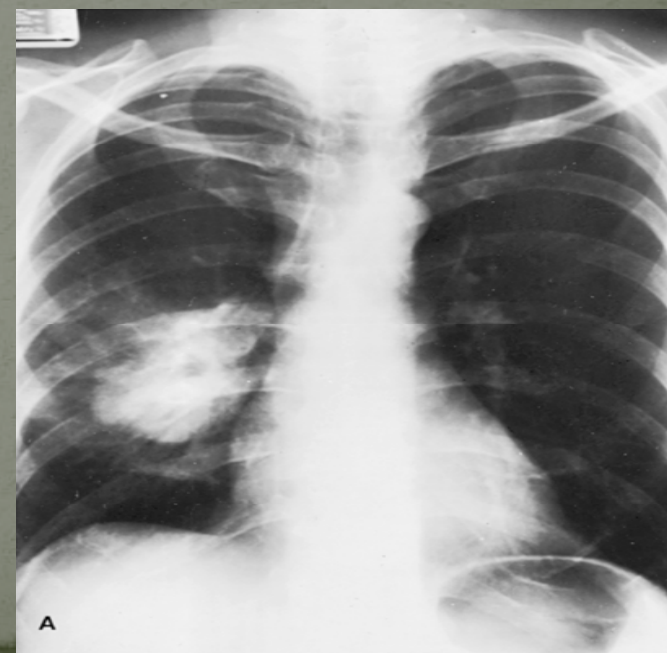
WSKAZANIA DO RADIOTERAPII NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

2. LECZENIE PALIATYWNE

- A. chorzy z zaawansowaniem lokoregionalnym wykluczającym leczenie operacyjne lub radioterapię radykalną,
- B. chorzy z zespołem żyły głównej górnej,
- C. chorzy z zespołem bólowym [w tym z zespołem Pancoasta], kaszlem, dusznością, krwiotłuciem, trudnością w połykaniu.

Wymagania:

- A. stan sprawności umożliwiający samoobsługę i współpracę w trakcie napromieniania [Karnofsky >40],
- B. brak przerzutów odległych,
- C. wykluczenie raka drobnokomórkowego płuca.



WSKAZANIA DO RADIOTERAPII NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

3. LECZENIE SKOJARZONE Z ZABIEGIEM CHIRURGICZNYM

- A. po całkowitym wycięciu guza, przy stwierdzeniu w materiale pooperacyjnym przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia, z przekroczeniem torebki węzła,
- B. po operacji niedoszczętnej pod warunkiem ustalenia miejsca niedoszczętności.
- C. niewiarygodne określenie cechy N2.

4. LECZENIE PALIATYWNE PRZERZUTÓW W WYBRANYCH LOKALIZACJACH

- A. przerzuty do kości,
- B. przerzuty do mózgu,
- C. przerzuty do innych narządów w wybranych przypadkach

5. PROFILAKTYCZNE NAPROMIENIANIE MÓZGU W RAKU DROBNOKOMÓRKOWYM, WIELKOMÓRKOWYM I GRUCZOLAKORAKU

WSKAZANIA DO RADIOTERAPII DROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA OSKRZELI

1. LECZENIE LOKOREGIONALNE

2. ELEKTYWNE NAPROMIENIANIE MÓZGU

3. LECZENIE PALIATYWNE

- A. warunkiem uzyskanie całkowitej lub prawie całkowitej remisji cytostatykami,
- B. napromieniane lokoregionalne - konsolidacja leczenia w obrębie klatki piersiowej,
- C. napromienianie u chorych z niepowodzeniem miejscowym (niewyleczenie lub miejscowy nawrót).

Wymagania:

- A. wiarygodne wyodrębnienie postaci "ograniczonej,,.



CELE RADIOTERAPII RAKA DROBNOKOMÓRKOWEGO PŁUCA

Kojarzenie chemioterapii i radioterapii:

- A. poprawia odsetek całkowitych remisji,
- B. zmniejsza odsetek niepowodzeń miejscowych,
- C. przedłuża okres remisji w klatce piersiowej,
- D. poprawia tym samym jakość przeżycia chorych,
- E. podwyższa średnią długość przeżycia chorych.



PRZECIWWSKAZANIA DO RADIOTERAPII RADYKALNEJ I PALIATYWNEJ

1. rozpad w obrębie guza,
2. płyn w jamie opłucnej / z nielicznymi wyjątkami /,
3. czynna gruźlica płuc,
4. niewydolność oddechowo - krążeniowa nie poddająca się leczeniu,
5. stany zapalne w niedodmowej części płuca.

BADANIA PRZED LECZENIEM

1. dokładnie zebrany **wywiad** z odnotowaniem wielkości utraty masy ciała,
2. **badanie przedmiotowe** z oceną sprawności wg skali Karnofsky'ego,
3. badanie **radiologiczne klatki piersiowej** w dwóch rzutach PA i boczne z zakontrastowanym przełykiem. Zdjęcia rtg winny także być wykonane tuż przed leczeniem celem obiektywnej oceny stopnia remisji,
4. rutynowe **badanie krwi** (OB, morfologia, poziom cukru, mocznika, kreatyniny, elektrolitów), a także stężenia enzymów wątrobowych AP, GGTP, LDH, AspAt, AlAt oraz bilirubiny,
5. **EKG**,
6. **bronchoskopia** w celu diagnostyki i oceny stopnia klinicznego zaawansowania,
7. **USG jamy brzusznej** ze szczególnym zwróceniem uwagi na ocenę wątroby i przestrzeni zaotrzewnowej (nadnercza),
8. i/lub **TK** w przypadku podejrzeń wynikających z wywiadu i/lub badania przedmiotowego uzupełniające testy jak **TK lub scyntygrafia mózgu, scyntygrafia kośćca, i/lub badanie radiologiczne kośćca.**

OBSZAR NAPROMIENIANY PRZY ZAŁOŻENIU RADYKALNYM

Obszar napromieniany obejmuje:

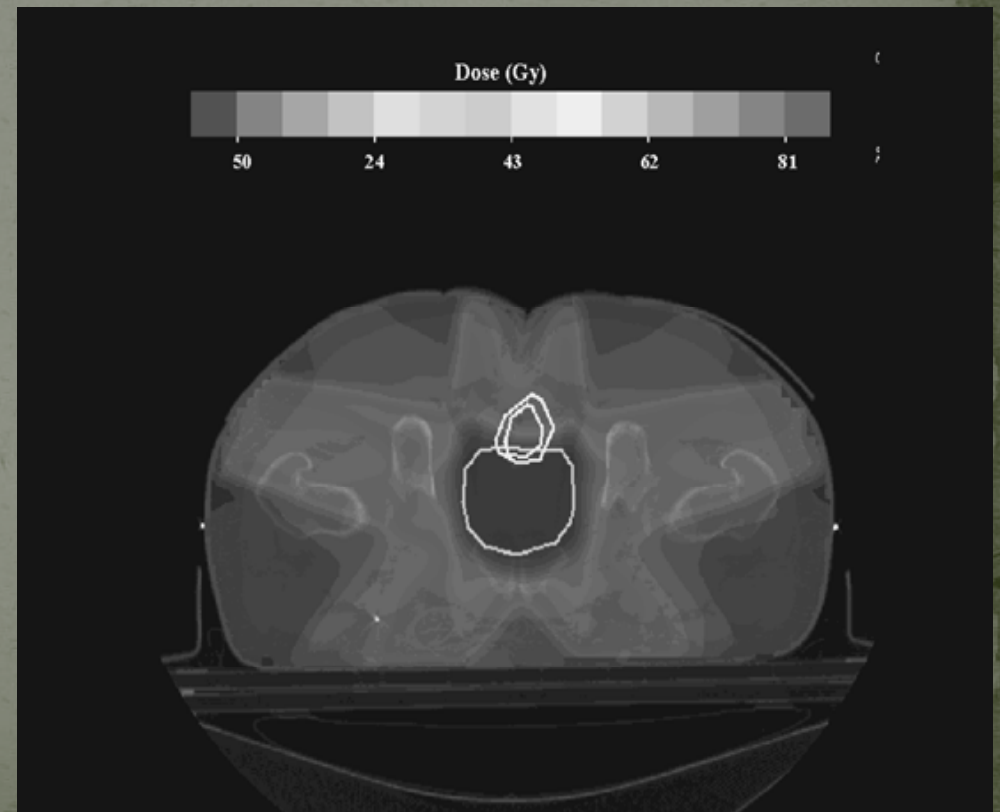
1. guz,
2. węzły chłonne wnęki i obustronnie śródpiersia,
3. w przypadku powiększonych węzłów chłonnych przytchawiczych po stronie guza należy rozważyć objęcie okolicy nadobojczyka.

