

ZDRAVLJENJE BOLNIKOV V ZGODNJEM STADIJU BOLEZNI – STEREOTAKTIČNO OBSEVANJE

Karmen Stanič

POVZETEK

Stereotaktično obsevanje je natančno obsevanje, pri katerem je doza vsakega posameznega obsevanja in skupna doza zelo visoka, skupno število pa ne presega osem obsevanj. Doza in število frakcij sta odvisna od lege in velikosti tumorja. Na ta način obsevamo inoperabilne bolnike z zgodnjim pljučnim rakom ali tiste, ki operacijo odklonijo. SBRT tehnika omogoča le obsevanje tumorjev, ki so med obsevanjem vidni, ne obsevamo pa ultra-centralno ležečih tumorjev in tistih, ki vraščajo v mediastinalne strukture. V Sloveniji obsevamo s SBRT tehniko od leta 2016. Raziskave kažejo, da lokalne kontrole po 5 letih znašajo preko 90 %, celokupna preživetja pa so po petih letih nekoliko slabša kot za bolnike, ki so operabilni.

UVOD

Lokalno omejeno obliko pljučnega raka odkrijemo pri približno petini bolnikov. V Sloveniji je bil po podatkih Registra raka v letu 2019 v lokalnem stadiju pljučni rak odkrit pri 292 (18 %) bolnikih. V to skupino sodijo tumorji stadija I in II, veliki do 7 cm (T1-T3) in s tumorsko spremenjenimi istostranskimi bezgavkami v intrapulmonalnih, interlobarnih ali hilusnih bezgavkah (N0-N1). Zgodnja oblika pljučnega raka zajema tumorje T1-T3 brez tumorsko spremenjenih bezgavk (N0). Delež teh bolnikov je do 15 %. V tujini se delež bolnikov, odkrit v zgodnjem stadiju, zvišuje v državah, ki so uvedle presejanje pljučnega raka.

Zgodnje oblike pljučnega raka večinoma ne povzročajo simptomov, ki bi bolnika privedli do zdravnika, zato jih pogosto odkrijemo naključno ob predoperativnih pripravah na nek drug kirurški poseg. Primarno zdravljenje teh bolnikov je kirurška resekcija, vendar pa ta zaradi slabe pljučne funkcije, starosti ali pridruženih bolezni pogosto ni možna. V teh primerih ali pa če bolnik operacijo odkloni bolnika lahko obsevamo. Radikalno obsevanje je lahko standardno frakcionirano (30-33 frakcij in doza 60-66 Gy), hipofrakcionirano (višja doza na posamezno frakcijo obsevanja in krajši skupni čas obsevanja) ali stereotaktično obsevanje, ki je za bolnika najbolj ugodno, saj bolnik zaključi zdravljenje v tednu ali dveh.

STEREOTAKTIČNO OBSEVANJE

Za stereotaktično obsevanje pogosto uporabljamo angleško kratico SBRT (stereotactic body radiotherapy), v tujini tudi SABR (stereotactic ablative body radiotherapy).



Stereotaktično obsevanje je natančno obsevanje, pri katerem je doza vsakega posameznega obsevanja in skupna doza zelo visoka. Za obsevanje je potrebna imobilizacija bolnika s posebnimi pripomočki, ki omogočajo čim bolj udobno namestitvev in s tem čim manj premikov med pripravami in samim obsevanjem. Zaradi premikanja pljuč in z njimi tumorja med dihanjem za pripravo na obsevanje posnamemo 4-D CT prsnega koša, pri katerem lahko vidimo premike tumorja v različnih fazah dihanja, kar upoštevamo pri vrisovanju in planiranju. Ob vsakem posameznem obsevanju s posebno tehniko slikanja preverimo ujemanje lege tumorja in načrtovanega obsevalnega polja. Zaradi zahtevnosti postopka priprave in obsevanja je SBRT tehnika primerna za bolnike, ki so zmožni sodelovanja in so v relativno dobrem stanju zmogljivosti. Ker je število obsevanj manjše in je skupen čas zdravljenja skrajšan na do osem dni, je zdravljenje za bolnika bolj prijazno in manj obremenjujoče kot pri standardnem zdravljenju s tridesetimi obsevanji. O dozi na posamezno frakcijo, skupni dozi in številu frakcij se odločamo glede na velikost, lego tumorja in odnos do sosednjih struktur. O zdravljenju vseh bolnikov odločamo na multidisciplinarnem konziliju. Konzilij se lahko odloči, da obsevamo tudi bolnike, pri katerih slaba pljučna funkcija onemogoča diagnostiko in verifikacijo tumorja. Takšne tumorje obsevamo, če izkušen radiolog spremembo na pljučih opredeli po radioloških kriterijih kot maligno, PET/CT preiskava ali dva zaporedna CT pa kažeta na rast tumorja. Obsevamo lahko tudi bolnike, ki operacije ne želijo. Ta tehnika obsevanja pa ni primerna za vse bolnike. Ne moremo obsevati bolnikov, pri katerih se tumorji ne vidijo (so npr. obdani z atelektazo) in ultra-centralno ležečih tumorjev oz. tumorjev, ki vraščajo v mediastinalne strukture. Relativna kontraindikacija je tudi pljučna fibroza, saj je zapletov pri teh bolnikih precej več.

