

„Concomitant Chemoradiation: Current Status and Future”

pod red. F. Mornex, J.J. Mazon, J.P. Drozd, M. Marty

Paris: Elsevier, 1999, stron 280, ISBN 2-84299-161-3

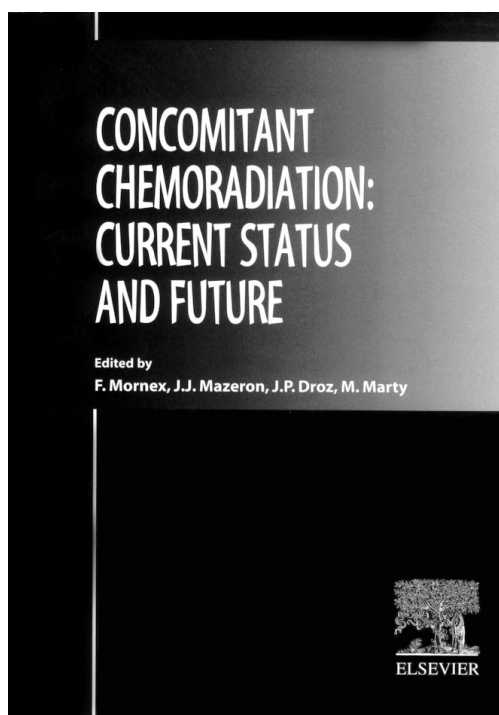
W roku 1999 nakładem wydawnictwa Elsevier ukazała się książka *Concomitant chemoradiation: current status and future* redagowana przez zespół wybitnych onkologów francuskich w składzie F. Mornex, J.J. Mazon, J.P. Droz i M. Marty. Złożona z 31 rozdziałów książka w całości poświęcona jest problemom związanym z kojarzeniem chemioterapii i napromieniania.

Rola leczenia skojarzonego z udziałem radio- i chemioterapii we współczesnej onkologii systematycznie rośnie. Według obecnej wiedzy stosowanie obu metod w sekwencji jednoczesnej budzi największe nadzieje na realny postęp w leczeniu onkologicznym, wyrażający się, w wybranych chorobach nowotworowych, zwiększeniem odsetka przeżyć, tak bez objawów nowotworu, jak również całkowitych. Omawiane opracowanie stanowi przegląd współczesnych poglądów, poparty danymi z badań tak doświadczalnych, jak klinicznych, dotyczących racjonalnego kojarzenia chemioterapii i napromieniania, ze zwróceniem szczególnej uwagi na obecną rolę i przyszłe perspektywy stosowania obu metod w sekwencji jednoczesnej.

Wprowadzenie do zasadniczego tematu stanowi rozdział autorstwa J.M. Cosset'a *Chemoradiation: background and progress report*, stanowiący skrótową historię kojarzenia radio- i chemioterapii. Autor podkreśla, że pierwotne założenia kojarzenia obu metod oparte były jedynie na koncepcji oddziaływania przestrzennego. Z tą koncepcją wiąże się stosowanie chemioterapii w sekwencji początkowo adiuwantowej, a następnie neoadiuwantowej. Druga połowa lat dziewięćdziesiątych, pomimo że w niektórych jednostkach onkologicznych nadal istnieją wskazania do stosowania chemioterapii adiuwantowej lub neoadiuwantowej, to czas systematycznie rosnącego znaczenia jednoczesnej radiochemioterapii, która współcześnie stała się leczeniem standardowym w odniesieniu do niektórych nowotworów, zaś z dużym prawdopodobieństwem można stwierdzić, że wskazania do jej stosowania będą się rozszerzały.

W kolejnym rozdziale J. Bourhis i F. Mornex w skrótej formie przedstawiają biologiczne podstawy kojarzenia radio- i chemioterapii.

Następne rozdziały poświęcone są badaniom doświadczalnym na modelach zwierzęcych (A.G. Taghian,



P. Chastagner), kojarzeniu radioterapii z topotekaniem w odniesieniu do heteroprzeszczepów mięsaka z mięśni poprzecznie prążkowanych, drobnokomórkowego raka płuca i gąbczaka wielopostaciowego (P. Chastagner i wsp.), biologicznym podstawom i perspektywom klinicznym stosowania analogów nukleotydów, takich jak fludarabina, gemcytabina i innych jako środków radioczułających (V. Gregoire i wsp.). W tej części książki znajduje się również krótki rozdział poświęcony nadzwyczaj istotnemu z klinicznego punktu widzenia problemowi, jakim jest kardiotoksyczne działanie antracyklin, stosowanych w skojarzeniu z napromienianiem (P. Maingnon).