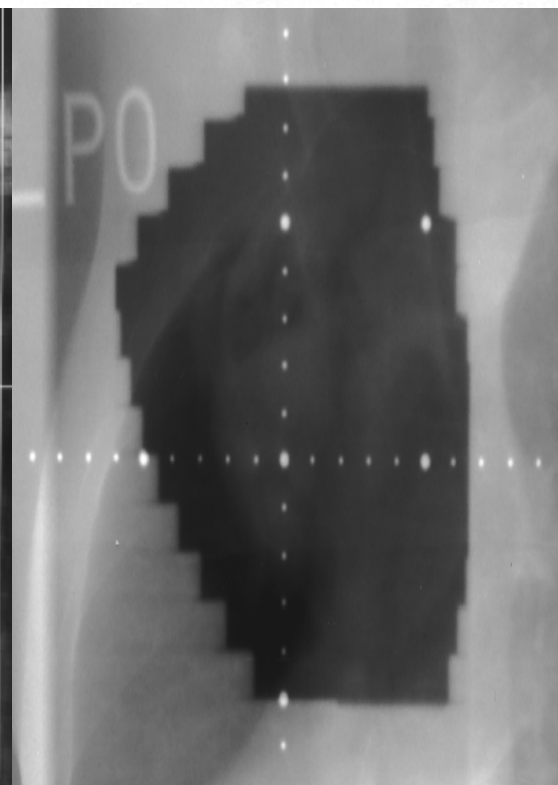
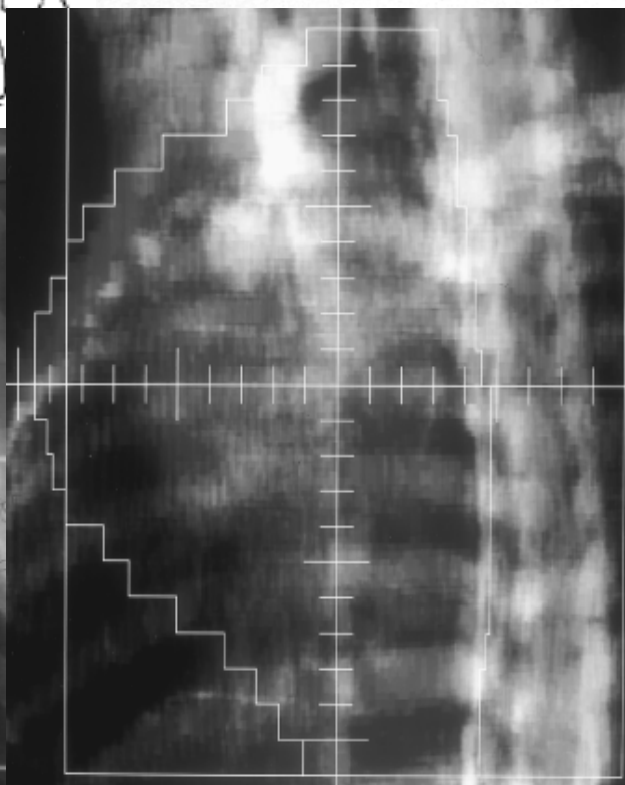
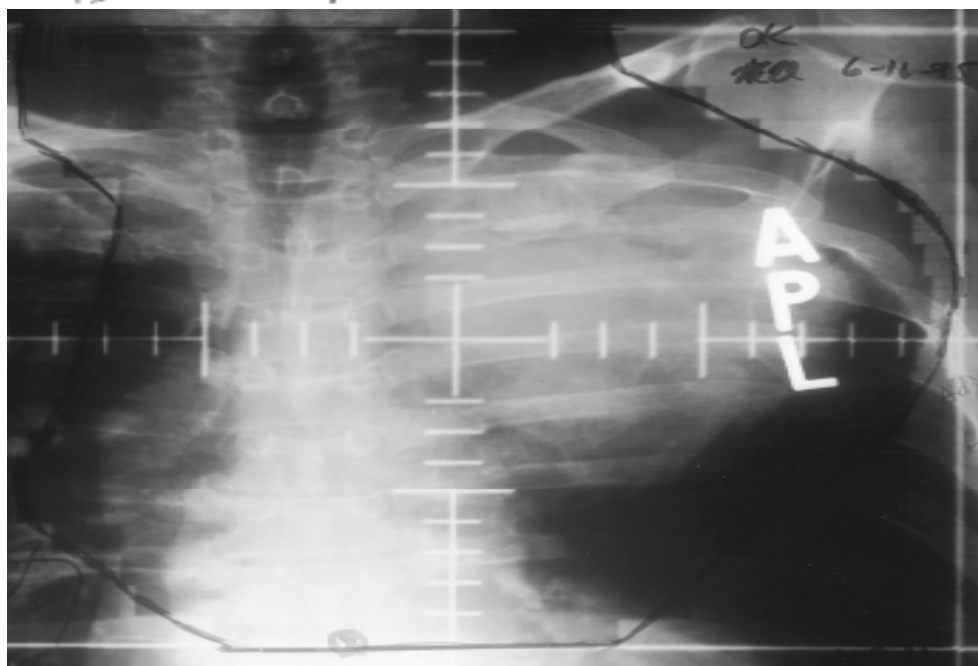
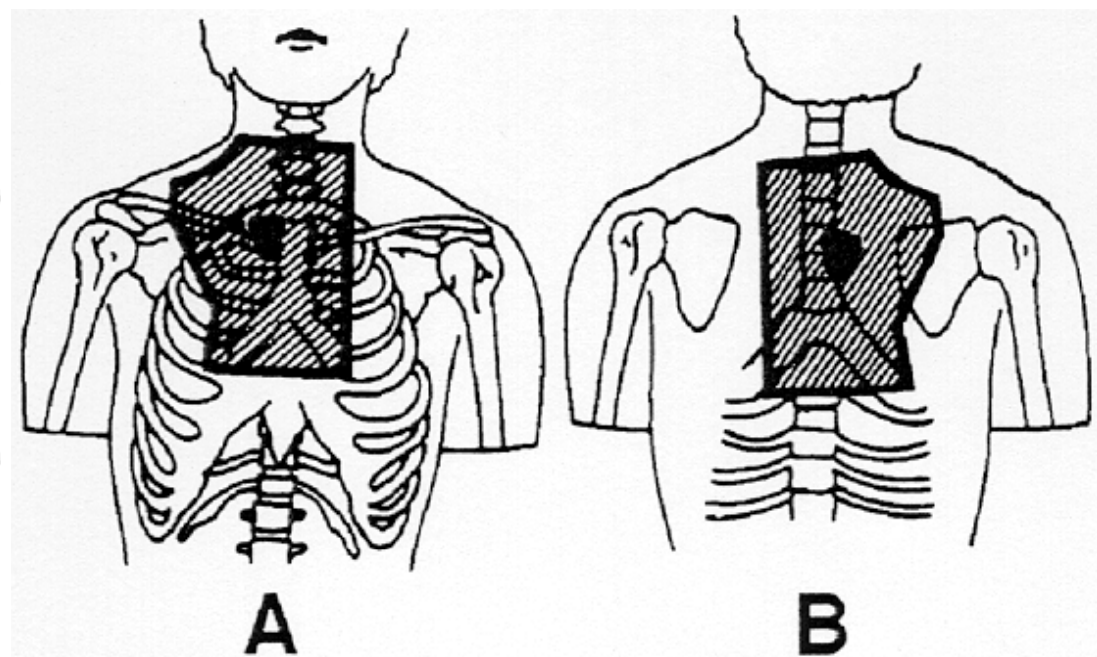
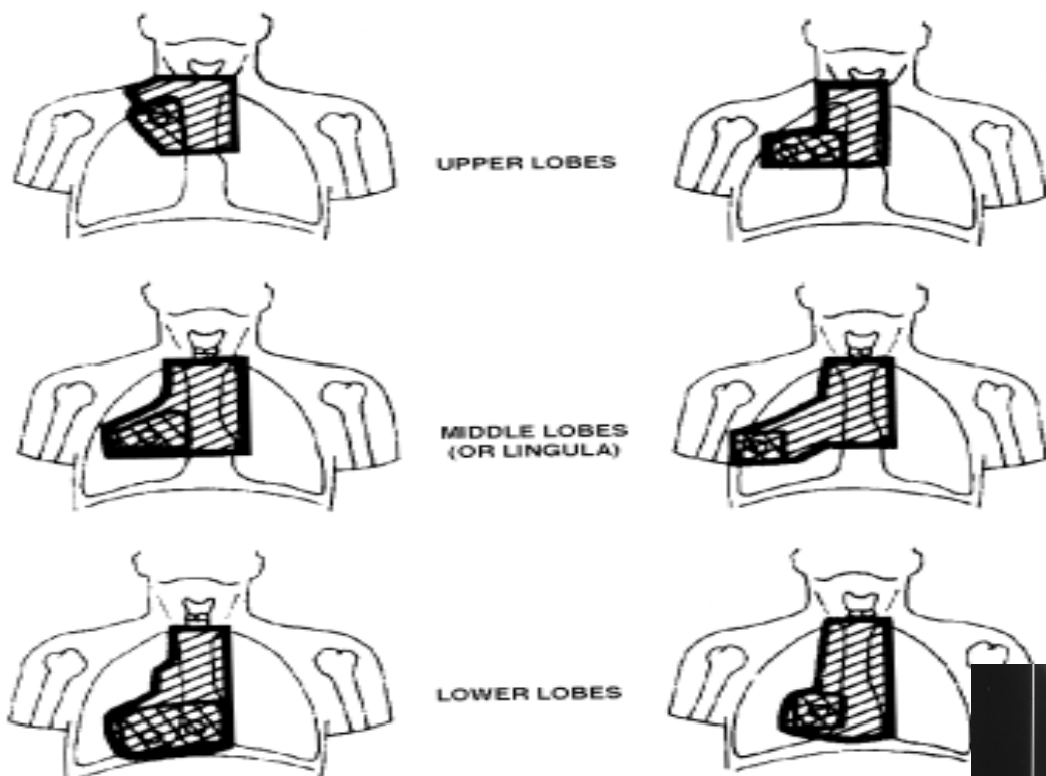
Margines:

1. 2 cm od strony widocznego guza,
2. 1 cm od obszaru leczonego elektywnie.

Granice pola :

1. po stronie guza - margines 2 cm od guza i 1 cm od zarysu wnęki i okolicy przytchawiczej,
2. po stronie zdrowej - margines 1 cm od cienia okolicy przytchawiczej,
3. górna - wcięcie mostka,
4. dolna - 5 cm poniżej rozwidlenia tchawicy w raku płata górnego, 2 cm poniżej dolnej granicy w raku płata dolnego, przy czym górna granica zależy od powiększenia węzłów chłonnych przytchawiczych .





Radioterapia niedrobnokomórkowego raka płuca

Próby poprawy skuteczności radioterapii obejmują trzy główne kierunki badań:

1. Podwyższenie całkowitej dawki napromieniania przede wszystkim poprzez stosowanie technik opartych na trójwymiarowym planowaniu (IMRT, windykacja dawki),
2. Skrócenie całkowitego czasu leczenia w wyniku niekonwencjonalnych sposobów frakcjonowania,
3. Kojarzenie radioterapii z leczeniem chemicznym .

LECZENIE SKOJARZONE Z RADYKALNYM ZABIEGIEM. (historyczne?)

2. Radioterapia pooperacyjna.

Wyodrębnić można 2 grupy chorych, u których stosowano dotąd skojarzone leczenie: chirurgię i radioterapię:

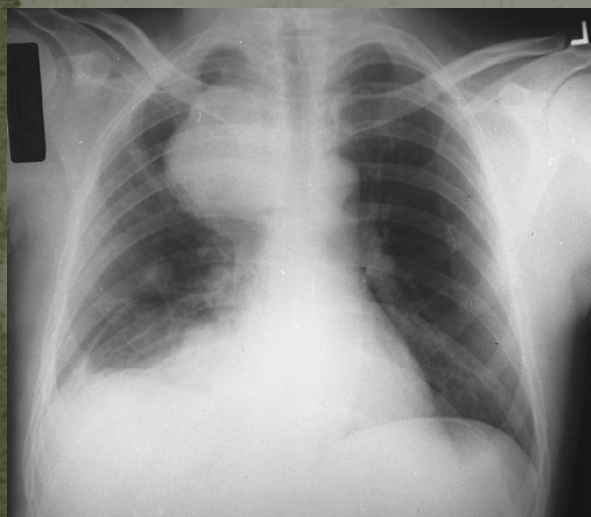
2.1. po całkowitym wycięciu, przy stwierdzeniu w materiale pooperacyjnym przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia, zwłaszcza z przekroczeniem torebki węzła (przerzuty do węzłów chłonnych wnęki są mniej uznanym wskazaniem) - N₁, N₂

2.2. po operacji niedoszczętnej pod warunkiem ustalenia miejsca niedoszczętności.

Dotychczasowe wyniki metaanaliz nie potwierdzają wpływu pooperacyjnej radioterapii na zwiększenie odsetka przeżyć w pierwszej grupie. Brak jest metaanaliz dotyczących drugiej grupy chorych.

Skuteczność radioterapii u chorych na drobnokomórkowego raka płuca zależy od:

1. objętości napromienianych tkanek,
2. dawki całkowitej,
3. sposobu frakcjonowania,
4. czasu rozpoczęcia napromieniania w stosunku do leczenia chemicznego,
5. sekwencji napromieniania i leczenia chemicznego,
6. precyzji napromieniania.



RADIOTERAPIA A CHEMIOTERAPIA (rak drobnokomórkowy)

Istotnym i nadal nierozwiązanym zagadnieniem dotyczącym skojarzonego leczenia chorych na drobnokomórkowego raka płuca jest okres, w którym należy podjąć napromienianie oraz sekwencja napromieniania i leczenia chemicznego.

W praktyce istnieją **trzy sposoby łączenia metod**:

1. podjęcie **napromieniania po leczeniu cytostatykami**,

* zwolennicy uważają, że decyzja o napromienianiu powinna być uzależniona od odpowiedzi uzyskanej w wyniku leczenia chemicznego - warunkiem wyleczenie wszystkich ognisk (w tym i subklinicznych).

2. **leczenie równoczesne** z chemioterapią (preferowane!),

3. stosowanie obu metod **naprzemiennie**.

* zwolennicy argumentują, że ten sposób skojarzonego leczenia umożliwia osiągnięcie wyższego odsetka całkowitych remisji, co pozwala na osiągnięcie większego odsetka długotrwałych przeżyć. Ponadto szybka regresja guza pod wpływem skojarzonego leczenia zmniejsza ryzyko pojawienia się chemioopornych klonów. Wadą tak prowadzonego leczenia jest jego toksyczność.