Raziskave so pokazale, da je učinkovitost SBRT obsevanja primerljiva z operacijo, vendar zaenkrat nimamo na razpolago rezultatov študij faze III, ki bi primerjale oba načina zdravljenja. Združeni podatki dveh študij, ki sta se predčasno končali (ROSEL in STARS), kažeta da sta lokalna kontrola in preživetje podobna, vendar je treba upoštevati omejitve tovrstne analize. SBRT lahko primerjamo tudi s standardnim obsevanjem, rezultati raziskav pa so si nasprotujoči. Rezultati randomizirane faze II (SPACE) niso pokazali razlik v času do napredovanja bolezni in preživetju, v randomizirani raziskavi faze III CHISEL pa sta bila lokalna kontrola in preživetje boljša za SBRT.

Rezultati različnih retrospektivnih študij stereotaktičnega obsevanja kažejo na enoletno in dvoletno lokalno kontrolo nad 90 % in celokupno preživetje po enem oziroma dveh letih okrog 80 %. Po 5 letih je možnost lokalnih ponovitev približno 10 %, regionalnih 15 %, 20 % pa je oddaljenih zasevkov. Petletna preživetja kažejo nekoliko slabše rezultate preživetja kot za kirurško zdravljenje in znašajo 40–60 %. Ob upoštevanju, da gre za polimorbidne, inoperabilne bolnike, so rezultati pričakovani.

V Sloveniji s SBRT obsevanjem zdravimo bolnike od aprila 2016. Nedavna analiza obsevanja pri naših bolnikih kaže, da je naša lokalna kontrola odlična, 1-letna 98 %, 2-letna 96 % in 5-letna 96 %.

Tudi stereotaktično obsevanje ima lahko neželene učinke. Pri zdravljenju perifernih tumorjev lahko del prsne stene prejme visoko dozo, kar povzroči poškodbe kože, mehkih tkiv, kosti ali živčevja. Akutne kožne spremembe se običajno pokažejo 3 do 6 tednov po obsevanju in se kažejo kot akutna rdečina, pozneje pa kot hiperpigmentacija in fibroza. Možna je tudi bolečina prsne stene v področju obsevanja, pri visoki dozi na prsno steno pa so možni zlomi reber, ki so običajno asimptomatski, le pri eni tretjini bolnikov je potrebno zdravljenje z analgetiki. Tako kot pri standardnem obsevanju je tudi pri SBRT možen pnevmonitis, še posebej pri bolnikih z okrnjeno pljučno rezervo, vendar je običajno redkejši in blažji.

ZAKLJUČEK

Bolnike z zgodnjim rakom pljuč, pri katerih operativno zdravljenje ni možno ali ga ne želijo, najpogosteje zdravimo s SBRT obsevanjem, pri katerem z enim do osmimi obsevanji bolnik zaključí radikalno zdravljenje. Neželeni učinki so običajno blagi in obvladljivi.

LITERATURA

1. Rak v Sloveniji 2019. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2020.
2. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Guidelines Committee. *Ann Oncol.* 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv1-iv21.
3. Ettinger DS, Aisner DL, Wood DE et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2018. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018 Jul;16(7):807-821.
4. Chang JY, Senan S, Paul M, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials. *Lancet Oncol.* 2015; 16: 630-637.
5. Ball D, Mai GT, Vinod S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard radiotherapy in stage 1 non-small-cell lung cancer (TROG 09.02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 494-503.
6. Badra EV, Baumgartl M, Fabiano S, et al. Stereotactic radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer: current standards and ongoing research. *Transl Lung Cancer Res* 2021; 10: 1930-1949. |