

Elżbieta Pluta<sup>1</sup>, Paweł Blecharz<sup>2</sup>,  
Marian Reinfuss<sup>1</sup>, Tomasz Walasek<sup>1</sup>,  
Andrzej Kukietka<sup>1</sup>, Tomasz Dąbrowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Radioterapii Centrum  
Onkologii – Instytutu im. Marii  
Sktłodowskiej-Curie, Oddział  
w Krakowie

Kierownik: prof. zw. dr hab. med.  
Marian Reinfuss

<sup>2</sup> Klinika Ginekologii Onkologicznej  
Centrum Onkologii – Instytutu  
im. Marii Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Krakowie

Kierownik: prof. zw. dr hab. med.  
Krzysztof Urbański

---

Address for correspondence/  
Adres do korespondencji:  
Elżbieta Pluta

Zakład Radioterapii Centrum Onkologii  
– Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Krakowie  
ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków  
tel. 607 17 8240  
e-mail: z5plutae@cyfronet.pl

---

Received: 31.08.2011  
Accepted: 08.09.2011  
Published: 26.09.2011

## STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	2400/1906
Tables Tabele	1
Figures Ryciny	0
References Piśmiennictwo	50

## Superior vena cava syndrome in patients with lung cancer – the role of radiotherapy

Part I. General considerations, merging with other treatment methods,  
total dose value, fractionation and treatment volume

## Zespół żyły głównej górnej u chorych na raka płuca – rola radioterapii

Część I. Zasady ogólne, kojarzenie z innymi metodami leczenia, dawka  
całkowita, frakcyjna i obszar wymagający napromieniania

Review article/Artykuł poglądowy

### Summary

General principles of treatment of superior vena cava syndrome among patients with lung cancer are presented in the paper. The indications for chemo- and radiotherapy as well as for merging of both these treatment methods are defined. Techniques of external beam radiotherapy, dose fractionation, total dose value and definition of irradiated volume are discussed and summarized.

**Key words:** superior vena cava syndrome, lung cancer, radiotherapy

### Streszczenie

W oparciu o dane piśmiennictwa przedstawiono ogólne zasady leczenia chorych na raka płuca z objawami zespołu żyły głównej górnej. Określono wskazania do stosowania chemio- i radioterapii oraz kojarzenia obu tych metod. Omówiono zasady teleradioterapii, w tym, frakcjonowania dawki, wielkości całkowitej dawki oraz obszaru wymagającego napromieniania.

**Słowa kluczowe:** zespół żyły głównej górnej, rak płuca, radioterapia

## INTRODUCTION

The superior vena cava syndrome (SVCS) is a set of disease symptoms due to a reduction or complete suppression of blood flow through the superior vena cava. In roughly 1/3 of patients SVCS develops rapidly within 2-3 weeks, in the remaining 2/3 of patients it slowly impairs the patency of the superior vena cava, with the concomitant occurrence of collateral circulation [1-8]. In 2008 Yu et al. suggested a classification of SVCS relative to symptoms intensity. This classification is provided in Table 1 [9].

In 70-85% of patients, what accounts for SVCS are malignancies, in the remainder – benign carcinomas, specific and non-specific mediastinitis, cardiovascular diseases as well as, more prevalent within the past decade, posttraumatic, oftentimes iatrogenic, stenosis of superior vena cava or the venous vessels within its system [1-3, 4-6, 9-11]. Among the malignancies, the most common to cause SVCS is definitely lung cancer with an incidence of 70-85% of cases, with runner-ups, respectively: non-Hodgkin's lymphomas patients in 10-15% of cases and metastases of malignancies to mediastinal lymph nodes in 5-10% of cases [1-3, 4-6, 8].

## GENERAL PRINCIPLES CONCERNING THE TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM PULMONARY CANCER ACCOMPANIED BY SVCS

The treatment of patients with SVCS due to the development of lung cancer includes: radiotherapy, systemic anti-neoplastic treatment, prosthetic replacement of the superior vena cava with the use of self-expandable metal stents and, in carefully chosen cases, surgical treatment by means of bypass placement or the excision of the superior vena cava en bloc along with the neoplastic tumor with a subsequent reconstruction of the vein and graft interposition. Complementary measures feature thrombolytic and antithrombotic treatment along with steroids and diuretics [1-8, 9, 12-31].

