

Krzysztof Szczepanik¹,
Bożena Jochymek¹, Łukasz Kleszyk¹,
Małgorzata Stąpór-Fudzińska²,
Hubert Urbańczyk¹

¹ Zakład Radioterapii, Centrum
Onkologii-Instytut, Oddział Gliwice
Kierownik Zakładu:

prof. dr hab. n. med. L. Miszczyk

² Zakład Planowania Radioterapii
i Brachyterapii, Centrum Onkologii-
Instytut, Oddział Gliwice
Kierownik Zakładu:

prof. I.O. dr. n. fiz. K. Ślosarek

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
mgr Krzysztof Szczepanik
Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii,
Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15
44-100 Gliwice
e-mail: chris730@poczta.onet.pl

Received: 13.09.2011

Accepted: 19.09.2011

Published: 26.09.2011

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów 1197/929

Tables Tabele 0

Figures Ryciny 6

References Piśmiennictwo 17

The influence of the stereotactical radiotherapy to the stagnation of metastasis of the cancer of the lung to the second lung – case report

Wpływ radioterapii stereotaktycznej na stagnację przerzutów raka płuca do drugiego płuca – opis przypadku

Case report/Opis przypadku

Summary

The cancer of the lung is usually recognized in the advanced of the stage. A percentage of treated surgically sick persons is a measure of the problem in early recognizing, constituting 16 %, in Poland about 10 %. Manifestations associated with illness are usually associated with the presence of mass of the bump in bronchi. Such manifestations as noncharacteristic as cough belong to them (about 80 % patients), converting inflammatory conditions (40 %), airlessness (15 %), pain within the chest. This last manifestation is connected with running leak of the pleura, mediastinum, walls of the chest, of nervous trunks. Curing the lung cancer is difficult on account of frequent transportation through the lymphatic system. 3 procedures which are being entertained exist depending on the kind of cancer, the degree of the progress, the general state of health and the age of the person. If not transportation took place the operating treatment and the radiotherapy can contribute for total healing illness. If cancer of the lung is advanced, a chemotherapy which often consists of two medicines is applied. At first curing the forefront is abiding (combinations of four medicines based on platinum), but if it reaches a relapse, curing the back row, in which other medicines are being used is abiding. Good results in curing cancer of the flat-epithelial lung are being get at simultaneous radio and chemotherapy.

Key words: aggressive radical radiotherapy, stereotactic radiotherapy, lung cancer

Streszczenie

Rak płuca jest rozpoznawany zazwyczaj w zaawansowanym stadium. Miarą trudności we wczesnym rozpoznawaniu jest odsetek chorych leczonych chirurgicznie, stanowiący 16%, w Polsce około 10%. Objawy choroby są zazwyczaj związane z obecnością masy guza w oskrzelach. Należą do nich takie objawy niecharakterystyczne jak kaszel (u 80% chorych), nawracające stany zapalne (40%), duszności (15%), bolesność w obrębie klatki piersiowej (15%). Ten ostatni objaw związany jest z naciekaniem opłucnej, śródpiersia, ściany klatki piersiowej, pni nerwowych. Leczenie raka płuc jest trudne ze względu na częste przerzuty poprzez układ limfatyczny. Istnieją trzy metody leczenia, które podejmuje się w zależności od rodzaju nowotworu, stopnia zaawansowania, ogólnego stanu zdrowia oraz wieku chorego. Jeśli nie nastąpiły przerzuty, leczenie operacyjne oraz radioterapia mogą przyczynić się do całkowitego wyleczenia choroby. Jeżeli rak płuca jest zaawansowany, zaleca się chemioterapię, która składa się często z dwóch leków. Początkowo stosuje się leczenie pierwszej linii (stosowanie kombinacji 4 leków opartych na związkach platyny), jeśli jednak dojdzie do nawrotu choroby, stosuje się leczenie drugiej linii, w którym wykorzystuje się inne leki. Najlepsze wyniki w leczeniu raka płaskonabłonkowego płuca uzyskuje się przy równoczesnej radio- i chemioterapii.

