

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 wznovy 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

wyleczenia. Stosowanie tej formy leczenia u chorych z wieloma czynnikami ryzyka w pierwszej remisji powinno być ograniczone do randomizowanych badań klinicznych. Ze względu na wybitnie złe rokowanie rekomenduje się natomiast podjęcie próby wysokodawkowanej chemioterapii u chorych w pierwszej remisji chłoniaka z obwodowych limfocytów T (PTCL – peripheral T cell lymphoma) i chłoniaka płaszcza (MCL – mantle cell lymphoma). Ze względu na dobrą reakcję na konwencjonalną chemioterapię, chłoniak Burkita nie jest wskazaniem do przeszczepu. W przypadku chłoniaków limfoblastycznych, wskazania są podobne jak w ostrej białaczce limfoblastycznej i zależą od obecnych czynników ryzyka.

W chorobie Hodgkina wysokodawkowaną chemioterapię powinno się rozważyć u pacjenta z częściową odpowiedzią na leczenie I rzutu (chemio- i radioterapię) oraz w każdym wczesnym nawrocie choroby (tzn. takim, który wystąpi w pierwszych 12 miesiącach od zakończenia leczenia). Nie jest jednoznacznym wskazaniem do wysokodawkowanej chemioterapii nawrót późny. Odległe wyniki w II, III i dalszych nawrotach są gorsze, a możliwości uzyskania niezbędnej do przeszczepu liczby komórek macierzystych mniejsze (ze względu na mielotoksyczne działanie leków alkilujących i promieniowania jonizującego). Wznovy po wysokodawkowanej chemioterapii mogą się wiązać z jej zbyt małą skutecznością (np. ze względu na dużą masę guza czy oporność komórek chłoniakowych) lub reinfuzją komórek nowotworowych w materiale przeszczepowym. U chorych z grupy wysokiego ryzyka można próbować wykonać przeszczep tandemowy lub zastosować immuno- lub radioterapię po rekonstytucji hemopoezy. Przy podejrzeniu kontaminacji materiału przeszczepowego wykonuje się tzw. purging: w przypadku chłoniaków jest to najczęściej pozytywna selekcja komórek CD34+ metodami immunologicznymi lub immunomagnetycznymi. Ciekawą opcją w chłoniakach limfoblastycznych są „minitransplantaty” (przeszczepy allogeniczne bez zastosowania w pełni mieloablacyjnej chemioterapii, w których głównym elementem terapeutycznym jest indukowanie przewlekłej reakcji przeszczep przeciwko chłoniakowi, będącej częścią reakcji przeszczep przeciwko gospodarzowi). Brak jest jak dotąd jednoznacznego potwierdzenia skuteczności wyżej wymienionych metod w dużych randomizowanych badaniach klinicznych.

4

RADIOTERAPIA CHŁONIAKÓW WIEKU DZIECIĘCEGO

Anna Skowrońska-Gardas

Centrum Onkologii – Instytut, Warszawa 00-973, Zakład Radioterapii, ul. Wawelska 15

Nowotwory układu chłonnego stanowią 45% nowotworów wieku dziecięcego. Do tej grupy należą białaczki, chłoniaki niezziarnicze i ziarnica złośliwa. Podstawowym sposobem leczenia jest wielolekowa chemioterapia oraz uzupełniająca radioterapia. Radioterapia znajduje zastosowanie w profilaktycznym i leczniczym napromienianiu OUN w białaczkach i chłoniakach niezziarniczych oraz w napromienianiu całego ciała przed przeszczepem szpiku kostnego.

W ziarnicy złośliwej jest obok chemioterapii podstawową metodą leczenia, pozwalającą na osiągnięcie korzystnych wyników.

5

MIEJSCE RADIOTERAPII W LECZENIU CHORYCH NA PIERWOTNE CHŁONIAKI ŚRÓDPIERSIA O WYSOKIM STOPNIU ZŁOŚLIWOŚCI HISTOLOGICZNEJ

J. Krzyżanowska, J. Meder, B. Brzeska, E. Lampka, W. Osiadacz, J. Walczewski, O. Mioduszewska

Klinika Nowotworów Układu Chłonnego Centrum Onkologii – Instytutu w Warszawie

Materiał: W latach 1991-1998 leczono w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej – Curie w Warszawie 31 chorych na pierwotnego chłoniaka śródpiersia o wysokim stopniu złośliwości z dużych komórek B (I-IV stopień klinicznego zaawansowania), w tym 16 kobiet i 15 mężczyzn w wieku od 17 do 59 lat (media 30 lat).