

# RADIOTERAPIA NOWOTWORÓW UKŁADU CHŁONNEGO

**Stanisław Korzeniowski**

Klinika Radioterapii Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej - Curie,  
Oddział w Krakowie, ul. Garncarska 11

Wprowadzenie nowoczesnych technik radioterapii (RT) oraz skutecznej chemioterapii wielolekowej przyniosło dramatyczną poprawę wyników leczenia chorych na nowotwory układu chłonnego (NUCH) w szczególności chorych na ziarnicę złośliwą (ZZ). Precyzyjne określenie roli RT w leczeniu NUCH podlega ciągłej ocenie i weryfikacji w oparciu o wyniki badań randomizowanych, lepsze poznanie czynników rokowniczych oraz ocenę ryzyka późnych powikłań. W przypadku ziarnicy złośliwej wyniki leczenia są dobre, a próby optymalizacji polegają z jednej strony na określeniu minimalnej wymaganej terapii (celem redukcji częstości powikłań przy utrzymaniu wysokiej wyleczalności) z drugiej strony na określeniu grup ze złym rokowaniem wymagających agresywnych sposobów leczenia.

RT pozostaje podstawową metodą leczenia chorych na nie zaawansowaną ZZ (st. IA-IIA bez niekorzystnych czynników ryzyka). Standardowym sposobem postępowania w tej grupie chorych jest subtotalne napromienianie układu chłonnego (STNI), natomiast na podstawie analizy czynników ryzyka można określić podgrupy chorych, u których wystarczające jest napromienianie mniejszego terenu lub u których konieczne jest totalne napromienianie układu chłonnego (TNI). W ostatnich latach obserwujemy tendencję do zastosowania u chorych na niezaawansowaną ZZ leczenia skojarzonego polegającego na podaniu 2-4 cykli chemioterapii i napromienianiu terenu ograniczonego do wyjściowo zajętych lokalizacji anatomicznych. Wyniki takiego postępowania są bardzo zachęcające jednak konieczna jest dłuższa obserwacja i ocena częstości późnych powikłań. Chorzy na ZZ w I i II st. zaawansowania z niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi (duża objętość nowotworu i objawy ogólne; X i B wg TNM) wymagają leczenia skojarzonego: w postaci 3 serii chemioterapii i RT (STNI lub TNI). Własne obserwacje z Kliniki Radioterapii Centrum Onkologii w Krakowie wskazują, że postępowanie takie pozwala uzyskać bardzo wysokie odsetki przeżyć u chorych z cechą X, natomiast wyniki u chorych z objawami B są mniej zadawalające. Przeprowadzenie pełnego leczenia może być trudne ze względu na tolerancję hematologiczną.

Samodzielna RT chorych w st. IIIA wiąże się z ok. 50% ryzykiem niepowodzenia i jest leczeniem niewystarczającym. Optymalne postępowanie w tym stopniu zaawansowania jest przedmiotem kontrowersji, ale chorzy ci nie wymagają leczenia skojarzonego.

Podstawową metodą leczenia chorych na ziarnicę w st. zaawansowania IIIB-IV jest chemioterapia wielolekowa. Wartość konsolidacyjnej RT nie jest ostatecznie ustalona, pomimo przeprowadzenia badań randomizowanych i metaanaliz. Badania własne wskazują, że napromienianie poprawia przeżycia bez nawrotu u chorych z cechą X i /lub u których nie uzyskano całkowitej regresji po chemioterapii.

Chłoniaki niezziarnicze (CHNZ) stanowią niejednorodną grupę nowotworów o zróżnicowanym przebiegu klinicznym i rokowaniu. Wybór metody leczenia zależy od stopnia złośliwości histologicznej, zaawansowania i lokalizacji. RT odgrywa stosunkowo mniejszą rolę niż w przypadku ZZ, tym niemniej badania ostatnich lat wyraźnie wskazują na wartość RT w leczeniu skojarzonym.

W grupie chorych na niezaawansowane CHNZ o niskim stopniu złośliwości loko-regionalna radioterapia pozwala uzyskać wysokie (> 80%) odsetki 10-letnich przeżyć bez nawrotu. Natomiast samodzielna RT nie jest leczeniem wystarczającym u chorych na niezaawansowane (st. I) chłoniaki niezziarnicze o pośrednim i wysokim stopniu złośliwości. Z drugiej strony leczenie skojarzone (3 cykle CHOP + RT loko-regionalna) okazało się bardziej skuteczne od samodzielnej chemioterapii u chorych na niezaawansowane chłoniaki o wysokim stopniu złośliwości. U chorych na zaawansowane CHNZ o wysokim stopniu złośliwości podstawową metodą leczenia jest chemioterapia. Obserwacje własne wskazują, że w tej grupie RT poprawia przeżycia chorych obciążonych niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi.