Słowa kluczowe: radioterapia radykalna, radioterapia stereotaktyczna, rak płuca

INTRODUCTION

Primary lung cancer is the most common malignancy in Poland. According to the Polish National Cancer Register, over the past several years lung cancer has been detected in nearly 16 000 men and almost 5000 women (standardized incidence rates reach, respectively, 60 and 14 out of 100 000 persons) [1,3,5,7]. Lung cancer accounts for the highest number of fatalities due to malignancies. In 2005, 21 455 fatalities were registered, including 16 522 cases in men and 4933 in women (with the structure index at, respectively, 32,2% and 12,0%) [1,2,5]. The standardized mortality rate for 100 000 persons in 2004 amounted to 65,5 men and 13,4 in women (with standardized incidence rates at, respectively, 60 and 14 out of 100 000 persons) [1]. The risk of lung cancer depends on the exposure to carcinogenic ingredients of tobacco smoke as well as some physical and chemical environmental factors (radioactive metals and the gaseous derivatives of their disintegration, nickel, chromium, arsenic, asbestos, hydrocarbon compounds) and genetic factors [1,5,6,8,11,14]. Surgery is the standard therapeutic method in the management of lung cancer. Complementary methods include chemotherapy and radiotherapy. Most patients are not eligible for surgical treatment. Recently, an overwhelming technological progress has been made with respect to neoplastic tumors imaging, radiotherapy precision achieved by means of micro-multileaf collimators, the optimization of ways of patient immobilization and complex verification systems of physical parameters during treatment. One of the most up-to-date and, at the same time, most complex, radiotherapeutic techniques involves stereotactic radiosurgery. It consists in the application of a high fraction dose that spares the surrounding healthy tissue in virtue of the high dosing gradient between the neoplastic tumor and the healthy tissue. Stereotactic radiotherapy performed within the thoracic region of patients suffering from cancer situated in the right lung ensures satisfactory tolerance and local control. It may be employed as a boost therapeutic regimen of a residual tumor after fractionation teletherapy or as a standalone therapeutic regime in case of relapse following radiotherapy or in case of metastases to lungs.

CASE DESCRIPTION

A man aged 69, referred to the Radiotherapy Unit in Gliwice in May, 2005, for the treatment of the right lung cancer (carcinoma planoepitheliale dex.). Due to asthma, the patient was found ineligible for surgical therapy. A CT scan of the chest revealed a tumor-like lesion within the region of the right hilus, signs of emphysema and fibrosis as well as tuberculous changes in both lungs in the absence of enlarged lymph nodes. On account of the advancement stage of T1N0M0, the patient was found ineligible for radical radiotherapy. Upon a CT scan of the patient's chest, a radiotherapeutic treatment regime was drawn up by means of irradiation with the energy of 20

WSTĘP

Pierwotny rak płuca jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym w Polsce. Według Krajowego Rejestru Nowotworów w ostatnich kilku latach rak płuca jest rozpoznawany u niemal 16 000 mężczyzn i niemal 5000 kobiet (standaryzowane współczynniki zachorowalności wynoszą odpowiednio 60 i 14 na 100 000 osób) [1,3,5,7]. Rak płuca jest przyczyną największej liczby zgonów z powodu nowotworów złośliwych. W 2005 roku zarejestrowano 21 455 zgonów, w tym 16 522 u mężczyzn i 4933 u kobiet (wskaźnik struktury odpowiednio 32,2% i 12,0%) [1,2,5]. Standaryzowany współczynnik umieralności na 100 000 osób wyniósł w 2004 roku 65,5 u mężczyzn i 13,4 u kobiet (standaryzowane współczynniki zachorowalności wynoszą odpowiednio 60 i 14 na 100 000 osób) [1]. Ryzyko zachorowania na raka płuca zależy przede wszystkim od narażenia na działanie rakotwórczych składników dymu tytoniowego, a także niektórych fizycznych i chemicznych czynników środowiskowych (metale radioaktywne i gazowe produkty ich rozpadu, nikiel, chrom, arsen, azbest, związki węglowodorowe) oraz czynników genetycznych [1,5,6,8,11,14]. Standardową metodą leczenia raka płuca jest chirurgia. Metodami uzupełniającymi są chemioterapia i radioterapia. Większość chorych nie kwalifikuje się do leczenia chirurgicznego. W ostatnich latach obserwujemy ogromny postęp techniczny dotyczący metod obrazowania guzów nowotworowych, precyzji napromieniania z zastosowaniem mikrokolimatorów wielolistkowych, doskonalenia sposobów unieruchomienia chorego i złożonych systemów weryfikacji fizycznych parametrów leczenia. Jedną z najnowocześniejszych i jednocześnie najbardziej skomplikowanych technik radioterapii jest radiochirurgia stereotaktyczna. Polega ona na podaniu wysokiej dawki frakcyjnej z oszczędzeniem otaczającej tkanki zdrowej dzięki wysokiemu gradientowi dawki pomiędzy guzem nowotworowym i tkanką zdrową. Radioterapia stereotaktyczna w obszarze klatki piersiowej stosowana u chorych z nowotworowym guzem płuca zapewnia zadowalającą tolerancję i skuteczność miejscową. Może być ona stosowana jako boost na guz przetrwały po frakcjonowanej teleradioterapii lub jako leczenie samodzielne, w przypadku wznowy po radioterapii albo w przypadku przerzutów do płuc.