Kolejne rozdziały książki poświęcone są już problematyce klinicznej. P. Piedbois i M. Buyse podkreślają rolę randomizowanych doświadczeń klinicznych, prawidłowych z metodologicznego punktu widzenia oraz opartych na reprezentatywnych liczebnie grupach pacjentów jako podstawowej metody, oceniającej faktyczną skuteczność

nowo wprowadzanych metod. J.F. Bosset i M. Marty poruszają problem zysku terapeutycznego przy stosowaniu jednoczesnej radiochemioterapii, ze szczególnym uwzględnieniem oczekiwanej wysokiej toksyczności takiego postępowania. Autorzy podkreślają konieczność interdyscyplinarnej współpracy przy doborze i realizacji schematu leczenia, z uwzględnieniem roli pielęgniarek i techników napromieniających chorych. Oczywiście jest, że realizacja założonego planu leczenia, obejmującego chemioterapię, radioterapię, jak też postępowanie wspomagające, musi być maksymalnie precyzyjna. J.P. Gerard i współpracownicy poruszają problem wyleczenia ogniska pierwotnego nowotworu jako podstawowego warunku trwałego wyleczenia pacjenta.

Kolejna część omawianej książki poświęcona jest roli radiochemioterapii w wybranych jednostkach onkologicznych. Poszczególne rozdziały stanowią przegląd aktualnych doświadczeń klinicznych związanych z omawianą metodą, opatrzone krótkim, często krytycznym komentarzem i wynikającymi ze współczesnego stanu wiedzy wnioskami.

J. Honnorat omawia współczesne możliwości radiochemioterapii w leczeniu złośliwych glejaków. Dotychczasowe doświadczenia, pomimo atrakcyjnych przesłanek teoretycznych, nie wykazują wyższości leczenia skojarzonego nad wyłączną radioterapią. J. Bourhis, G. Calais i F. Eschwege przedstawiają rolę i miejsce radiochemioterapii w leczeniu nabłonkowych nowotworów głowy i szyi. W konkluzji, autorzy stwierdzają brak wpływu na realną poprawę wyników chemioterapii, stosowanej w sekwencji neoadiuwantowej. Nadzieje wiązać można ze stosowaniem radio- i chemioterapii w sekwencji jednoczesnej, co oprócz części doświadczeń klinicznych fazy III sugerują wyniki meta-analiz. Autorzy podkreślają konieczność dalszych badań, mających na celu optymalizację zarówno chemioterapii, jak też napromieniania (optymalny schemat frakcjonowania dawki). Równie istotny z klinicznego punktu widzenia problem stanowi leczenie chorych na zaawansowanego regionalnie niedrobnokomórkowego raka płuca. F. Mornex, P. Van Houtte i O. Chapet dokonują przeglądu dotychczasowych doświadczeń w dwóch sytuacjach klinicznych; chemioradioterapii jako leczenia wyłącznego oraz stosowanego z założeniem przedoperacyjnym. W obu sytuacjach skuteczność jednoczesnej radiochemioterapii wydaje się większa niż konwencjonalnie frakcjonowanej radioterapii. Podobnie jak w przypadku nowotworów głowy i szyi otwarte pozostają pytania co do optymalnego schematu chemioterapii, jak również napromieniania. W przypadku jednoczesnej radiochemioterapii, stosowanej jako leczenie wyłączne, problemem pozostaje ocena jej skuteczności w stosunku do niekonwencjonalnie frakcjonowanej radioterapii, w szczególności w świetle badań wykazujących niewątpliwą zysk terapeutyczny tej drugiej metody (CHART, badania RTOG i NTCCTG). Rozwinięcie problematyki leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca stanowi rozdział autorstwa J.F. Morere i wsp., dotyczący optymalizacji postępowania u pacjentów w wieku podeszłym.