POWIKŁANIA RADIOTERAPII

1. WCZESNE:

1. infekcje, stany zapalne tkanki płucnej,

2. PÓŹNE:

2. ze strony **płuc** zwłóknienia popromienne :

a. faza wstępna /kilka dni/

b. faza utajona /kilka tygodni/

c. faza wysiłkowa / kilka miesięcy/

d. faza zwłóknień

3. ze strony **serca**

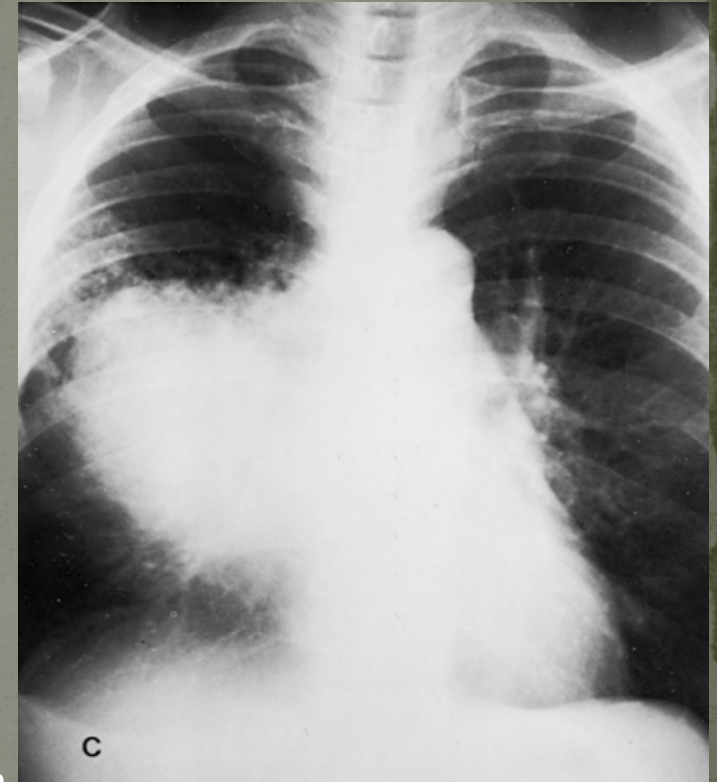
- zapalenie osierdzia

- zaburzenia rytmu serca

4. ze strony **rdzenia kręgowego** - o różnym nasileniu od objawu L'Hermitte'a aż do poprzecznego porażenia rdzenia /6-18msc/

5. ze strony **przetyku**

- popromienne zwłóknienie



Brachyterapia

Leczenie radykalne (<5%):

- 1. podwyższenie dawki po teleradioterapii – „boost” – T₁₋₂ N₀₋₁ M₀**
 - u chorych kwalifikowanych do samodzielnej skojarzonej radioterapii radykalnej, w połączeniu lub bez udziału chemioterapii, podwyższenie dawki z brachyterapii ma na celu przede wszystkim poprawę odsetka wyleczeń miejscowych,
 - przed teleradioterapią - upowietrzenie płuca, weryfikacja zaawansowania, zmniejszenie pól EBRT.
- 2. samodzielna brachyterapia - T₁₋₂ N₀ M₀**
 - chorzy z guzami potencjalnie resekcyjnymi, na ogół o średnicy do 2 cm, u których nie można przeprowadzić leczenia chirurgicznego lub teleradioterapii z innych powodów niż zaawansowanie guza.
- 3. leczenie uzupełniające (z teleradioterapią lub bez) po zabiegu**
 - brachyterapia może odgrywać dużą rolę w wypadku zmian pierwotnie leczonych operacyjnie, w których nie zachowano odpowiedniego marginesu cięcia w kikucie oskrzela.

Przeciwwskazania:

1. guz zlokalizowany w części obwodowej płuca,
2. guz Pancoasta (?),
3. ucisk oskrzela, tchawicy z zewnątrz,
4. przeciwwskazania do bronchoskopii.

Kryteria ogólne kwalifikacji:

1. Karnofsky >50,
2. weryfikacja histologiczna (?),
3. położenie guza dostępne endoskopii.

Leczenie paliatywne (>95%):

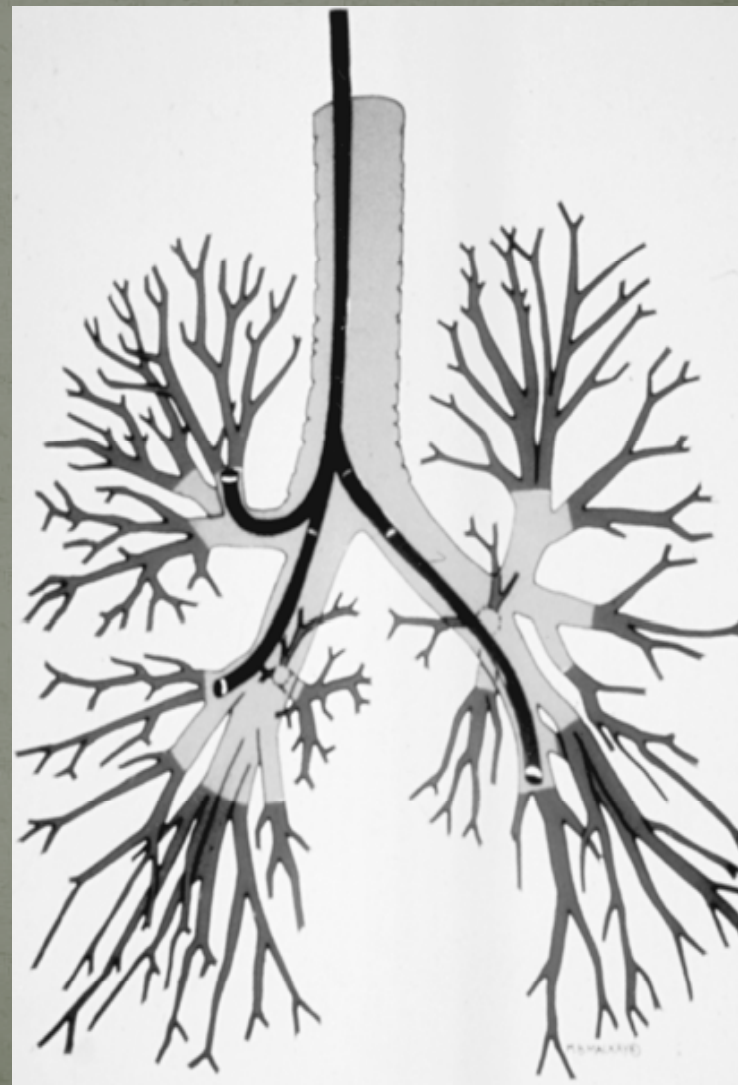
1. **wznowa** miejscowa po uprzedniej teleradioterapii.
2. **przerzuty** innych nowotworów z komponentą wewnątrzoskrzelową.
3. chorzy z objawami choroby, głównie z **dusznością** wywołaną miejscową **obturacją drzewa oskrzelowego**, kaszlem, krwiotłuciem, stanami zapalnymi płuca lub jego części niedodmowej w przebiegu zmian obturacyjnych.



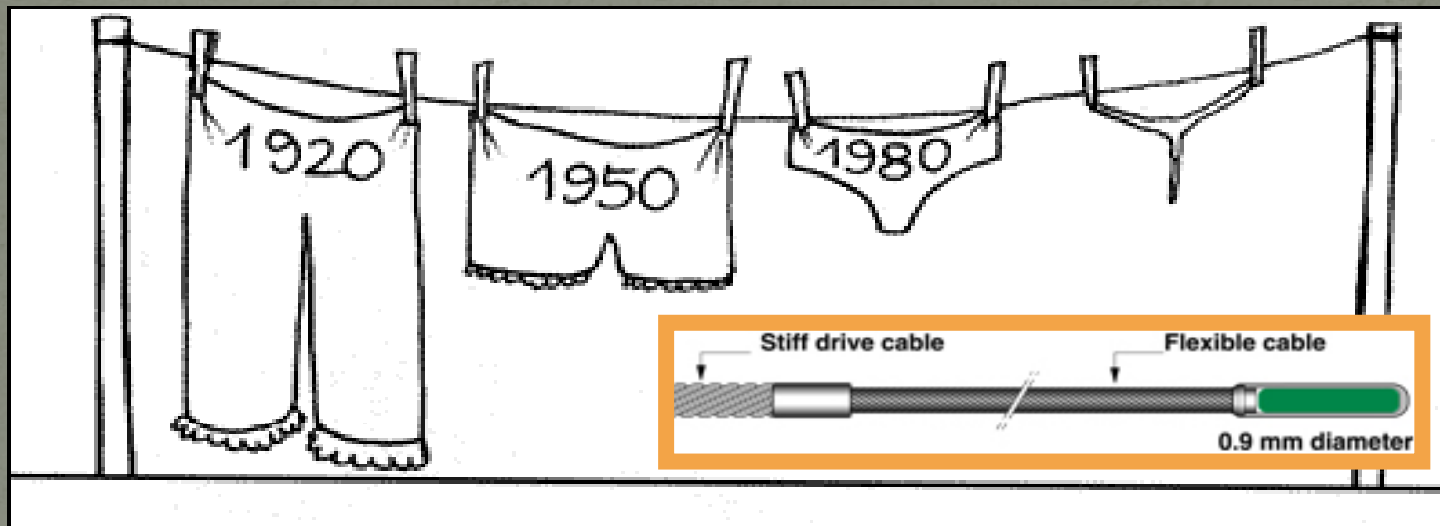
większość chorych

Leczenie to może mieć charakter samodzielny lub być skojarzone z teleradioterapią, laseroterapią, założeniem stentu, krioterapią lub terapią fotodynamiczną.

Bronchofiberoskop, cewnik wewnątrzoskrzelowy French 6, łącznik



Ewolucja miniaturyzacji w brachyterapii...



