

## Śródoperacyjna radioterapia przerzutów do wątroby raka pęcherzyka żółciowego przy użyciu niskoenergetycznych fotonów

Wojciech P. Polkowski

*Zastosowanie do śródoperacyjnej radioterapii (intraoperative radiotherapy, IORT) systemu Intrabeam PRS 500, generującego niskoenergetyczne fotony, jest stosunkowo nową i rzadko stosowaną metodą leczenia raka pęcherzyka żółciowego. Z tego względu opis przypadku 55-letniej chorej na raka pęcherzyka żółciowego z przerzutami do wątroby jest szczególnie interesujący. Obecnie chora żyje 26 miesięcy od zakończenia IORT.*

### Intraoperative radiotherapy with low energy photons, surgery & chemotherapy for the treatment of metastatic gallbladder carcinoma

*The use of the Intrabeam PRS 500 intraoperative system using low energy photons is relatively new and radiotherapy of gallbladder cancer is quite rare. These two factors make this Short Communication describing the case history of 55 year old female with a metastatic liver tumor of particular interest. To date the patient is alive 26 months after treatment with IORT.*

**Słowa kluczowe:** rak pęcherzyka żółciowego, niskoenergetyczne fotony, śródoperacyjna radioterapia, Intrabeam PRS 500

**Key words:** gallbladder cancer, low energy X-rays, intraoperative radiotherapy, Intrabeam PRS 500

#### Wstęp

Przedstawiono opis przypadku chorej na raka pęcherzyka żółciowego z przerzutami do wątroby, leczonej w sposób skojarzony z zastosowaniem zabiegu operacyjnego, śródoperacyjnego napromieniania i chemioterapii. Obecnie chora żyje bez objawów nowotworu 26 miesięcy od zakończenia IORT. Uważa się, że leczenie skojarzone może dawać obiecujące wyniki w leczeniu nawrotowych przerzutów do wątroby w przebiegu raka przewodów żółciowych.

Zastosowane leczenie jest szczególnie interesujące, ponieważ do IORT wykorzystano względnie nowy system Intrabeam PRS 500 (Carl Zeiss Surgical, Oberkochen, Germany), generujący fotony o niskiej energii, 18 kV. System ten dotychczas stosowany był głównie do śródoperacyjnego napromieniania chorych na raka piersi (Ryc. 1) [1].

Chociaż IORT używano w leczeniu raka pęcherzyka żółciowego, to zwykle wykorzystywano w tym celu liniowe przyspieszacze elektronów o wysokiej energii (11–20 MeV) [2]. Z tego względu niniejsze doniesienie jest unikalne, ponieważ niskoenergetyczne fotony były dotychczas stosowane jedynie w badaniach ekspery-

mentalnych na tkance wątrobowej, a nie w sytuacji klinicznej [3].

#### Rozpoznanie, leczenie operacyjne i chemioterapia

U 55-letniej chorej na raka pęcherzyka żółciowego w zaawansowaniu pT3N2 M1 wykonano operację wycięcia pęcherzyka żółciowego oraz częściowej resekcji wątroby (segmentów 4b, 5 i 6) i regionalnych węzłów chłonnych. Następnie chora otrzymała 6 kursów chemioterapii (w odstępach co 28 dni), opartej na cisplatynie (15 mg/m<sup>2</sup>, w dniach 1–5), 5-fluorouracylu (370 mg/m<sup>2</sup> w bolusie) i leukoworynie (25 mg/m<sup>2</sup> w dniach 1–5).



Ryc. 1. System Intrabeam PRS 500 zainstalowany w Lublinie

W badaniu tomografii komputerowej, wykonanym 10 miesięcy po zabiegu operacyjnym, stwierdzono guz nawrotowy pomiędzy segmentami 4a i 3 wątroby. Wykonano laparotomię z zamiarem ponownego wycięcia przezrzutu. Jednak śródoperacyjne badanie ultrasonograficzne wykazało zajęcie naczyń wnetki wątroby (rozwidlenia żyły wrotnej) przez owalny naciek o średnicy 4,5 cm w największym wymiarze.

