

**Az extracranialis stereotaxiás ablatív sugárkezelés nem kissejtes
tüdő tumoros betegek komplex kezelésben – klinikai válasz
morfometabolikus változások és mellékhatásanalízis**

Magi Erzsébet, Csiki Emese, Simon Mihály, Papp Judit

Debreceni Egyetem Klinikai Központ Onkoradiológiai Klinika

Összefoglalás

Bevezetés: Napjainkban a primer és szekunder tüdő malignomák incidenciájának rohamos növekedése egyre komolyabb klinikai problémát jelent. A kis kiterjedésű, T1-2 stádiumú léziók lokális terápiájában a Gold Standard eljárás a potenciálisan kuratív műtéti rezekció, azonban egyre több a COPD-s, dohányos, rossz légzésfunkciójú beteg, illetve fokozatosan nő az idősek aránya és mindezekkel párhuzamosan a beavatkozás kockázata. Ezen betegek esetében az invazív beavatkozások alkalmazása háttérbe szorul, azonban a sebészi rezekció hasonlóan eredményes alternatívája lehet a tüdő stereotaxiás ablatív besugárzása. A kezelések során kevés frakcióban, magas precizitással, nagy biológiai effektivitású (BED=105-180 Gy összdózisú) sugárzást alkalmazunk.

Célkitűzés: A DE KK Onkoradiológiai Klinikán 2018. február óta egy tumor gócu extracranialis stereotaxiás sugárkezelésben részesült nem kissejtes tüdő tumoros betegek anyagát feldolgozva a kezelések alatt tapasztalt klinikai válaszok (lokális- és szisztémás válasz), a léziók sugárkezelésre adott morfo-metabolikus változásait, illetve az ablatív sugársebészeti beavatkozások mellékhatásainak CTCAEv4.0 alapján készült leírását tűztük ki célul.

Eredmények: A vizsgált időszakban 10 beteg komplett adatait dolgoztuk fel. Minden betegünk teljesítette a kezelést. Lényeges, a kezeléssel kapcsolatos akut- és szubakut mellékhatást nem tapasztaltunk. A kontroll PET-CT és mellkas CT alapján 6 beteg esetén stabil betegséget és morfometabolikus regressziót észleltünk, 2 betegnél részleges remissziót értünk el és csupán 2 betegnél tapasztaltunk szisztémás progressziót, megfelelő lokális kontroll mellett. A vizsgált léziók SUV_{max} átlagos értéke kiindulási 7,54- ről 4,29-re csökkent.

Összefoglalás: A kezdeti klinikai és morfometabolikus adataink alapján a stereotaxiás ablatív sugárkezelés egy biztonságos, jól tolerálható sugársebészeti eljárás, mellyel jelentős SUV_{max} csökkentés és megfelelő lokális kontroll érhető el, amely akár a műtéti rezekcióval egyenértékű is lehet.

Kulcsszavak: tüdőrák, extracranialis stereotaxia, SABRT, 4D CT, CTCAEv4.0

Extracranial stereotactic ablative radiotherapy in complex treatment of non-small cell lung cancer; clinical response, morphometabolic changes and side-effects analysis

Summary

Introduction: Today, the rapid increase in the incidence of primary and secondary lung malignancies is a growing clinical problem. In local therapy of small volume T1-2 lesions, the Gold Standard procedure is a potentially curative surgical resection, but the number of patients with COPD, smokers with poor respiratory function and elderly are increasing and so the risk of intervention. In these patients, the use of invasive interventions are neglected, but the lung stereotactic ablative irradiation could be a similarly effective alternative to surgical resection. The treatments are performed in few fractions, using high precision, high biological efficiency (BED = 105-180 Gy total dose) radiation.

Objective: To describe the clinical outcomes (local and systemic responses), morphometabolic changes and side effects (based on CTCAE 4.0) of patients treated with extracranial stereotactic body irradiation for non-small-cell lung cancer in DE KK Oncoradiological Clinic since February 2018.

Results: Complete data of 10 patients were processed during the study period. All of our patients have completed the treatment. No significant acute and subacute treatment-related side effects were observed. Control PET-CT and chest CT showed stable disease and morphometabolic regression in 6 patients, partial remission in 2 patients and systemic progression in only 2 patients with sufficient local control. The mean SUV_{max} of the lesions examined decreased from 7.54 to 4.29.

Summary: Based on our initial clinical and morphometabolic data, stereotactic ablative radiotherapy is a safe, well-tolerated radiation procedure that achieves significant SUV_{max} reduction and sufficient local control, which may be equivalent to surgical resection.