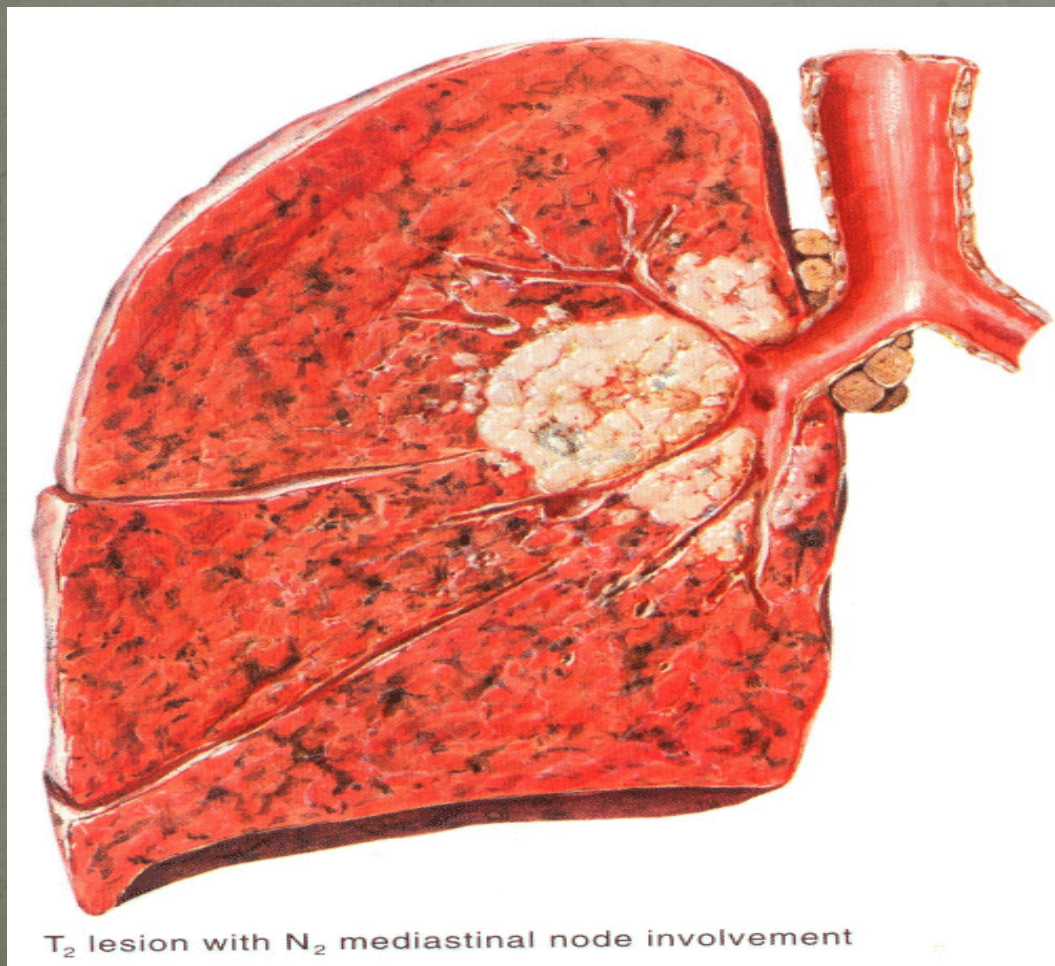
Ra

Cs /
Co

Ir

?

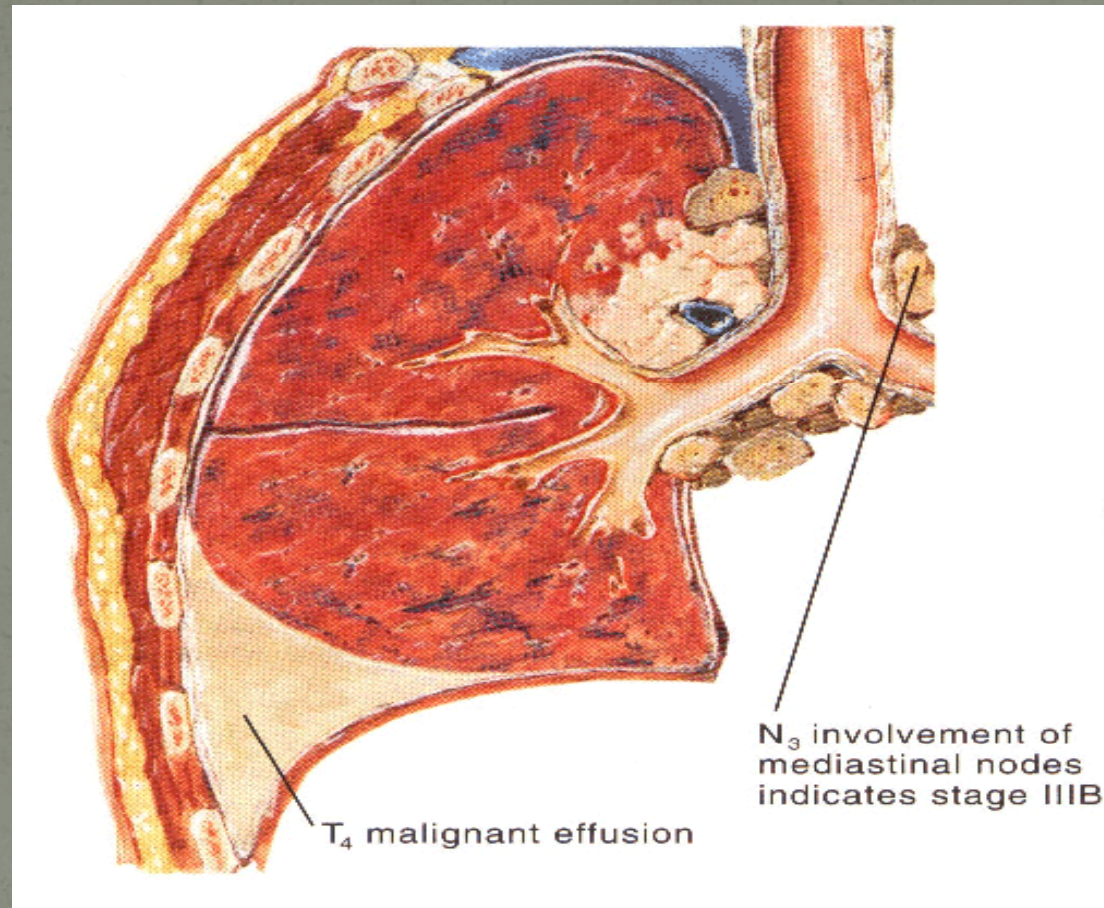
Umiejscowienie guza umożliwiające brachyterapię śródoskrzelową

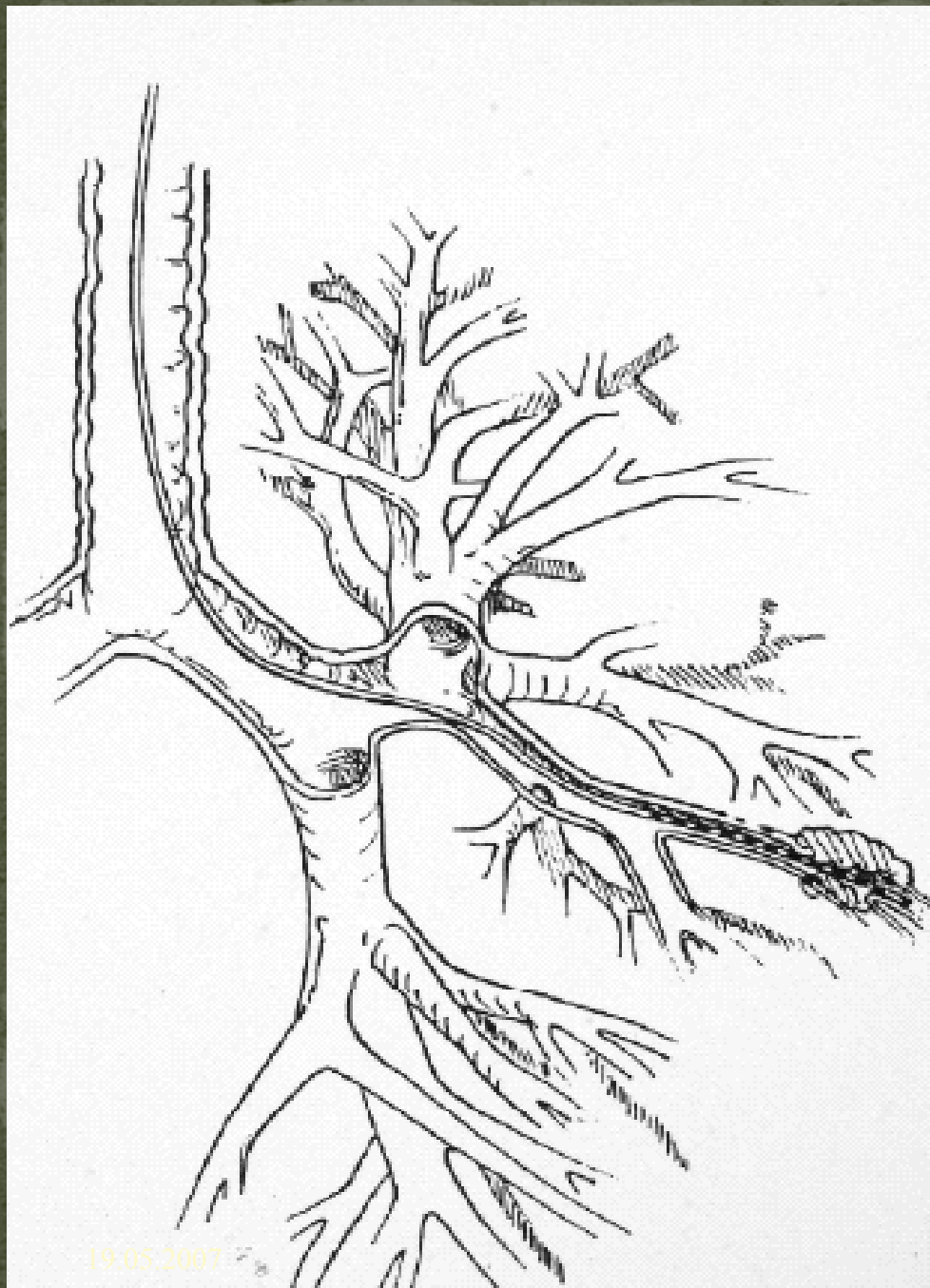


RT

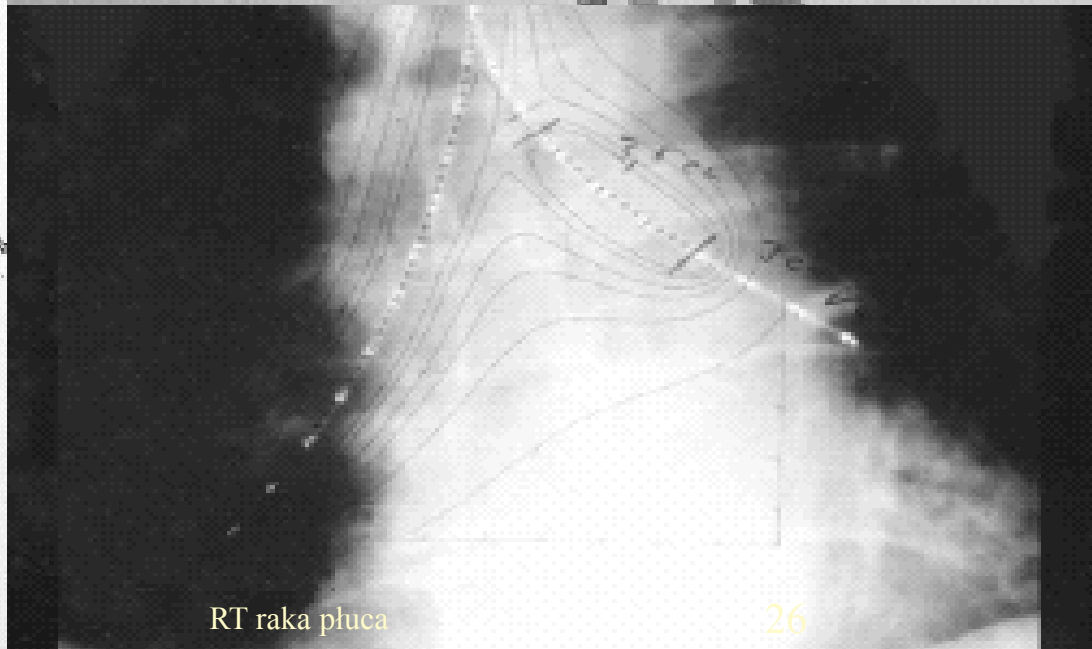
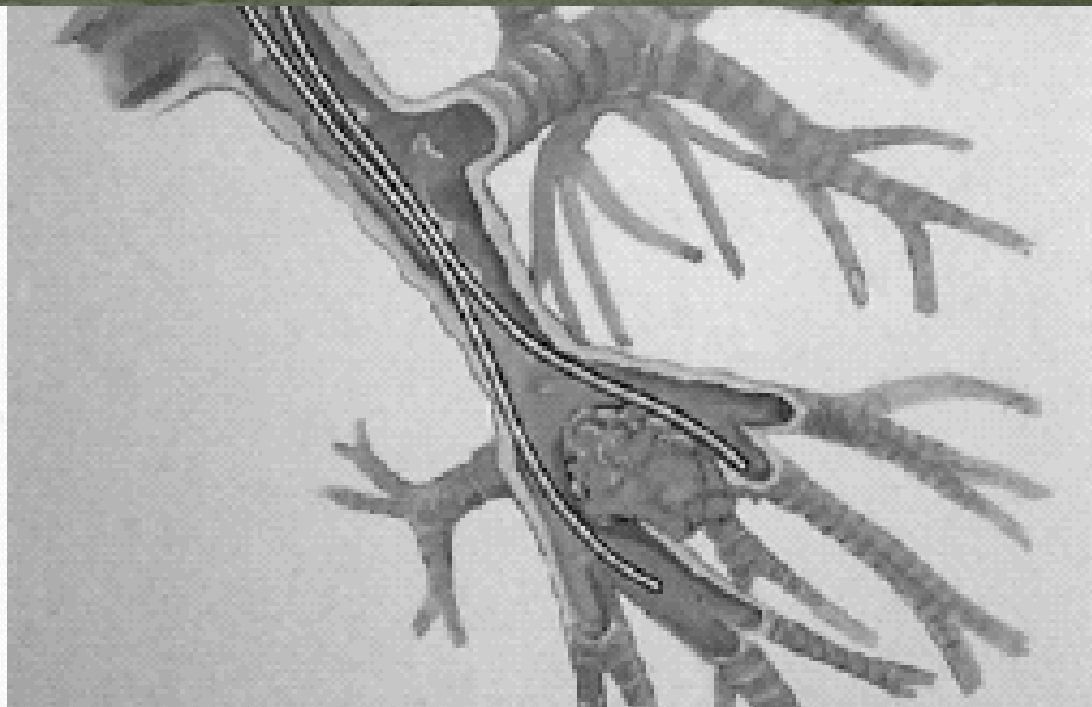