W kolejnym rozdziale G. Calais przedstawia rolę jednoczesnej radiochemioterapii w leczeniu chorych na raka przełyku. Opierając się na dotychczasowych doświadczeniach klinicznych autor uważa jednoczesną radiochemioterapię za leczenie z wyboru u chorych na nieoperacyjnego raka przełyku. Określenie roli radiochemioterapii jako postępowania przedoperacyjnego wymaga dalszych doświadczeń. Również u chorych na raka przełyku otwartym problemem pozostaje optymalizacja schematów zarówno chemioterapii, jak i napromieniania. F. Mornex i B. Chauffert omawiają możliwości stosowania radiochemioterapii u chorych na raka trzustki. W leczeniu tego fatalnie rokującego nowotworu radiochemioterapia może odgrywać rolę jako postępowanie wyprzedzające lub uzupełniające zabieg operacyjny. Skuteczność metody wymaga potwierdzenia doświadczeniami klinicznymi fazy III. W raku żołądka dotychczasowe badania nie wykazały zysku terapeutycznego ze stosowania jednoczesnej radiochemioterapii w skojarzeniu z chirurgią. J.F. Bosset i P. Maingnon, potwierdzając skuteczność radiochemioterapii, stosowanej jako uzupełnienie zabiegu operacyjnego u chorych na raka odbytnicy, zgodnie ze współczesną wiedzą sugerują wyższość napromieniania przedoperacyjnego. Kontrolowane doświadczenia kliniczne, porównujące skuteczność radioterapii wyłącznej i radiochemioterapii, stosowanych przed zabiegiem operacyjnym, są w toku. J.P. Gerard omawia rolę leczenia zachowawczego u chorych na raka kanału odbytu. W leczeniu tego nowotworu jednoczesna radiochemioterapia jest powszechnie uznana za leczenie z wyboru. Dotychczasowe doświadczenia jednoznacznie wskazują na to, że optymalny zestaw cytostatyków stanowi 5-fluorouracyl i mitomycyna C. Sprawą otwartą, stanowiącą przedmiot obecnie prowadzonych doświadczeń klinicznych, pozostaje określenie aktywności bardziej agresywnej chemioterapii, złożonej z 5-fluorouracylu i cisplatyny. P. Maingon i wsp. przedstawiają rolę jednoczesnej radiochemioterapii w leczeniu chorych na raka szyjki macicy. W leczeniu zaawansowanych regionalnie przypadków tego nowotworu, na podstawie wyników kontrolowanych doświadczeń klinicznych z ostatnich lat, radiochemioterapia z udziałem cisplatyny stała się leczeniem z wyboru. G. Freyer i P. Romestaing poruszają problemy związane ze stosowaniem uzupełniającej radiochemioterapii u chorych na raka piersi. Doświadczenia porównujące jednoczesną i sekwencyjną radio- i chemioterapię są w toku.

Kolejny rozdział autorstwa L. Thomas'a i A.J. Cochran'a w mniejszym stopniu dotyczy radiochemioterapii, a przedstawia współczesne standardy postępowania u chorych na czerniaka skóry. P. Lagarde i wsp. w rozdziale poświęconym radiochemioterapii u chorych na mięsaki tkanek miękkich podkreślają, że rola takiego postępowania jako uzupełnienia zabiegu operacyjnego, musi być zdefiniowana poprzez kontrolowane doświadczenia kliniczne. J.L. Habrand i wsp. podkreślają odrębność leczenia skojarzonego w nowotworach wieku dziecięcego. Radio- i chemioterapia stosowana sekwencyjnie przynosi dobre wyniki; stosowanie zaś obu metod jednocześnie znacząco zwiększa toksyczność, co u dzieci ma szczególnie

istotne znaczenie. Autorzy konkludują, że jednoczesna radiochemioterapia może mieć zastosowanie jedynie w przypadkach nowotworów o wybitnie złym rokowaniu, gdzie sekwencyjne stosowanie obu metod przynosi niezadowalające rezultaty.

Dwa kolejne rozdziały dotyczą roli chemioterapii neoadiuwantowej w leczeniu wybranych nowotworów. Następnie E. Lartigau omawia problem hipoksji w radioterapii i stosowania środków radioczułych, podkreślając, że badania kliniczne, wyłączając doświadczenie Overgaard (nimorazol), przyniosły wyniki negatywne. J.J. Mazon omawia potencjalną możliwość jednoczesnego stosowania chemioterapii i brachyterapii. W ciągu ostatnich 10 lat opublikowano jedynie dwie prace na ten temat. Autor nie widzi sensu prowadzenia badań klinicznych analizujących ew. skuteczność tej metody.

W kolejnym rozdziale M. Bolla i wsp. poruszają problem kojarzenia radioterapii i hormonoterapii u chorych na raka gruczołu krokowego. C. Dionet i wsp. przedstawiają własne dwudziestoletnie doświadczenia w jednoczesnym stosowaniu radioterapii, cisplatyny i 5-fluorouracylu. Książkę kończy rozdział C. Lombard – Bohas i wsp. dotyczący kojarzenia napromieniania z nowoprowadzonymi lekami, takimi jak taksany, gemcytabina i tirapazamina.

Większość rozdziałów recenzowanej książki prezentuje przegląd aktualnych poglądów, poparty najnowszymi danymi z piśmiennictwa na tak istotny temat, jak nowoczesne leczenie skojarzone z udziałem radio- i chemioterapii. Jest to lektura niewątpliwie cenna i warta polecenia dla każdego, nie tylko początkującego, onkologa.

Dr n. med. Andrzej Kawecki
Klinika Nowotworów Głowy i Szyi
Centrum Onkologii w Warszawie