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna, lat 69, skierowany w maju 2005 roku do Zakładu Radioterapii w Gliwicach, celem leczenia raka płuca prawego (carcinoma planoepitheliale dex.). Chory z powodu astmy nie został zakwalifikowany do leczenia chirurgicznego. Badanie TK klatki piersiowej wykazywało zmianę guzową w okolicy wnęki prawej, zmiany rozedmowe i włókniste oraz zmiany pogruźlicze w obu płucach, a także brak powiększonych węzłów chłonnych. Ze względu na zaawansowanie T1N0M0 chorego zakwalifikowano do radioterapii radykalnej. Po wykonaniu badania TK kl. piersiowej wykonano plan leczenia promieniami o energii 20 MeV (ryc.1, ryc.2). Zaplanowano

MeV (Fig.1, Fig.2). 35 fractions were scheduled, with a fraction dose of 2,0 Gy/per tumor and a total dose of up to 70 Gy/per tumor. After the completion of the radiotherapy, the patient in a good condition was discharged from the hospital. In July, 2006, the patient presented the result of a CT scan of the chest which in the picture of the segment " of the left lung revealed a metastatic focus (Fig.3, Fig.4, Fig.5, Fig.6). Simultaneously, the patient complained about dyspnea and cough. Physical examination as well as supplementary examination test showed the symptoms of chronic obstructive pulmonary disease. Spirometry indicated a severe obstructive ventilation

35 frakcji, dawką frakcyjną 2,0 Gy/guz do dawki całkowitej 70 Gy/guz. Po zakończonej radioterapii, chory w stanie dobrym został wypisany do domu. W lipcu 2006r. pacjent zgłosił się sam z wynikiem TK klatki piersiowej, w obrazie którego stwierdzono w segmencie " płuca lewego ognisko przerzutowe (ryc.3, ryc.4, ryc.5, ryc.6). Jednocześnie chory skarżył się na duszności i kaszel. W badaniu fizykalnym i dodatkowym stwierdzono objawy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Spirometria wykazywała zaburzenia wentylacji typu obturacyjnego dużego stopnia FEV1 0,65 l. (24% IV), FEV1/FVC 64%. Ze względu na objawy ciężkiej niewydol-

Fig. 1. Irradiated fields visualization and a histogram for the X-rayed tumor in the right lung
Ryc. 1. Wizualizacja pól leczenia i histogram dla RT guza w płucu prawym

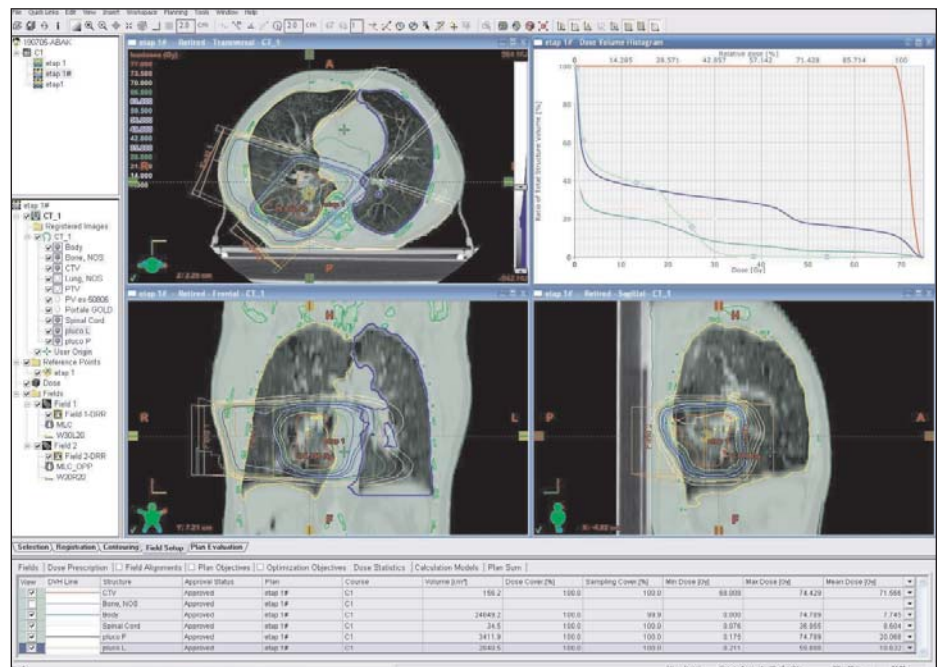
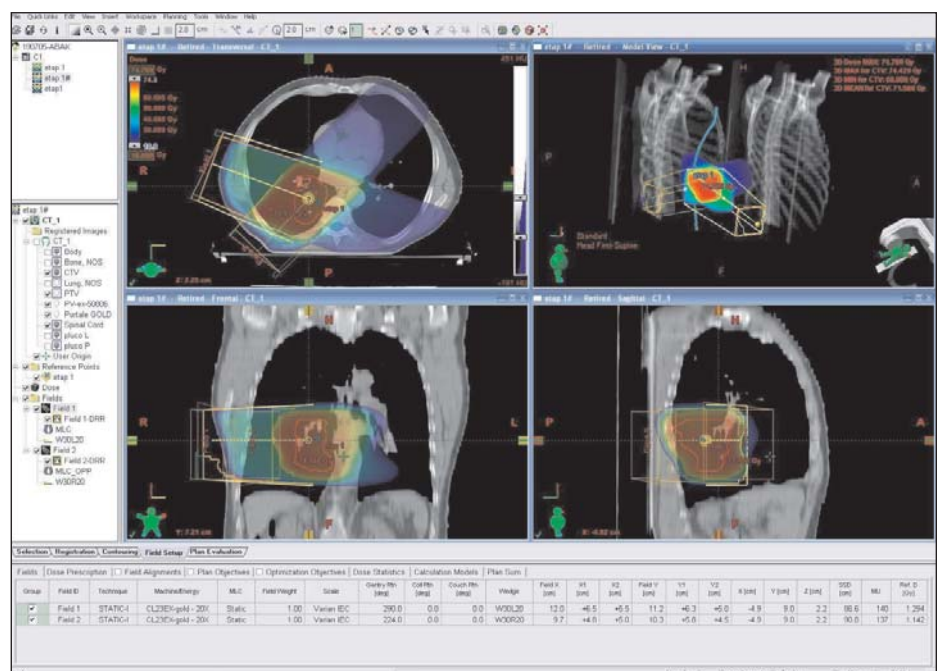