The therapeutic procedures implemented in the treatment of subjects with pulmonary cancer with concurrent symptoms of SVCS is predominantly determined by intensity and the microscopic picture of the cancer as well as the neoplastic process development stage and its aim is to obtain the remission of SVCS symptoms and to attempt to cure the neoplastic e, if possible [4-6, 20, 24, 31]. If the treatment is only intended as a palliative measure and the symptoms of SVCS are life-threatening, intravascular stents are required. In all other patients with pulmonary cancer the treatment of choice is chemotherapy, radiotherapy or the combination of both these methods [4, 6].

Prosthetic replacement of the superior vena cava by means of Wallstent, Gianturo or Palmaz type stents in many clinical circumstances has become the alternative to or the complementation of radio- and/or chemotherapy in patients with pulmonary cancer and concurrent SVCS [5-7]. The stage for stent placement is set by means of angioplasty, which proves to have little effect on the therapy outcome in its own right [4, 16, 17]. Upon stent placement, cyanosis recedes within several, to ten-odd hours, while edema

## WSTĘP

Zespół żyły głównej górnej (superior vena cava syndrome – SVCS) jest to zespół objawów chorobowych wynikających z ograniczenia lub całkowitego zniesienia przepływu krwi przez żyłę główną górną. U ok. 1/3 chorych SVCS rozwija się szybko w okresie 2-3 tygodni, u pozostałych 2/3 chorych w postaci wolno narastającego upośledzenia drożności żyły głównej górnej, z wytworzeniem krążenia obocznego [1-8]. W 2008 roku Yu i wsp. przedstawili propozycję klasyfikacji SVCS w zależności od nasilenia objawów; klasyfikację tę prezentuje tabela 1 [9].

U 70-85% chorych przyczyną SVCS są nowotwory złośliwe, u pozostałych nowotwory niezłośliwe, swoiste i nieswoiste zapalenia śródpiersia, choroby układu sercowo-naczyniowego oraz, wzrastające liczbowo w ostatnim dziesięcioleciu, pourazowe, najczęściej jatrogenne, zwężenia żyły głównej górnej lub naczyń żylnych jej systemu [1-3, 4-6, 9-11]. Spośród nowotworów złośliwych zdecydowanie najczęstszą przyczyną SVCS jest rak płuca – u 70-85% chorych, a następnie chłoniaki niezłaziarnicze – u 10-15% i przerzuty nowotworów złośliwych do węzłów chłonnych śródpiersia – u 5-10% [1-3, 4-6, 8].

## OGÓLNE ZASADY LECZENIA CHORYCH NA RAKA PŁUCA Z SVCS

W leczeniu chorych na SVCS wywoływany rozwojem raka płuca stosowane są następujące metody: napromienianie, p/nowotworowe leczenie systemowe, protezowanie żyły głównej górnej przy użyciu metalowych, samorozprężających się stentów i, w wyselekcjonowanych przypadkach, leczenie chirurgiczne w postaci wytworzenia połączenia omijającego lub wycięcia en bloc żyły głównej górnej i guza nowotworowego, z następową rekonstrukcją żyły i interpozycją przeszczepu. Jako postępowanie uzupełniające stosuje się leczenie trombolityczne, przeciwzakrzepowe, steroidy, diuretyki [1-8, 9, 12-31].

Postępowanie z chorymi na raka płuca, z objawami SVCS, zależy w głównym stopniu od nasilenia objawów oraz od postaci mikroskopowej raka i zaawansowania procesu nowotworowego, a jego celem jest uzyskanie ustąpienia objawów SVCS i ewentualnie próba wyleczenia procesu nowotworowego [4-6, 20, 24, 31]. Jeżeli leczenie ma charakter wyłącznie paliatywny, a objawy SVCS zagrażają życiu chorego należy zastosować stenty śródnaczyniowe; u wszystkich pozostałych chorych na raka płuca postępowaniem z wyboru jest chemioterapia, radioterapia lub skojarzenie obu tych metod [4, 6].