Brak wskazań do brachyterapii





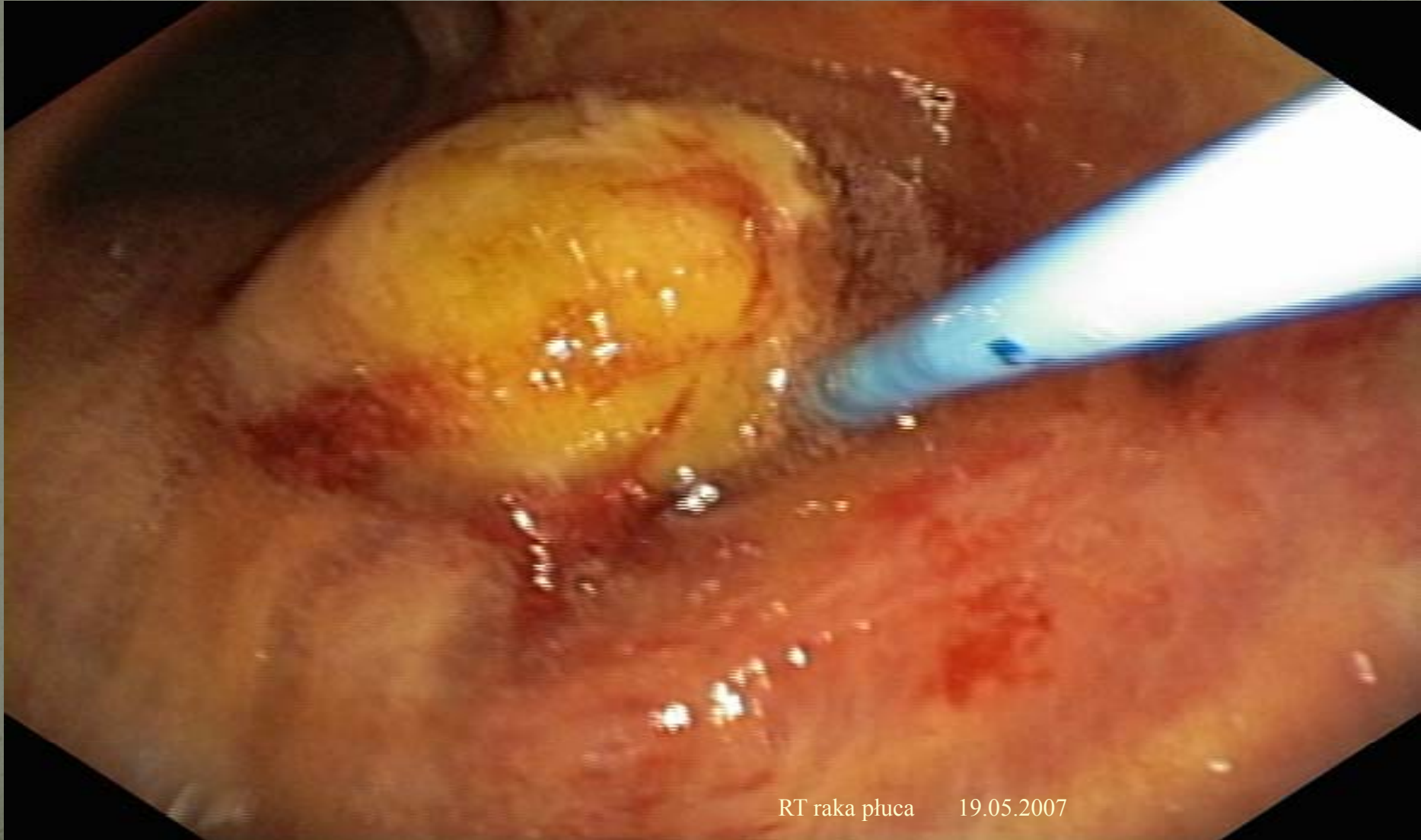
19.05.2007

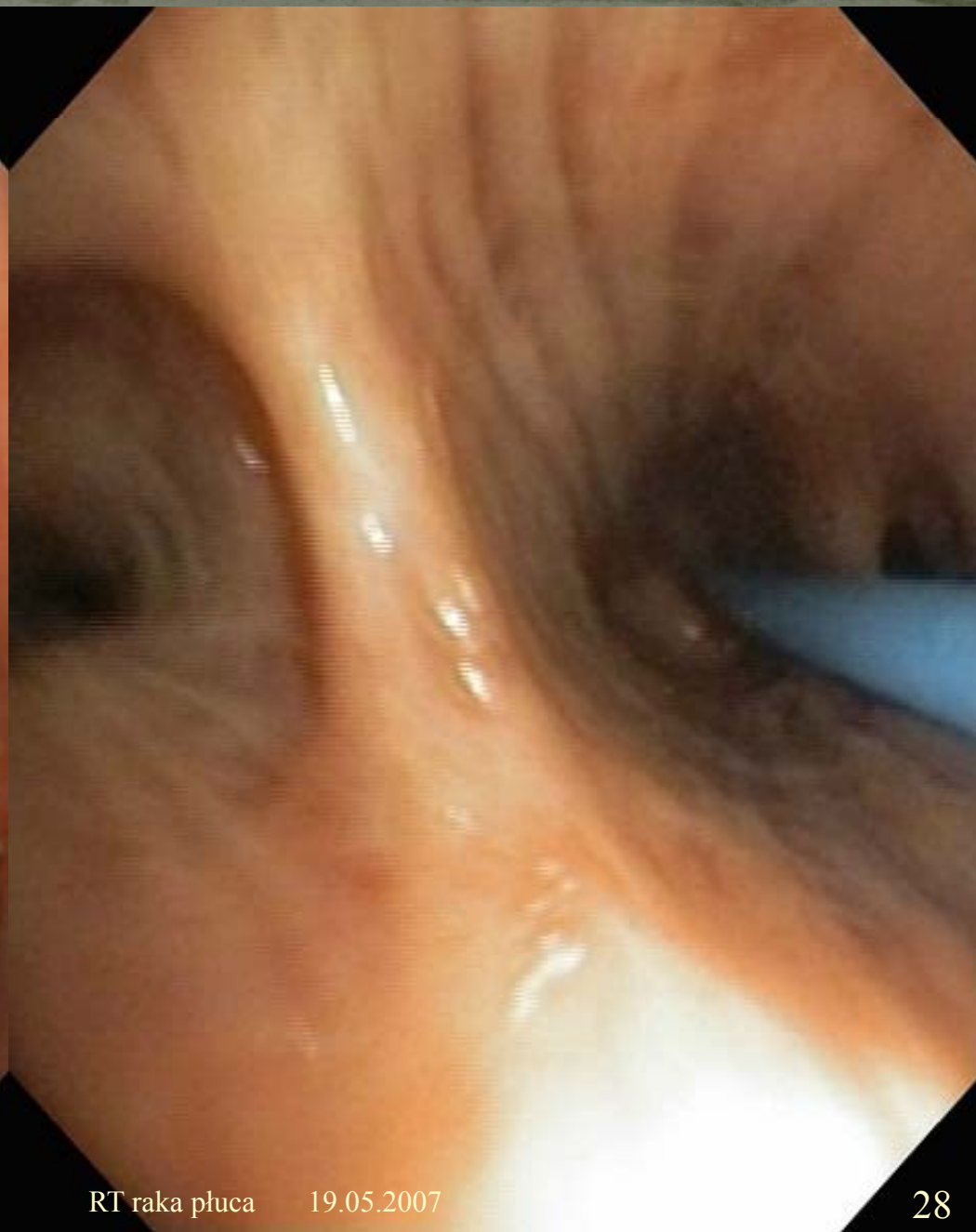
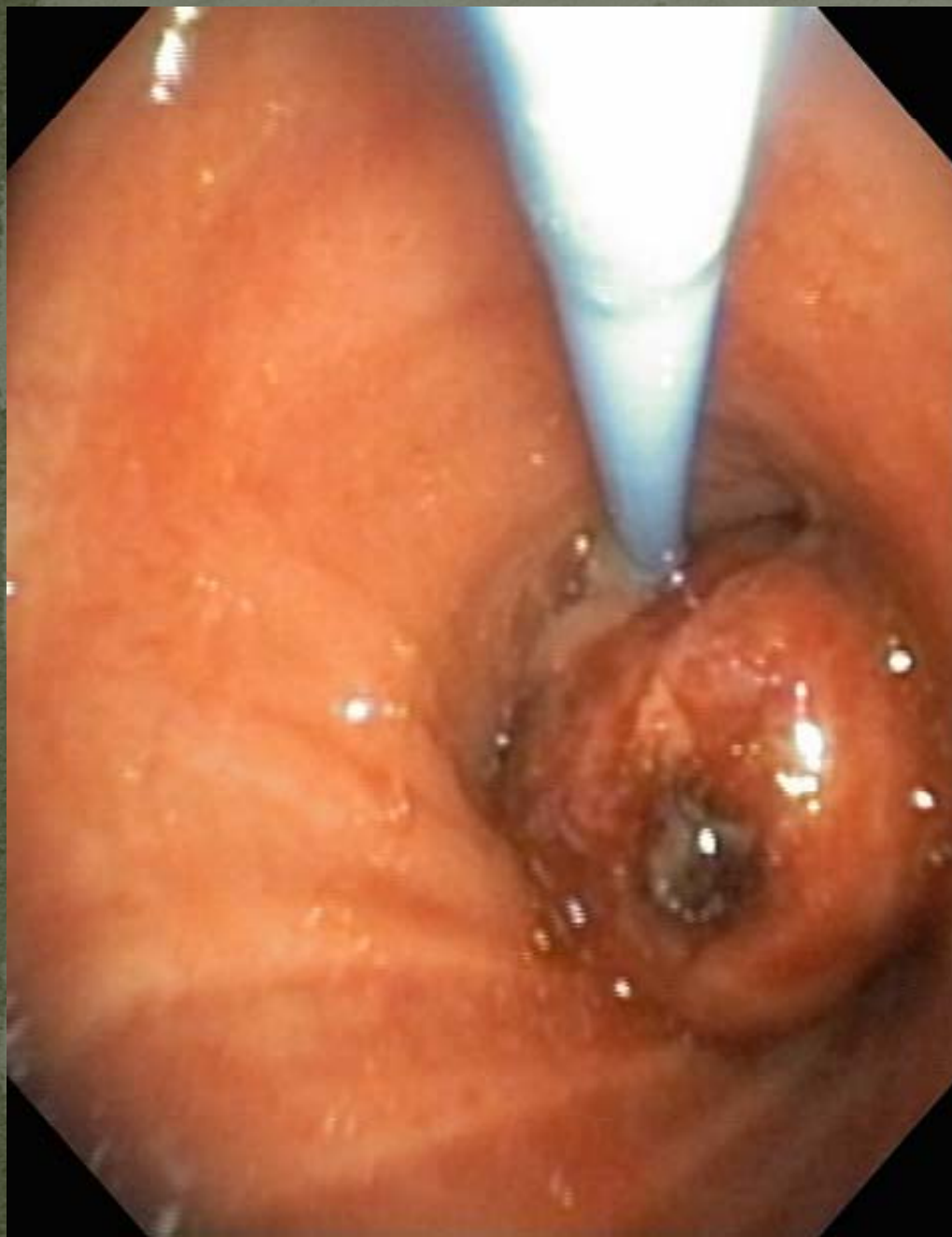