Fig. 2. Isodose distribution in the radical treatment of the tumor in the right lung
Ryc. 2. Rozkład izodoz w leczeniu radykalnym guza w płucu prawym

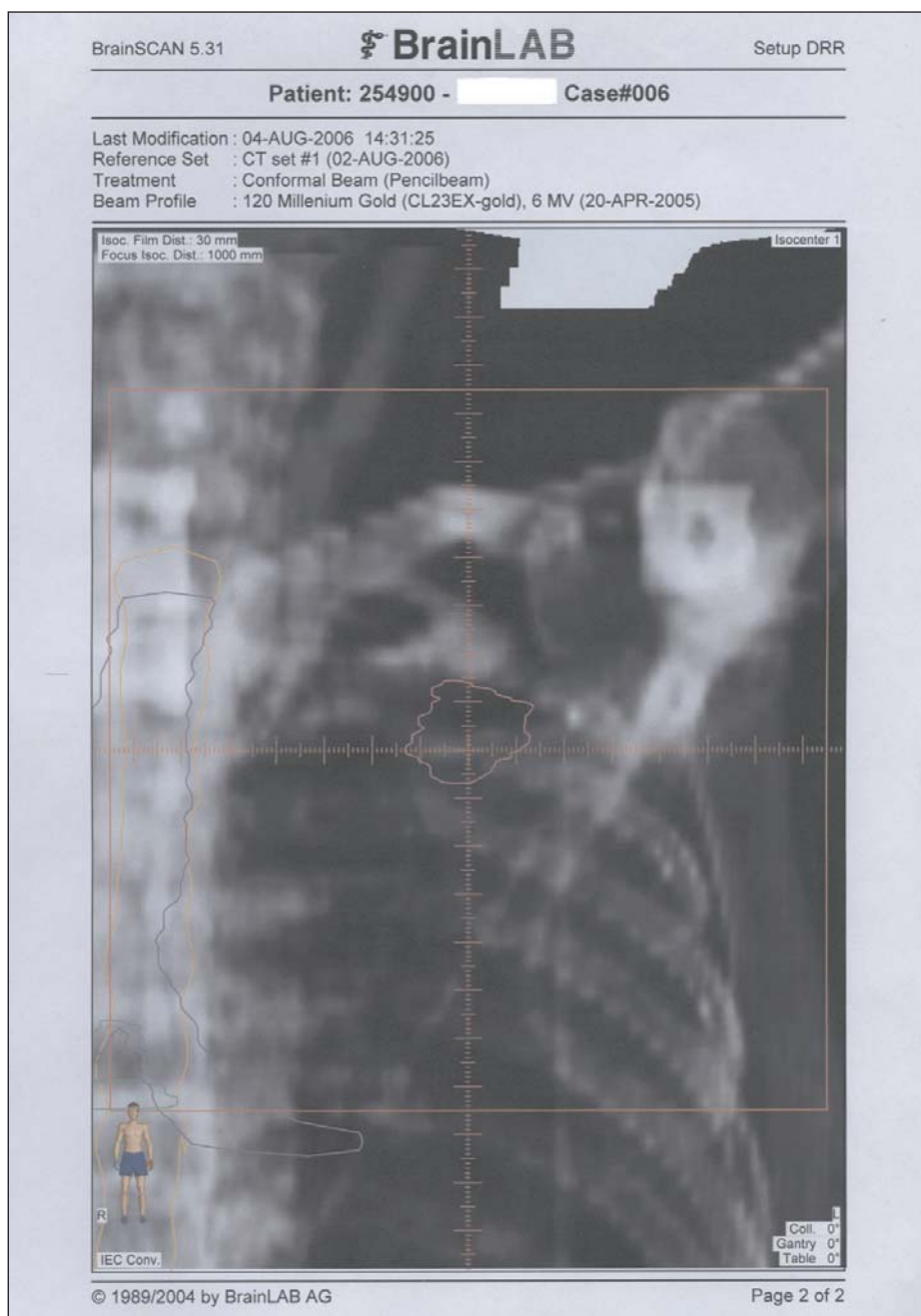


disorder FEV1 0,65 l. (24% IV), FEV 1/FVC 64%. Owing to symptoms of severe circulatory and respiratory failure, the patient yet again was found ineligible for surgical treatment and chemotherapy. What the patient was qualified for was palliative radiotherapy within the region of the metastatic tumor. In order to reduce the duration of the treatment, it was settled to subject the patient to a single dose of radiation. On August 5, 2006, the patient was exposed to irradiation by means of photons with the energy of 6 MV, a fraction dose of 18,0 Gy/g within the region of the metastatic tumor by means of the EXAC-TRACK technique. Treatment tolerance was