Protezowanie żyły głównej górnej przy użyciu stentów typu Wallstent, Gianturo czy Palmaz, stało się w wielu sytuacjach klinicznych alternatywą lub uzupełnieniem radio- i/lub chemioterapii chorych na raka płuca z SVCS [5-7]. Przygotowaniem do założenia stentu jest angioplastyka, choć sama nie ma istotnego wpływu na wyniki leczenia [4, 16, 17]. Po założeniu stentu sinica ustępuje w ciągu kilku-kilkunastu godzin, a obrzęki

remits within 2-3 days in most patients; the remission of SVCS is seen in a total of 75-90% of patients, with the therapeutic failure index oscillating between 9 and 20%. Treatment-related complications occur in 3-7% of patients and take the form of infections, pulmonary embolism, stent migration, bleedings and, extremely seldom, perforations [4, 7, 9, 11, 16-19].

cofają się w ciągu 2-3 dni u większości chorych; remisja SVCS stwierdzana jest w sumie u 75-90% chorych, a wskaźnik niepowodzeń waha się od 9 do 20%. Powikłania leczenia występują u 3-7% pacjentów w postaci: infekcji, zatorów płucnych, migracji stenta, krwawień i bardzo rzadko perforacji [4, 7, 9, 11, 16-19].

**Tab. 1.** SVCS classification relative to symptoms intensity according to Yu et al.

Stage	Symptoms intensity	Incidence	Symptoms
0	Absence of symptoms	10%	SVCS detected upon imaging examination, no clinical symptoms
1	mild	25%	facial and/or cervical edema (vascular dilation), cyanosis, plethora
2	moderate	50%	facial and/or cervical edema with functional impairment (mild dysphagia, cough, mild to moderate mobility impairment of the head, jaw, lid, vision disorders due to ocular edema)
3	severe	10%	mild or moderate encephalic edema (headache, dizziness) or mild or moderate laryngeal edema or cardiac reserve reduction (tilt-induced syncope)
4	life-threatening	5%	severe encephalic edema (disorientation) or severe laryngeal edema (stridor) or severe hemodynamic dysfunction (syncope with unclear etiology, hypotension, renal failure)
5	fatal	< 1%	death

**Tab. 1.** Klasyfikacja SVCS w zależności od nasilenia objawów wg Yu i wsp.

Stopień	Nasilenie objawów	Częstość występowania	Objawy
0	brak objawów	10%	SVCS stwierdzony w badaniach obrazowych, brak objawów klinicznych
1	łagodne	25%	obrzęk twarzy i/lub szyi (poszerzenie naczyń) sinica, plethora
2	średnie	50%	obrzęk twarzy i/lub szyi z zaburzeniami funkcjonalnymi (łagodne zaburzenia połykania, kaszel, łagodne lub średniego stopnia ograniczenia ruchomości głowy, szczęki, powieki, zaburzenia widzenia wywołane obrzękiem oczu)
3	ciężkie	10%	łagodny lub średniego stopnia obrzęk mózgu (ból głowy, zawroty głowy) albo łagodny lub średniego stopnia obrzęk krtani albo zmniejszenie rezerwy sercowej (omdlenia po schylaniu się)
4	zagrożające życiu	5%	znacznie nasilony obrzęk mózgu (zaburzenia orientacji) lub znacznie nasilony obrzęk krtani (stridor) albo znacznie nasilone zaburzenia hemodynamiczne (omdlenia bez widocznej przyczyny, hypotensja, niewydolność nerek)
5	powodujące zgon	< 1%	zgon

Chemotherapy, apart from radiotherapy, is the most common procedure implemented in patients suffering from pulmonary cancer with concurrent SVCS [1, 2, 4-7, 9, 14, 15, 20-22]. In the group of patients with small cell lung cancer (SCLC) it allows to achieve full or partial remission of SVCS symptoms in approx. 90% of cases and is considered by some authors to match telerradiotherapy with respect to effectiveness [4-7, 14, 20]. In the group of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) the remission of SVCS symptoms is obtained by means of standalone chemotherapy in approx. 40% of patients [4-7, 20-22].

The comparative analysis of 2 controlled and 44 uncontrolled clinical trials conducted by Rowell and Gleeson failed to detect significant differences between the results of treatment of SVCS in patients with pulmonary cancer, by means of either standalone chemotherapy, standalone radiotherapy or the combination of both methods [7].