RT raka pluca

26

Aplikator do brachyterapii w oskrzeli głównym obtutowanym całkowicie przez guz



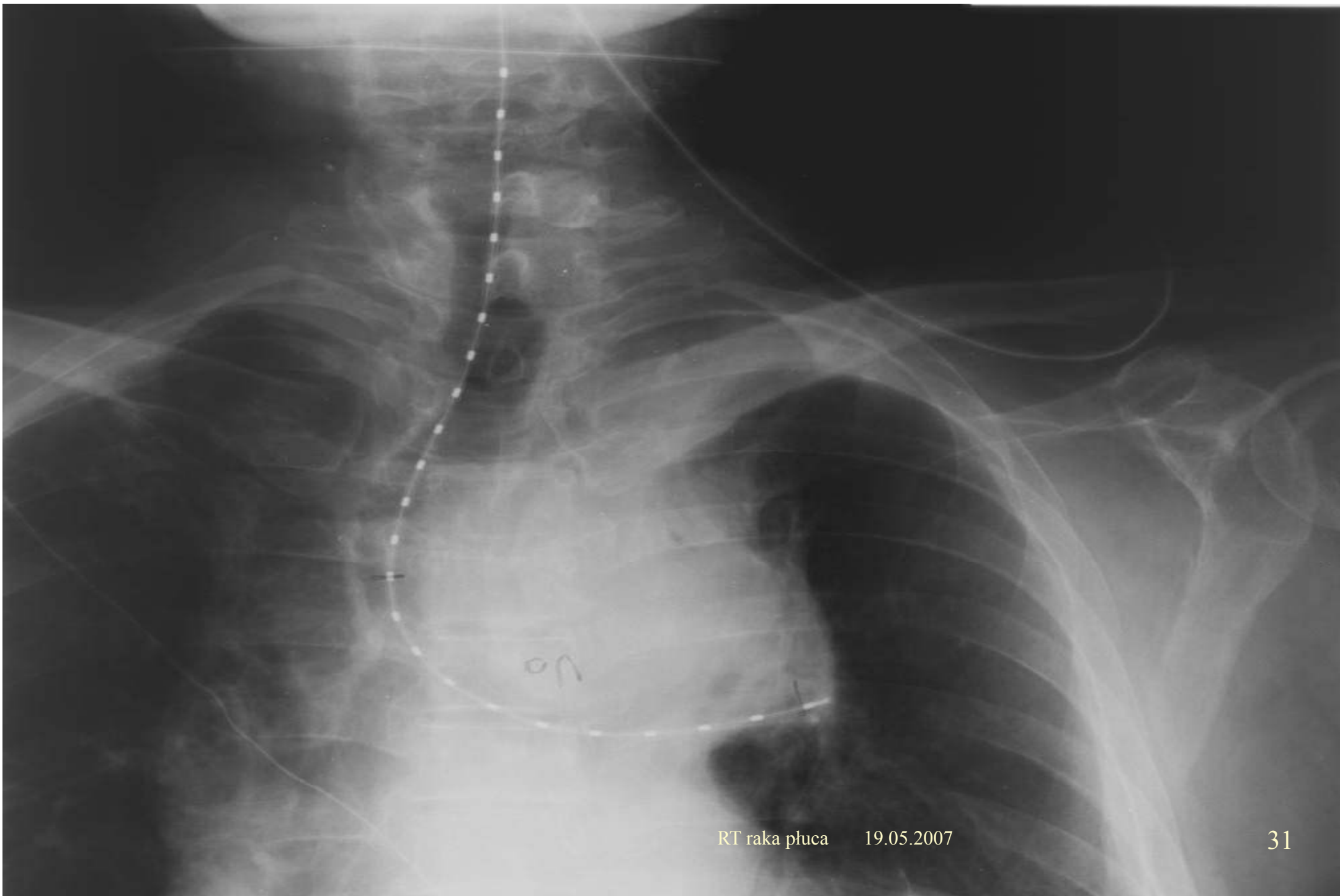


Aplikacja śródoskrzelowa, cewnik przebiega w bezpośredniej bliskości egzofitycznego nacieku ostrogi głównej i obturującego światło oskrzela głównego