ności krążeniowo-oddechowej pacjent ponownie nie został zakwalifikowany do leczenia chirurgicznego i chemioterapii. Chory został zakwalifikowany do paliatywnej radioterapii na obszar guza przerzutowego. Celem skrócenia leczenia podjęto decyzję o jednorazowym napromienieniu chorego. 5 sierpnia 2006 r. pacjent zostaje napromieniony fotonami o energii 6 MV, dawką frakcyjną 18,0 Gy/g na guz przerzutowy, techniką EXAC-TRACK. Tolerancja leczenia dobra. W kontrolnym badaniu TK klatki piersiowej z dnia 23 listopada 2006r. stwierdzono częściową regresję guza. Następane kontrolne badania TK wykazywały stagnację procesu nowotwo-

Fig. 3. CT scan of the left lung in AP position with tumor contour upon the planning of the stereotactic treatment regime

Ryc. 3. Skan TK płuca lewego w pozycji AP z obrysem guza w planowaniu leczenia stereotaktycznego



found to be good. A follow-up CT scan of the chest of November, 23, 2006, revealed a partial regression of the tumor. Subsequent CT follow-up examinations pointed to the stagnation of the neoplastic process in the chest. There occurred a considerable improvement in the patient's condition in subjective terms. The patient reported less pronounced symptoms of dyspnea and cough as well as a complete cessation of febrile states. The patient remained under the medical care of the team of the Radiotherapy Unit until April, 2010.

rowego w klatce piersiowej. Nastąpiła wyraźna poprawa samopoczucia. Chory podawał zmniejszenie objawów duszności i kaszlu oraz całkowite ustąpienie stanów gorączkowych. Pacjent pozostawał pod kontrolą lekarską Zakładu Radioterapii do kwietnia 2010 r.

Fig. 4. CT scan of the left lung in lateral position upon the planning of the stereotactic treatment regime

Ryc. 4. Skan TK płuca lewego w pozycji bocznej w przygotowaniu do planowania leczenia stereotaktycznego