Keywords: lung cancer, extracranial stereotactic irradiation, SABRT, 4D CT, CTCAEv4.0

Irodalom

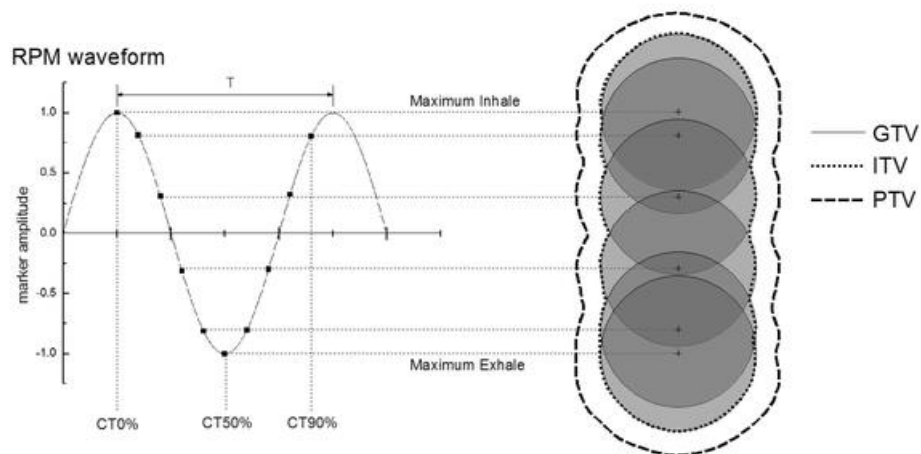
1. Denton E.J, Hart D, Wainer Z, Wright G et al. (2016) - Changing trends in diagnosis, staging, treatment and survival in lung cancer: comparison of three consecutive cohorts in an Australian lung cancer centre; *Intern Med J.* 2016 Aug;46(8):946-54
2. Ésik O, Horváth Á, Bajcsay A, Hideghéthy K et al. (2002) - A nem kissejtes tüdőrák sugárterápiájának irányelvei. *Magyar Onkológia*, 46:51-85
3. Howington JA, Blum MG, Chang AC, Balekian AA et al. (2013) - Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines; *Chest.* 2013 May;143(5 Suppl):e278S-e313S
4. Grills IS, Mangona VS, Welsh R, Chmielewski G et al. (2010) - Outcomes after stereotactic lung radiotherapy or wedge resection for stage I non-small-cell lung cancer, *J. Clin. Oncol.* 28, 928– 935.
5. Tandberg DJ, Tong BC, Ackerson BG, Kelsey CR (2018) - Surgery versus stereotactic body radiation therapy for stage I non–small cell lung cancer: A comprehensive review; *Cancer Volume124, Issue4, Pages 667-678*
6. Onishi H, Araki T, Shirato H, Nagata Y et al. (2004) - Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: Clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study, *Cancer* 101, 1623– 1631
7. Milano MT, Katz AW, Muhs AG, Philip A et al. (2008) - A prospective pilot study of curative-intent stereotactic body radiation therapy in patients with 5 or fewer oligometastatic lesions, *Cancer* 112, 650– 658.
8. Timmerman R, Galvin J, Michalski J, Straube W et al. (2006) - Accreditation and quality assurance for Radiation Therapy Oncology Group: Multicenter clinical trials using Stereotactic Body Radiation Therapy in lung cancer. *Acta Oncologica*, 45(7), 779-786.
9. McGarry RC, Papiez L, Williams M, Whitford T et al. (2005) - Stereotactic body radiation therapy of early-stage non-small-cell lung carcinoma: Phase I study,” *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 63, 1010– 1015.
10. Lakosi F, Gulyban A, Janvary L, Simoni SB et al. (2015) - Respiratory Motion, Anterior Heart Displacement and Heart Dosimetry: Comparison Between Prone (Pr) and Supine (Su) Whole Breast Irradiation, *Pathology and Oncology Research* (2015) 21: 1051
11. Hadjiev J, Cselik Zs, Bogner P, Kovács Á et al. (2006) - Application of MRI for improved local control in complex radiotherapy of cervical cancer, *Archive of Oncology*, 143-4 pp 95-100
12. Lakosi F, Antal G, Vandulek C, Kovács Á et al. (2009) Technical feasibility of transperineal MR-guided prostate interventions in a low-field open MRI Unit: canine study, *Pathology and Oncology Research*, 153pp315-322
13. Lakosi F, Antal G, Vandulek C, Kovács Á et al. (2011) Open MR-guided high-dose-rate (HDR) prostate brachytherapy: feasibility and initial experiences open MR-guided high-dose-rate (HDR) prostate brachytherapy, *Pathology and Oncology Research* 172 pp 315-324
14. Kovács Á, Hadjiev J, Lakosi F, Vallyon M et al. (2007) - Thermoplastic patient fixation: influence on chest wall and target motion during radiotherapy of lung cancer, *Strahlentherapie und Onkologie*, 183 5, pp 271-278
15. Kovács Á, Hadjiev J, Lakosi F, Antal G et al. (2007) - A tumormozgások jelentőségének sokszeletes-CT-alapú képfúziós vizsgálata tüdődaganatos betegek sugárkezelésénél. *Magyar Onkológia*, 51 3 pp 219-223