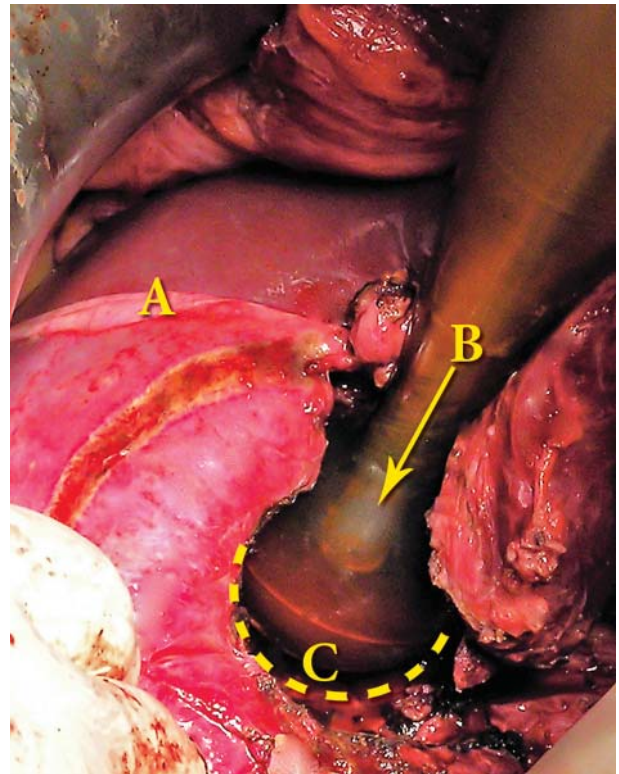
### Śródoperacyjna radioterapia

Do IORT zastosowano system Intrabeam PRS 500, generujący fotony o energii 18kV. Górną i środkową część guza usunięto w celu umieszczenia aplikatora o średnicy 3,5 cm (Ryc. 2). Leczenie niskoenergetycznymi fotonami nieusuniętej części guza przeprowadzono, podając dawkę 15Gy w czasie 16 minut, określoną na powierzchni aplikatora.

Dla określenia rozkładu dawki na głębokości wykorzystano rozkłady dawek dostarczone przez producenta systemu Intrabeam PRS 500 (Ryc. 3).

### Pooperacyjna chemioterapia i badania kontrolne

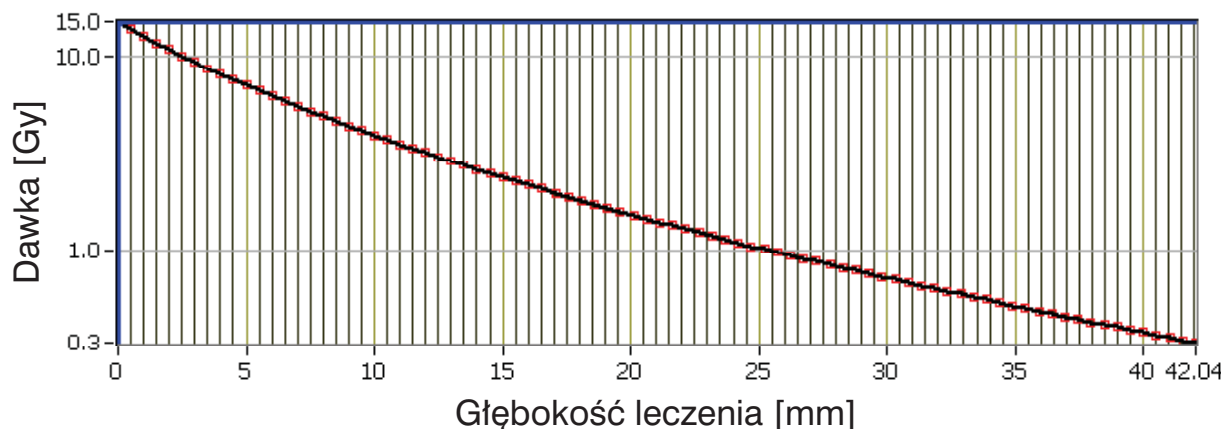
Zarówno w trakcie IORT, jak i w okresie pooperacyjnym nie wystąpiły żadne powikłania, a chora opuściła szpital 8 dni po zakończeniu leczenia. Nie zaobserwowano żadnych objawów ze strony jamy brzusznej, ani zaburzeń wydolności wątroby związanych z napromienianiem. Osiem tygodni po leczeniu operacyjnym wdrożono chemioterapię opartą na docetakselu ( $75 \text{ mg/m}^2$  w dniu 1.) i cisplatynie ( $40 \text{ mg/m}^2$  w dniach 1–2). Podano 3 kursy w odstępach 3 tygodni. Nie zaobserwowano cech nawrotu nowotworu w okresie 12 miesięcy od zakończenia chemioterapii. Okres ten odpowiada 18 miesiącom przeżycia wolnego od progresji po zakończeniu IORT. Ocenę wyników leczenia w trakcie badań kontrolnych przeprowadzono w oparciu o badanie tomografii komputerowej.