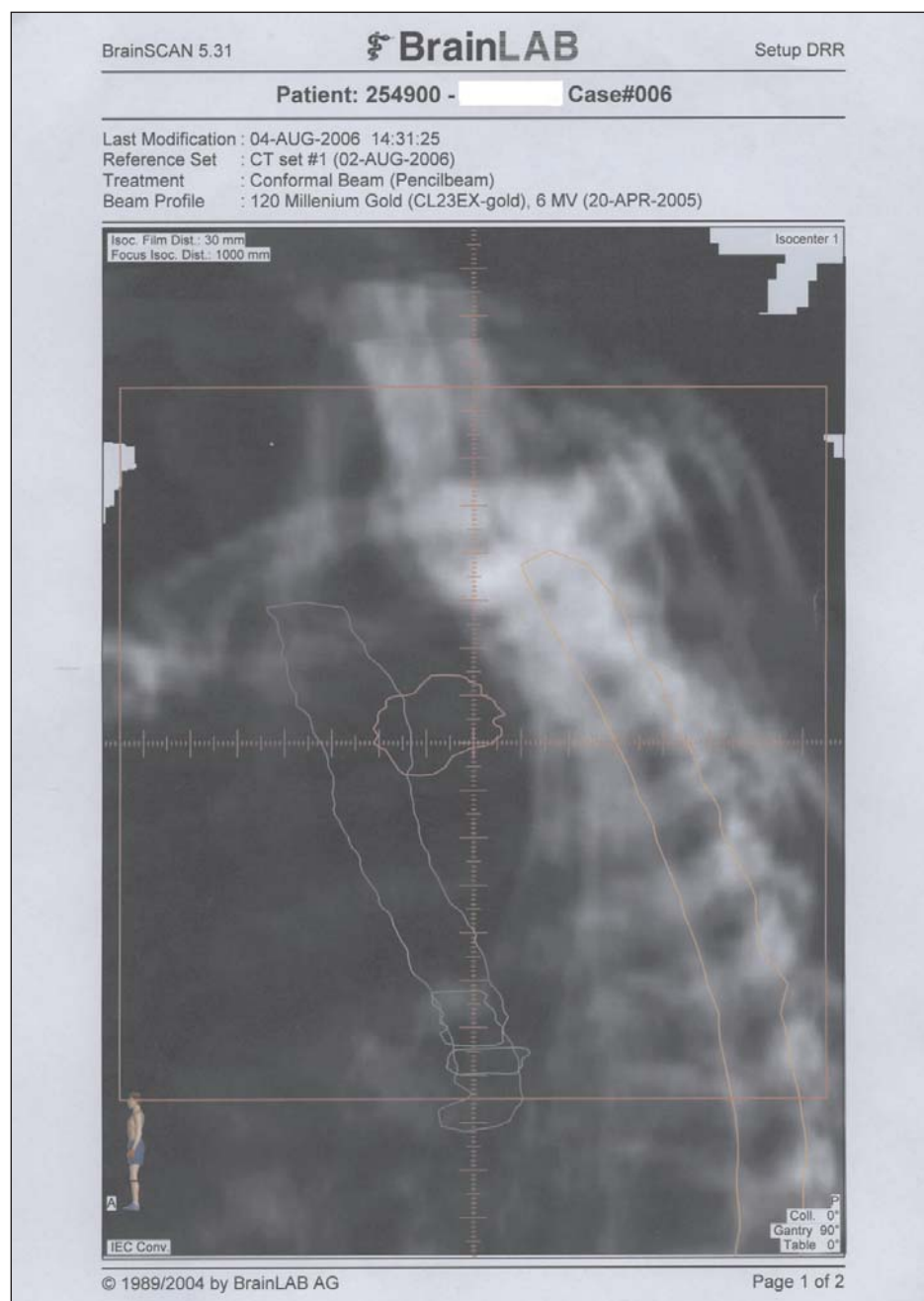


Fig. 5. Transverse scan of the left lung with isodose picture
Ryc. 5. Poprzeczny skan płuca lewego z obrazem izodoz

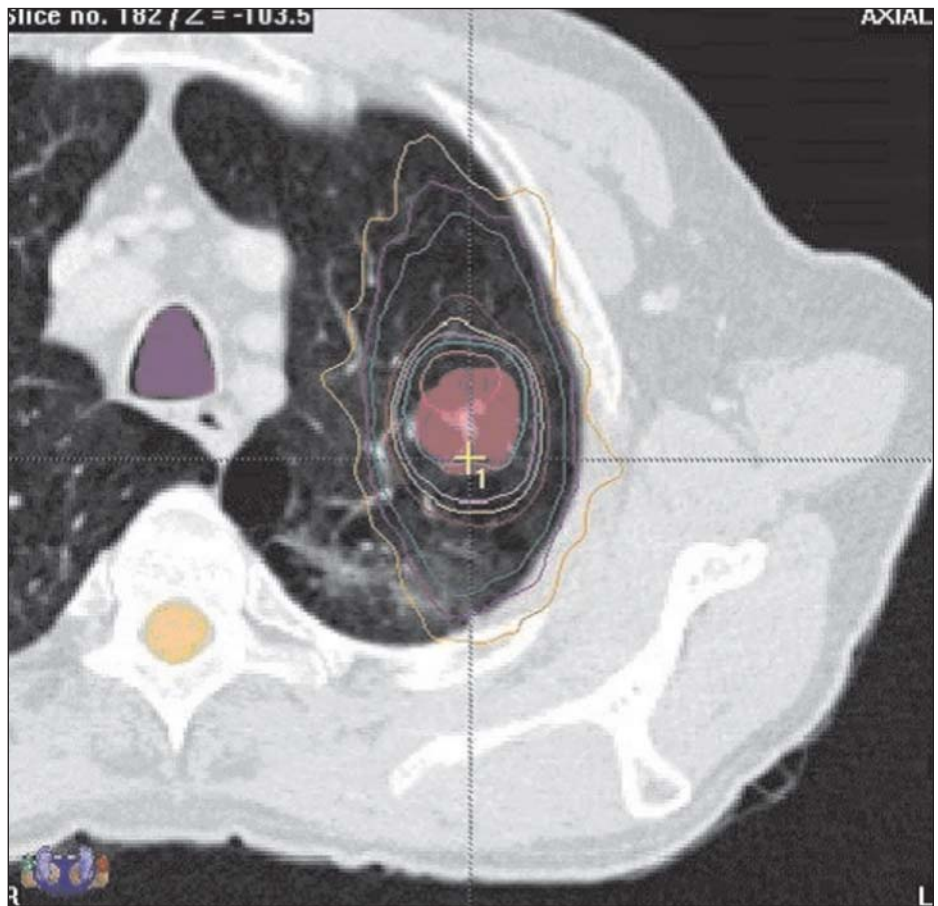
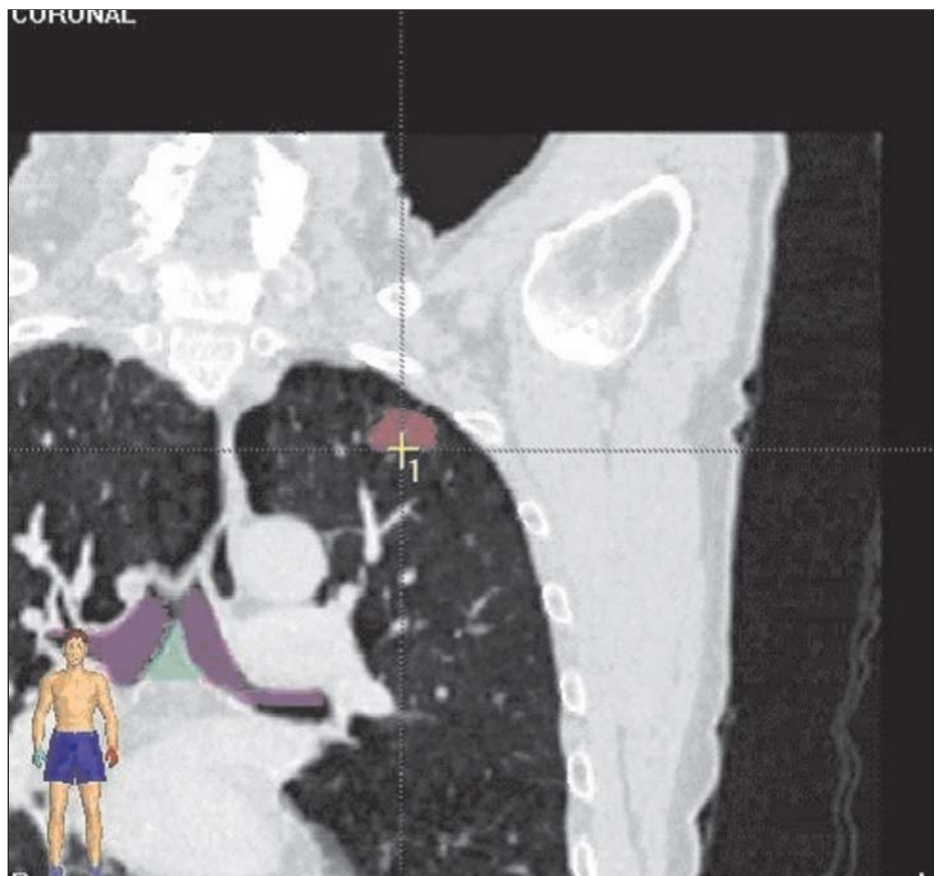