16. Shah C, Kestin LL, Hope AJ, Bissonnette JP et al. (2013) - Required target margins for image-guided lung SBRT: Assessment of target position intrafraction and correction residuals. *Practical Radiation Oncology* (2013)3, 67-73
17. Giraud P, Grahek D, Montravers F, Carette MF et al. (2001) - CT and 18Fdeoxyglucose (FDG) image fusion for optimization of conformal radiotherapy of lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49:1249-1257
18. Adebahr S, Collette S, Shash E, Lambrecht M et al. (2015) - LungTech, an EORTC Phase II trial of stereotactic body radiotherapy for centrally located lung tumours: a clinical perspective, *The British journal of radiology* vol. 88, 1051

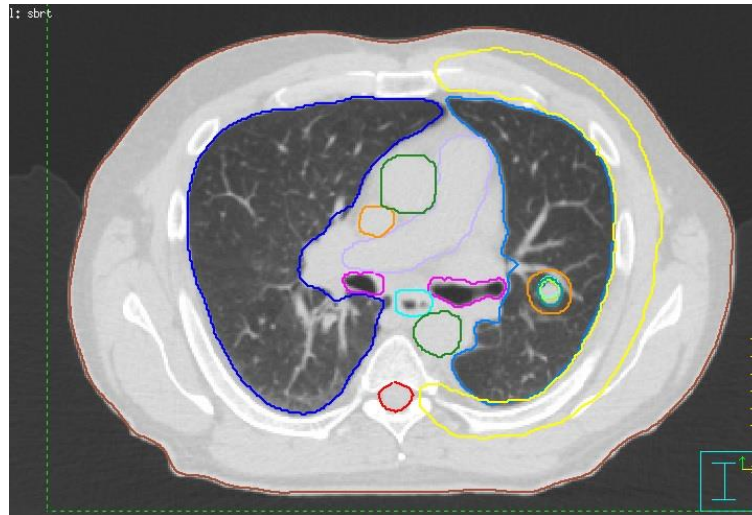
ÁBRÁK



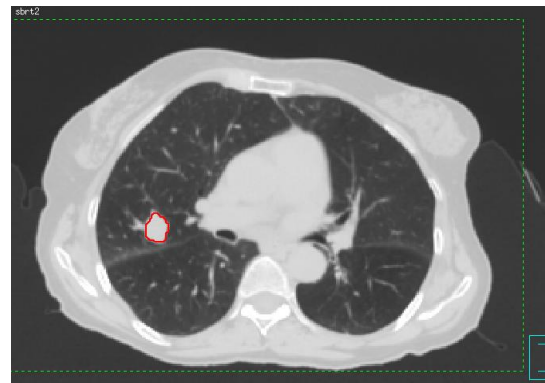
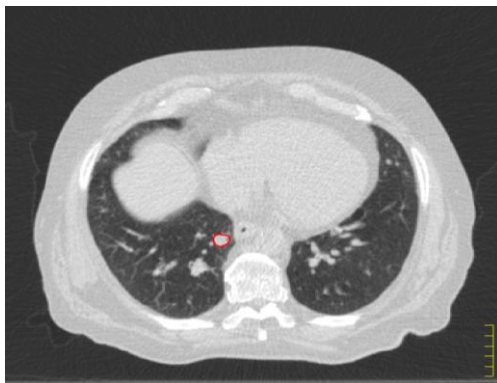
1. **ábra:** Betegfektetés a vákuummatrac használatával, a Bellows öv felhelyezése és referenciapontok megjelölése – forrás: saját beteganyag



2. **ábra:** A tervezés során meghatározandó térfogatok a légzési ciklus függvényében – forrás: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-017-0907-8>



3. **ábra:** Bekontúrozott axiális szelet tervezéses CT felvételen a bal oldalon elhelyezkedő tüdőgóc stereotaxiás sugárkezeléséhez – forrás: saját beteganyag



4. **ábra:** Egy centrálisan-, illetve egy perifériásan elhelyezkedő jobb oldali tumor kontúrozási képe a maximális belégzés állapotában – forrás: saját beteganyag