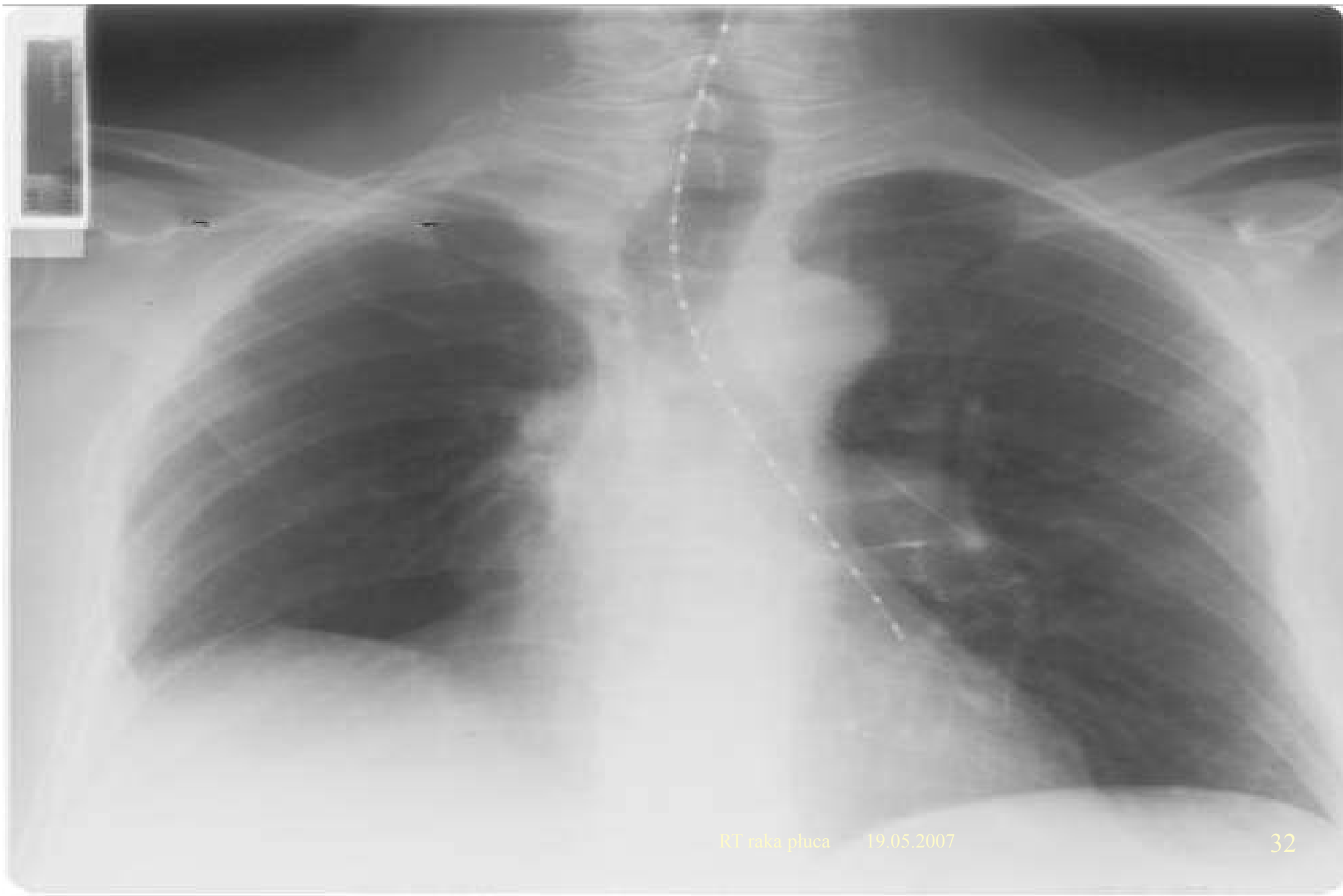


Rak płuca – cewnik z markerem, oskrzele górnopłątowe lewe, zdjęcie a-p

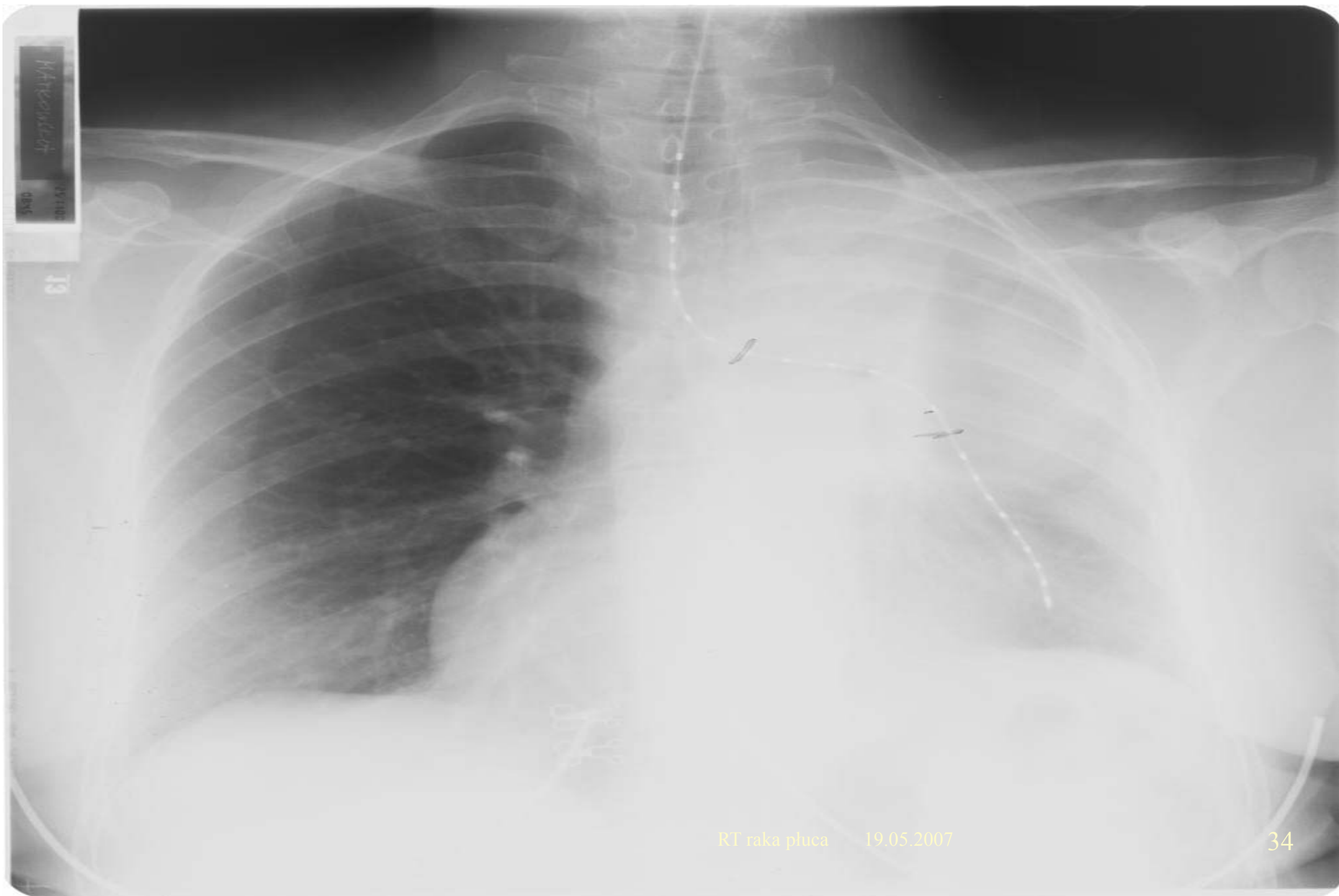




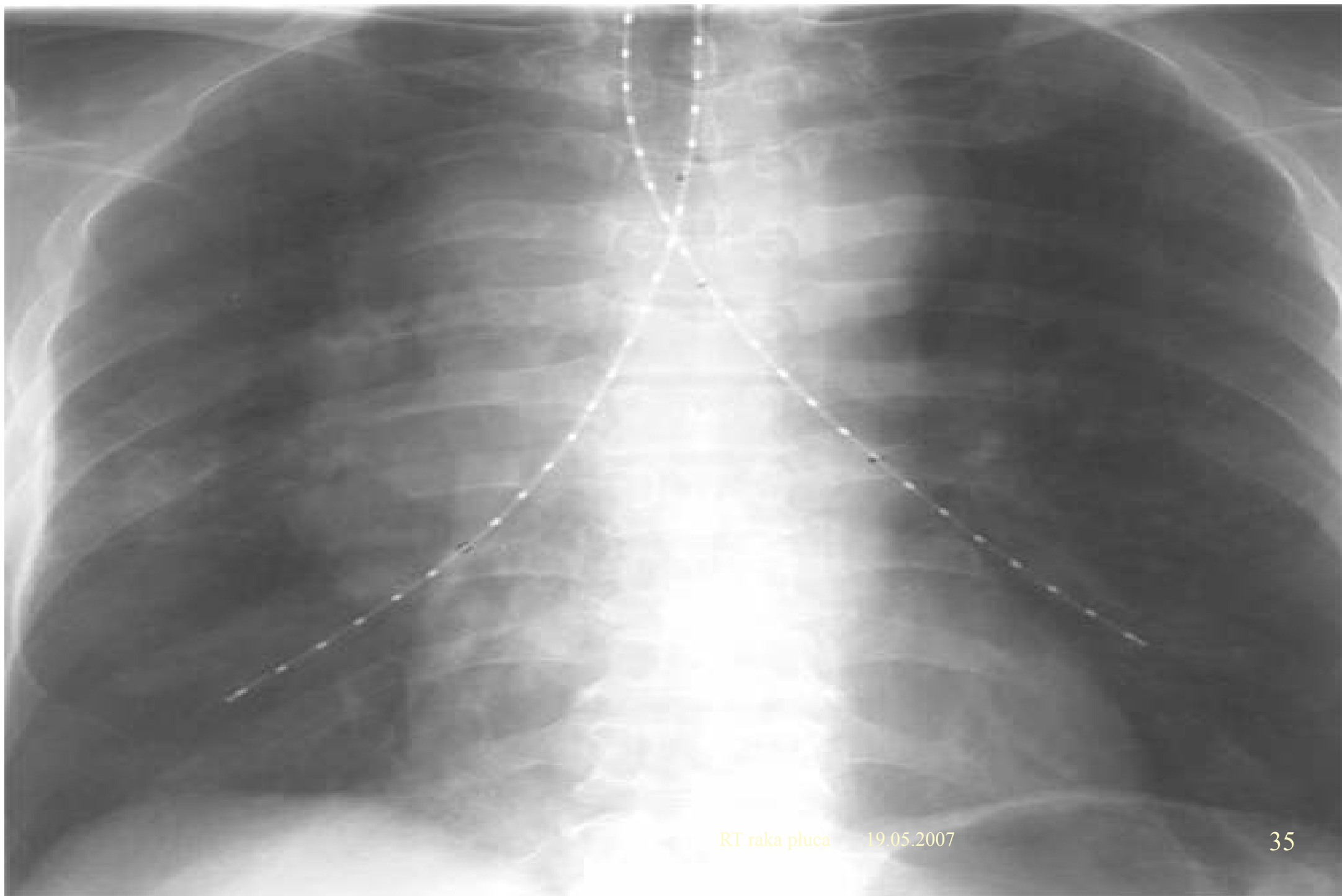
RT raka pluca 19.05.2007







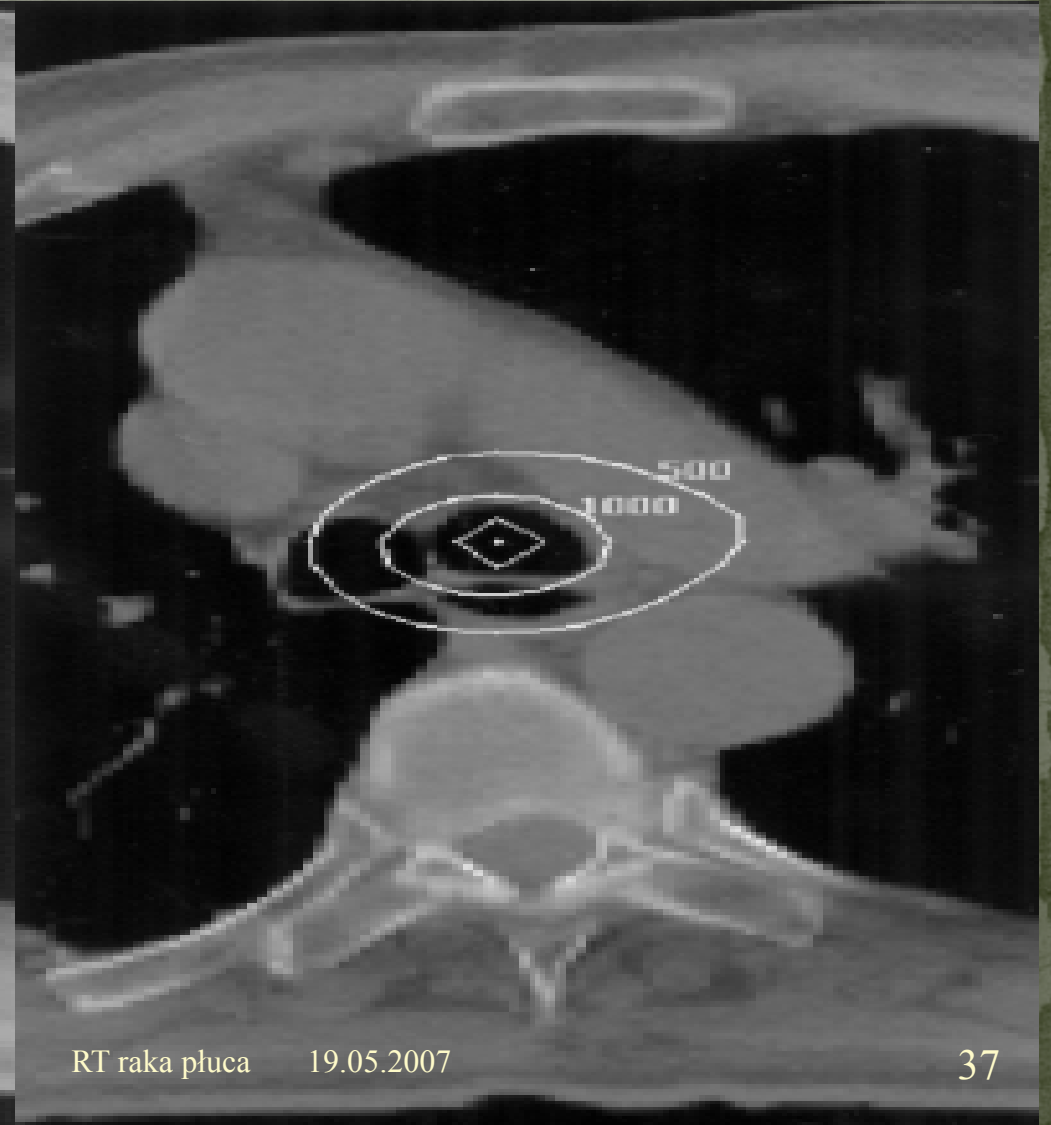
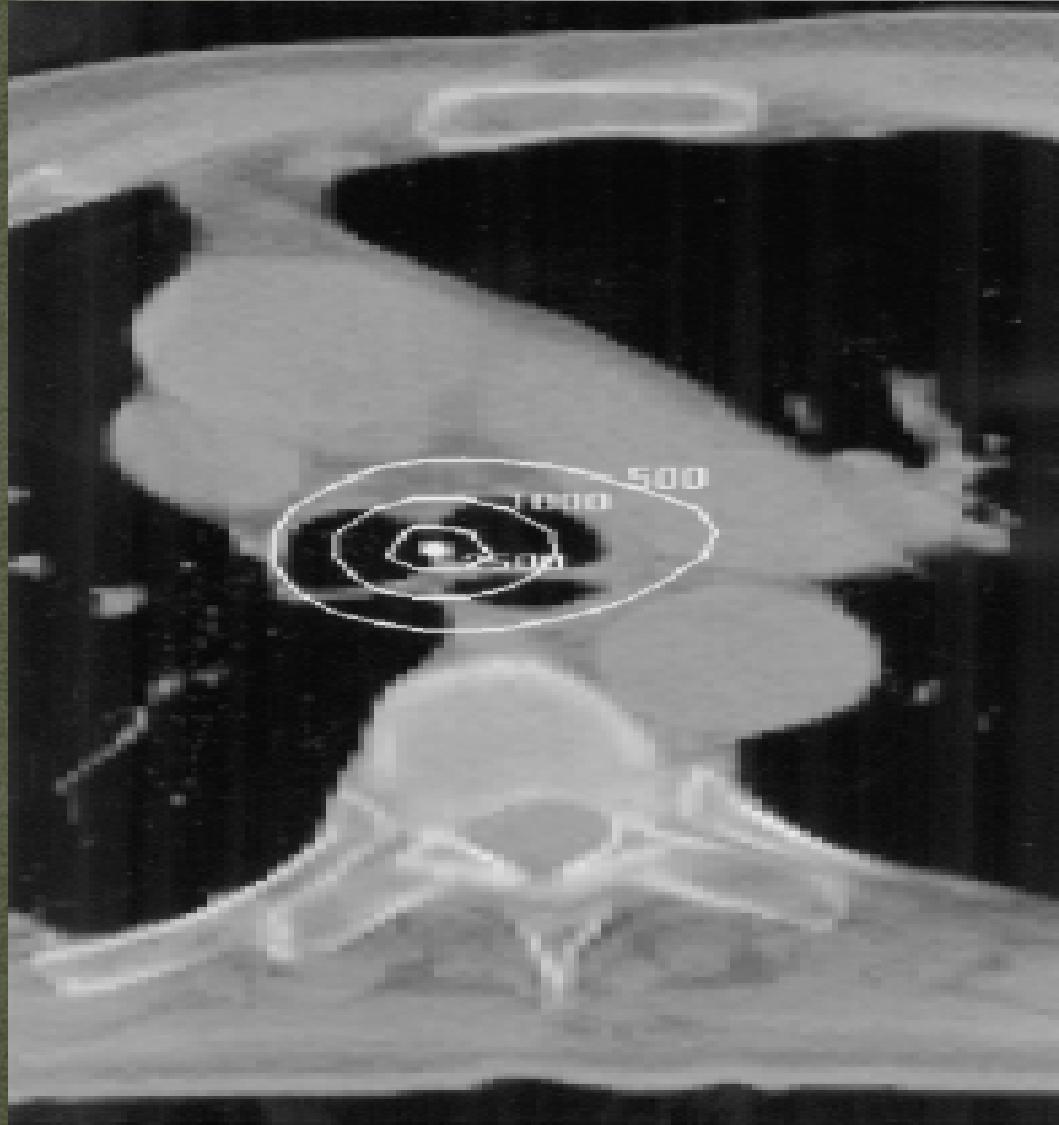
RT raka pluca 19.05.2007