Fig. 6. Frontal scan of the left lung with tumor contour
Ryc. 6. Skan czołowy płuca lewego z obrysem guza



DISCUSSION

The basic therapeutic method applied in patients with lung cancer in a diffuse state is chemotherapy. Patients with individual metastases in an overall good condition may undergo surgical treatment. However, some patients are not eligible for such a treatment and are referred for symptomatic therapy or palliative radiotherapy. The survival rate of the said patients is low and does not exceed 3 to 6 months. In these circumstances, radiotherapy may not only decrease the symptoms and raise life quality but also prolong survival rates. The advantage of stereotactic radiotherapy in palliative treatment consists in the time-efficiency of the said treatment, much sought for in severe clinical cases.

Numerous publications are available in the subject literature as regards the stereotactic radiotherapy of head carcinomas, whereas there are much fewer articles dealing with the diagnostics and treatment of carcinomas that affect other regions [8,9,10,12,15,17]. The implementation of stereotactic radiotherapy in the treatment of lung cancer contributes to roughly 90 to 98 % cases of local control. In the case reported, not only effective local control was obtained but also the therapy was conducive to a rise in life quality and survival prolongation.

METHOD

The prerequisite for a properly conducted treatment is to position the patient in an identical fashion upon every preparatory procedure and therapeutic session. Once the patient is immobilized on a vacuum mattress, teflon topographic markers are placed on the skin (at sites relatively insensitive to movement due to respiration) and permanently monitored by means of an independent verification system. In Gliwice extracranial radiosurgery is planned and conducted by means of Exac Trac2 system manufactured by Brain Lab with the implementation of Novalis Body system designed to monitor the patient's body position throughout the therapeutic session. The position monitoring system operates through constantly reading the coordinates of the topographic markers placed on the patient's skin as well as a video camera system installed in the therapy facility. The data on any deviations are recorded on the screen in the control room. In order to increase the precision of radiotherapy the patients are advised to avoid deeper inhalations or exhalations over the course of the CT examination that serves to plan the therapeutic procedure as well as during the therapeutic session itself. More recent actuarial software allows for the so-called gating, namely – automated radiation beam shut-down during defined respiration phases. By virtue of this, the volume of healthy tissue subjected to radiotherapy may be reduced.

DYSKUSJA

Podstawową metodą leczenia chorych na raka płuca w stanie rozsiewu jest chemioterapia. Chorzy z pojedynczymi przerzutami w dobrym stanie ogólnym mogą być leczeni chirurgicznie. Jednak część chorych nie kwalifikuje się do tego typu leczenia i są oni kierowani do leczenia objawowego lub paliatywnej radioterapii. Czas życia tych chorych jest krótki, nie przekracza 3 do 6 miesięcy. Radioterapia w tym przypadku może przyczynić się nie tylko do zmniejszenia objawów, poprawy jakości życia, a nawet do jego wydłużenia. Zaletą radioterapii stereotaktycznej w leczeniu paliatywnym jest skrócenie czasu tegoż leczenia, co ma swoje uzasadnienie w przypadkach ciężkich stanów klinicznych.