**Ryc. 2.** Aplikator 3,5 cm systemu Intrabeam PRS 500 przygotowany do śródoperacyjnej radioterapii dawką 15 Gy. A: Miąższ wątroby. B: Aplikator umiejscowiony w polu operacyjnym. C: Łoża guza – przerywana żółta linia oznacza granicę łoża po usuniętym guzie

### Leczenie nawrotu i badania kontrolne

Osiemnaście miesięcy po zakończeniu IORT (tj. 28 miesięcy po pierwotnym zabiegu chirurgicznym: cholecystektomii i częściowej resekcji wątroby oraz regionalnych węzłów chłonnych) stwierdzono wznowę w wątrobie w obszarze pierwotnie napromienianym. Przeprowadzono radio-termoablację nawrotowego guza wątroby. Nie zaobserwowano żadnych powikłań w trakcie zabiegu, ani w okresie pooperacyjnym, a chora opuściła szpital po 6 dniach od zabiegu. Następnie chora otrzymała 7 kursów chemioterapii, opartej na paklitakselu ( $175 \text{ mg/m}^2$  w dniu 1.) i adriamycynie ( $50 \text{ mg/m}^2$  w dniu 1.) w od-



**Ryc. 3.** Krzywa rozkładu dawki na głębokości dla aplikatora o średnicy 3,5 cm. Wartości dawek na głębokości zostały określone przez producenta na podstawie pomiarów w fantomie wodnym dla różnych odległości pomiędzy aplikatorem a sondą dozymetru. Rozważania na temat dozymetrii były przedmiotem również innych publikacji [4-6]

stępcach co 4 tygodnie. Chora obecnie żyje bez objawów choroby – 36 miesięcy od pierwotnego zabiegu operacyjnego.

## Wnioski

Optymalna byłaby ocena zastosowanej metody leczenia w ramach badania klinicznego. Jednak biorąc pod uwagę niską częstość zachorowań na raka pęcherzyka żółciowego w Polsce w 2008 r. (0,8/100 tys. u mężczyzn i 2,1/100 tys. u kobiet) przeprowadzenie takiego badania wydaje się problematyczne, nawet przy współpracy wielu ośrodków [7].

Tym niemniej, zastosowany przez nas skojarzony schemat postępowania może być obiecujący w leczeniu nawrotowych przerzutów do wątroby w przebiegu raka pęcherzyka żółciowego.

**Prof. dr hab. med. Wojciech P. Polkowski**  
Klinika Chirurgii Onkologicznej  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
ul. Staszica 11  
20-081 Lublin

## Piśmiennictwo

1. Vaidya JS, Baum M, Tobias JS i wsp. Targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) yields very low recurrence rates when given as a boost. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 1335-8.
2. Houry S, Barrier A, Huguier M. Irradiation therapy for gallbladder carcinoma: recent advances. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 518-24.
3. Koniaris LG, Chan DY, Magee C i wsp. Focal hepatic ablation using interstitial photon radiation energy. *J Am Coll Surg* 2000; 192: 164-74.
4. Ebert MA, Carruthers B, Lanson PO i wsp. Dosimetry of a low kV intraoperative X-ray source using basic analytical beam models. *Austral Phys Sci Med* 2002; 25: 119-24.
5. Ebert MA, Carruthers B. Dosimetric characteristics of a low kV intra-operative X-ray source: implications for use in a clinical trial for treatment of low risk breast cancer. *Med Phys* 2003; 30: 2424-31.
6. Tobias JS, Vaidya JS, Keshtgar M i wsp. Reducing radiotherapy dose in early breast cancer: the concept of conformal intraoperative brachytherapy. *Br J Radiol* 2004; 77: 279-84.
7. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku*. Centrum Onkologii – Instytut. Warszawa 2008.

Otrzymano: 25 października 2008 r.

Przyjęto do druku: 4 grudnia 2008 r.