Przekrój TK – obraz izodoz, brachyterapia dolnego odcinka tchawicy i prawego oskrzela głównego

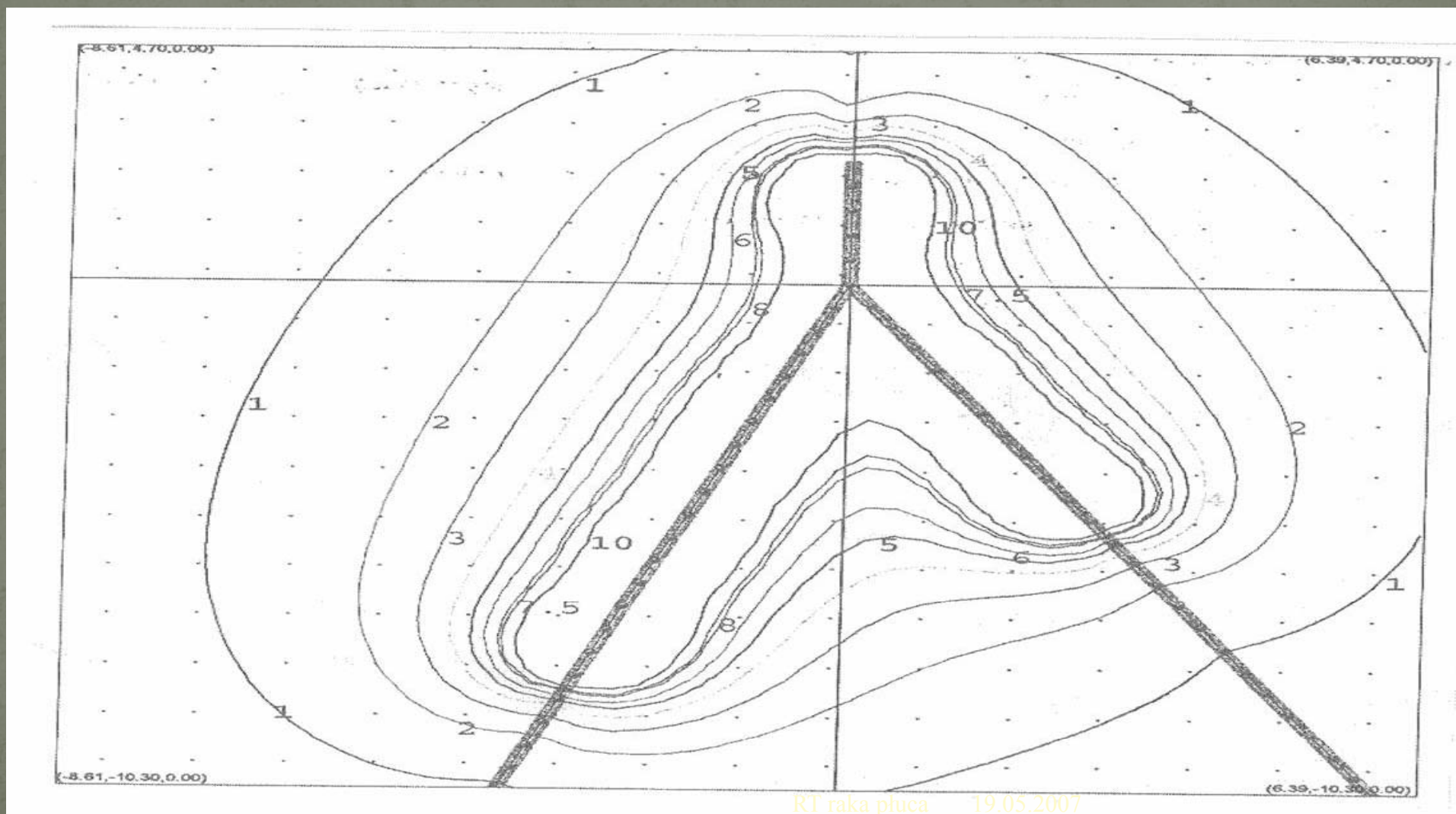


Przekrój TK – obraz izodoz, brachyterapia dolnego odcinka tchawicy i prawego oskrzela głównego



RT raka płuca 19.05.2007

Obustronny rak płuca – oskrzele główne prawe i lewe, rozkład izodoz otrzymany po przygotowaniu planu leczenia



Brachyterapia raka płuca (BT – HDR) w Wielkopolskim Centrum Onkologii

1. W okresie od maja 1999 do końca grudnia 2005 r. leczono metodą BT - HDR w Wielkopolskim Centrum Onkologii

1036 chorych na raka płuca i tchawicy.

2. Średni wiek wynosił **62,6 lat** (od 27 do 88 lat),
3. Mężczyźni stanowili **77,5 %** (n = 833), kobiety **19,5 %** (n = 203).

4. Większość chorych kwalifikowana była do leczenia z powodu nasilonej **duszności**.

Stopień obturacji światła tchawicy i drzewa oskrzelowego w prezentowanym materiale był w większości przypadków znaczny: **całkowitą obturację** stwierdzono w 329 (31,7 %) przypadkach, prawie **całkowitą obturację** - w 346 (33,4 %).

DANE KLINICZNE	LICZBA CHORYCH, %
Chorzy ogółem:	1036
mężczyźni	833 (77,5 %)
kobiety	203 (19,5 %)
Umiejscowienie guza:	
1. tchawica	46 ((4,4 %)
2. tchawica i oskrzele główne	143 (13,8 %)
3. oskrzele główne	427 (41,2 %)
4. oskrzele płatowe	304 (29,3 %)
5. oskrzele segmentowe	69 (6,6 %)
6. kikut (naciek w linii cięcia, wznowa)	47 (4,5 %)
Obturacja:	
< 50 %	139 (13,4 %)
> 50 %	222 (21,4 %)
prawie całkowita	346 (33,4 %)
całkowita	329 (31,7 %)

DANE KLINICZNE

LICZBA CHORYCH, %

Histopatologia:

1. rak płaskonabłonkowy
2. rak drobnokomórkowy
3. rak niedrobnokomórkowy
4. gruczolakorak
5. rak wielkokomórkowy
6. komórki raka (cell ca)
7. przerzuty
8. brak rozpoznania

610 (58,8 %)

96 (9,2 %)

82 (7,9 %)

186 (17,9 %)

15 (1,4 %)

8 (0,7 %)

30 (2,8 %)

9 (0,9%)

DANE KLINICZNE	LICZBA CHORYCH, %
Leczenie: 1. radikalne samodzielne: - wznowa w kikucie - po zabiegu R2 2. radikalne skojarzone z teleradioterapią, 3. lub z chemioterapią i z teleradioterapią, 4. paliatywne samodzielne 5. paliatywne skojarzone z teleradioterapią 6. paliatywne skojarzone z chemioterapią, 7. paliatywne skojarzone z teleradioterapią, chemioterapią, 8. brachyterapia ratunkowa	15 (1,4 %) 9 (0,9 %) 6 (0,6 %) 70 (6,8 %) 66 (6,4 %) 460 (46,3 %) 199 (19,2 %) 146 (14,1 %) 66 (6,4 %) 80 (7,7%)
Frakcjonowanie dawki: 1 x 10 Gy 3 x 7,5 Gy inne	549 (53 %) 362 (35 %) 125 (12,1 %)

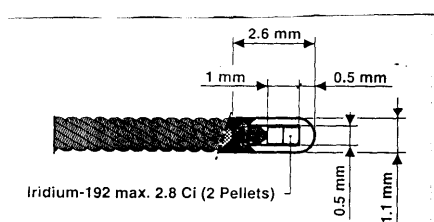
Stosowano izotop promieniotwórczy **Iryd**
– **192**, aparat GAMMAMED 12i (do 2001
r), od 2001 - microselektron HDR
(Nucletron).

Chorych poddano obserwacji klinicznej,
endoskopowej oraz zalecono kontrolne
rtg klatki piersiowej.

Analizie poddano stopień ustępowania
objawów klinicznych (duszność, kaszel,
krwioplucie), stopień remisji guza, cechy
niedodmy, kontrolę miejscową (LC),
przeżycia całkowite (OS).



RYCINA 1



Wyniki

1. samodzielna brachyterapia (n = 15)

- CR 100%,
- czas trwania kontroli miejscowej guza (LC) śr. 19,7 msc,
- czas przeżycia (OS) śr. 21,2 msc.

2. BT – HDR w skojarzeniu z teleradioterapią (n = 70)

- CR 48, 5 %,
- PR 32,1 %,
- brak danych 19,4 %,
- LC śr. 8,4 msc,
- OS śr. 10 msc.

Wyniki

3. Chorzy leczeni paliatywnie - samodzielna brachyterapia (n =460)

CR	- 13,4 %,
PR	- 65,6 %,
NR	- 17,7 %,
progresja	- 3,4 %,
LC	- 5,7 msc,
OS	- 8,1 msc.

4. Brachyterapia ratunkowa - (n = 80)

CR	- 3,8 %,
PR	- 69,1 %,
NR	- 23,8 %,
progresja	- 2,4 %,
LC	- 5,8 msc,
OS	- 8,27 msc.

Wnioski

1. Brachyterapia HDR w raku płuca znajduje zastosowanie przede wszystkim jako metoda leczenia paliatywnego.
2. Może być stosowana w leczeniu radykalnym (samodzielnie lub w skojarzeniu z teleradioterapią)
 - wymaga to starannej kwalifikacji do leczenia.
3. Umożliwia zastosowanie innych metod leczenia (ustąpienie głównych dolegliwości spowodowanych obturacją drzewa oskrzelowego), co może wpłynąć także na okres przeżycia .
4. Jest leczeniem możliwym do zastosowania w warunkach ambulatoryjnych.