W literaturze można znaleźć wiele publikacji poświęconych stereotaktycznej radioterapii nowotworów głowy, natomiast mniej jest publikacji dotyczących diagnostyki i leczenia nowotworów w innych obszarach [8,9,10,12,15,17]. Zastosowanie radioterapii stereotaktycznej w leczeniu raka płuca przyczynia się do uzyskania od ok. 90 do 98 % miejscowych wyleczeń. W przedstawionym przypadku uzyskano nie tylko skuteczne miejscowe wyleczenie, ale terapia ta przyczyniła się także do poprawy jakości życia i jego wydłużenia.

METODA

Warunkiem prawidłowo przeprowadzonego leczenia jest odtwarzalne ułożenie chorego w trakcie procedur przygotowawczych i seansu terapeutycznego. Po ustabilizowaniu chorego na materacu próżniowym umieszcza się na skórze (w punktach o względnie małej ruchomości oddechowej) topograficzne wskaźniki teflonowe, których położenie podlega stałej ocenie przez niezależny system weryfikacyjny. W Gliwicach do planowania i przeprowadzenia leczenia w warunkach pozaczaszkowej radiochirurgii wykorzystywany jest system Exac Trac2 firmy Brain Lab z wykorzystaniem systemu Novalis Body w celu kontroli ułożenia chorego w trakcie seansu terapeutycznego. System kontroli ułożenia działa dzięki stałemu odczytowi współrzędnych wskaźników topograficznych umieszczonych na skórze chorego przez system kamer zainstalowanych w pomieszczeniu terapeutycznym. Dane uzyskane w ten sposób porównywane są z danymi zawartymi w planie leczenia, a wszelkie odchylenia odnotowane są na monitorze w sterowni. W celu zwiększenia precyzji napromieniania chorym zaleca się unikanie głębokich wdechów i wydechów w trakcie wykonywania TK do planowania leczenia i w czasie seansu terapeutycznego. Nowsze aktualizowane oprogramowania umożliwiają tzw. bramkowanie (gating), tj. automatyczne wyłączenie wiązki promieniowania w określonej fazie oddychania. Pozwala to na zmniejszenie objętości napromienianej tkanki zdrowej.

CONCLUSION

The case reported pertains to a radiotherapeutic treatment of a patient suffering from a metastasis to the right lung. The customization and the implementation of the state-of-the-art therapeutic techniques allows to obtain better outcome and longer survival rates in patients.

WNIOSEK

Prezentowany przypadek przedstawia opis przeprowadzonej radioterapii chorego na raka płuca prawego, z przetrzuciem do płuca lewego. Indywidualizacja i zastosowanie nowoczesnych technik leczenia pozwala na osiągnięcie lepszych wyników i wydłużenie przeżyć pacjentów.

References/Piśmiennictwo:

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P and Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, Version 2.0, Lyon: IARC Press, 2004.
2. Boyle P and Ferlay J, Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Annal Oncol* (2005); 16:481-488.
3. Didkowska J, Wojciechowska U, Tarkowski W, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2005 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Warszawa 2007.
4. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE - 4 data. *Lancet Oncol* 2007; 8: 784-96.
5. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, et al. The New World Health Organization classification of lung tumours. *EurRespir J* 2001; 18: 1059-168.
6. Krzakowski M, Dziadziuszko R, Jassem J i wsp. Nowotwory złośliwe płuca i opłucnej. W: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Wyd. 2 Via Medica, Warszawa 2007; 67-90.
7. Uematsu M, Akira S, Kazuhiko T, et al. Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients: a preliminary experience. *Cancer*. 1998; 82: 1062-70.
8. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and metaanalysis of individual patient data from nine randomized controlled trials. PORT Metaanalysis Trialists Group. *Lancet* 1998; 352:257-63.
9. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation (LACE): a pooled analysis of 5 randomized trials including 4584 patients. *J Clin Oncol* 2006; 24 Suppl 18: 366.
10. Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, et al. Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 123:221-5.
11. Jackman DM, Johnson BE. Small-cell lung cancer. *Lancet* 2005; 366: 1385-96.
12. Fried DB, Morris DE, Poole C, et al. Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4837-45.
13. Fijuth J, Kępka L, Bulski W i wsp. Procedury zapewnienia jakości radioterapii konformalnej i stereotaktycznej u chorych na nowotwory OUN. *Nowotwory Journal of Oncology* 2004; 54: 6: 578-583.
14. Ficek N, Blamek S Stereotaksja – technika napromieniania w radioterapii. *Magazyn Medyczny – Onkologia* 2002; 7: 10-12.
15. Pollock B E, Kondziolka D, Lunsford L D i wsp. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: imaging, visual and endocrine results. *Acta Neurochirurgica - Supplementum* 1994; 62: 33-38.
16. Ślosarek K, Skłodowski K, Rembielak A i wsp. Modulacja intensywności wiązki w radioterapii (IMRT) – opis techniki napromieniania. *Nowotwory J Oncol* 2002; 52: 614-618.
17. Steiner L.: Stereotactic radiosurgery with the Cobalt 60 Gamma Unit in the surgical treatment of intracranial tumors and arteriovenous malformations in operative neurosurgical techniques. Grune and Staton 1985: 515.