RT znajduje również zastosowanie u chorych na chłoniaki o pierwotnej lokalizacji poza węzłowej. Dotyczy to lokalizacji w terenie głowy i szyi, przewodu pokarmowego, pierwotnych chłoniaków kości i mózgu. Szczególnym zastosowaniem RT jest napromienianie całego ciała u chorych leczonych z przeszczepem szpiku oraz napromienianie całej skóry u chorych na ziarniakę grzybiastego.

Nowotwory układu limfatycznego cechują się dużą promieniowrażliwością, natomiast ze względu na sposób szerzenia i zaawansowanie konieczne jest napromienianie rozległych i niejednorodnych obszarów anatomicznych. Podstawowe problemy techniczne napotymane przy leczeniu nowotworów układu chłonnego obejmują: zapewnienie powtarzalnej pozycji chorego, uzyskanie równomiernego rozkładu dawki w nieregularnym terenie, osłona narządów krytycznych oraz problemy łączenia pól terapeutycznych. Rozwiązanie tych problemów wymaga precyzyjnego planowania leczenia, indywidualnej dozymetrii zastosowania indywidualnych osłon i kompensatorów tkankowych oraz wdrożenia procedur kontroli jakości leczenia. Dawki stosowane w RT nowotworów układu chłonnego wahają się w granicach od 35-45 Gy przy leczeniu klinicznie zmienionych węzłów, a od 15-25 Gy w radioterapii konsolidacyjnej chorych na ZZ. U chorych na pierwotne chłoniaki OUN wznowy miejscowe występują nawet po podaniu dawek 50-60 Gy.

Całkowity czas leczenia napromienianiem nie wydaje się odgrywać istotnej roli u chorych na ZZ i w tym kontekście korzystne jest stosowanie niskich dawek frakcyjnych (1.5-1.8 Gy) celem zapobiegania występowaniu późnych zmian popromiennych. W przypadku szybko proliferujących CHNZ skrócenie czasu radioterapii może mieć istotne znaczenie. Częstość i nasilenie późnych odczynów popromiennych po RT zależy od wysokości dawki całkowitej i frakcyjnej oraz kojarzenia napromieniania i chemioterapii. Najpoważniejsze powikłania po leczeniu obejmują zwiększone ryzyko choroby wieńcowej i zgonów z przyczyn sercowych oraz możliwość indukcji wtórnych nowotworów. Prowadzone obecnie badania kliniczne mają na celu wypracowanie takich sposobów postępowania, przy których ryzyko wystąpienia powikłań będzie najmniejsze, przy zachowaniu wysokich odsetków przeżyć.

## 2

### **POSTĘPY DIAGNOSTYKI PATOLOGICZNEJ NOWOTWORÓW UKŁADU CHŁONNEGO**

**Olga Mioduszevska**

## 3

### **WYSOKODAWKOWANA CHEMIOTERAPIA W LECZENIU CHŁONIAKÓW**

**Aleksander Skotnicki, Wojciech Jurczak, Patrycja Mensah, Wiesław Nowak**

Klinika Hematologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, ul. Kopernika 17

Wysokodawkowana chemioterapia wspomagana przeszczepem autologicznych komórek hemopoetycznych stała się w ostatnich 10 latach elementem standardowego leczenia niektórych chłoniaków. Jej rola polega na uzupełnieniu, a nie zastąpieniu innych metod chemio - czy radioterapii. Najlepsze rezultaty osiąga się u pacjentów z małą masą guza (w całkowitej remisji, dobrej częściowo remisji lub przynajmniej potwierdzonej chemiowrażliwości nowotworu), stosunkowo wcześniej w przebiegu choroby. Skuteczność wysokodawkowanej chemioterapii w drugim lub w dalszym nawrocie jest odpowiednio niższa, a ryzyko wczesnych i odległych powikłań większe. Procedurze mogą być poddani chorzy przed 60-65 rokiem życia. U chorych w dobrym stanie klinicznym ryzyko zgonu w okresie okołoprzeszczepowym jest niższe od 5%. Częstość odległych powikłań, w tym wtórnych chorób nowotworowych czy zespołów mielodysplastycznych, jest trudna do jednoznacznego określenia i zależy między innymi od dawek stosowanych wcześniej leków alkilujących, czy radioterapii.

Obecnie EBMTR (European Bone Transplant Registry) rekomenduje wysokodawkowaną chemioterapię jako postępowanie z wyboru u chorych z nawrotem lub częściową odpowiedzią na leczenie I rzutu chłoniaków rozlanych z dużych limfocytów B (DLCL – diffuse large cell lymphoma). Odległe wyniki pozwalają przypuszczać, że można w ten sposób wyleczyć 40-60% chorych. Wyjątkiem są pacjenci z nawrotem niewrażliwym na konwencjonalną chemioterapię ratującą, dla których wysokodawkowana chemioterapia pozostaje – pomimo złego rokowania – jedyną szansą