The standard procedure in SCLC patients, even with concurrent SVCS, is chemotherapy combined with radiotherapy (in case of limited disease) or an initial standalone chemotherapy (in case of extensive disease) [4-6, 24, 31]. A Canadian study of 1997 showed that the SVCS regression index was at 93% following the application of standalone chemotherapy and 94% - after standalone radiotherapy; 70% of patients lived free from the symptoms of SVCS until their deaths [14]. The advantage of initial chemotherapy is its effect on other neoplastic foci and the fact that in some of the patients it allows to reduce the irradiated region, thus limiting the radiation dose affecting the lung tissue and heart. According to the data available in the subject literature, the patient's condition improves relatively promptly (7-10 days) and may be achieved in approx. 80-90% of patients [7, 24]. Chan et al. noticed that in the group of patients in whom chemotherapy was combined with radiotherapy, SVCS relapse was significantly less likely as opposed to the group of patients administered standalone chemotherapy [14].

The treatment of choice in patients with NSCLC and concurrent SVCS is either radiotherapy combined with concurrent or subsequent chemotherapy (radical therapy) or standalone radiotherapy (palliative treatment) [4-6, 22, 24]. Remission of symptoms is obtained in approx. 40-60% of patients [4, 7, 20-22].

## TELERADIO THERAPY OF PATIENTS WITH PULMONARY CANCER AND CONCURRENT SYMPTOMS OF SVCS

Telerradiotherapy is the most common therapeutic procedure in patients with lung cancer with the concurrent symptoms of SVCS [4-9, 11, 13, 21-33].

### 1. Dose fractionation

To date no optimal mode of fractionation of radiation doses has been established in patients suffering from pulmonary cancer with the symptoms of the SVCS syndrome [5, 6, 13, 14, 23, 27, 29, 32, 34-42].

The advocates of classic fractionation (1,8 – 2,0Gy) underscore the fact that no controlled clinical trial has

Chemioterapia jest obok radioterapii najczęściej stosowaną metodą postępowania u chorych na raka płuca z SVCS [1, 2, 4-7, 9, 14, 15, 20-22]. W grupie chorych na drobnokomórkowego raka płuca (small cell lung cancer – SCLC) pozwala uzyskać w ok. 90% przypadków całkowitą lub częściową remisję objawów SVCS i jest uważana przez część autorów za postępowanie równie skuteczne jak telerradioterapia [4-7, 14, 20]. W grupie chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (non-small cell lung cancer – NSCLC) remisję objawów SVCS, po zastosowaniu samodzielnej chemioterapii, uzyskuje się u ok. 40% chorych [4-7, 20-22].

Dokonana przez Rowella i Gleesona analiza 2 kontrolowanych i 44 niekontrolowanych badań klinicznych nie wykazała znaczących różnic w wynikach leczenia SVCS, u chorych na raka płuca, po zastosowaniu samodzielnej chemioterapii, samodzielnej radioterapii czy też kojarzeniu obu tych metod [7].

Standardem postępowania u chorych na SCLC, nawet w obecności SVCS, jest chemioterapia skojarzona z radioterapią (limited disease) lub pierwotnie, samodzielna chemioterapia (extensive disease) [4-6, 24, 31]. Badanie kanadyjskie z 1997 roku wykazało, że wskaźnik regresji SVCS wynosił 93% po zastosowaniu samodzielnej chemioterapii i 94% samodzielnej radioterapii; 70% chorych pozostało wolnych od objawów SVCS, aż do śmierci [14]. Zaletą stosowania pierwotnie chemioterapii jest fakt, że działa ona również na pozostałe ogniska nowotworu oraz pozwala, u części chorych, ograniczyć wielkość obszaru napromienianego, zmniejszając tym samym dawkę promieniowania na tkankę płucną i serce. Według danych piśmiennictwa poprawa stanu chorego jest stosunkowo szybka (7-10 dni) i uzyskuje się ją u ok. 80-90% chorych [7, 24]. Chan i wsp. zauważyli, że w grupie chorych, u których skojarzono chemioterapię z radioterapią, ryzyko nawrotu SVCS było wyraźnie mniejsze aniżeli w grupie chorych poddanych samodzielnej chemioterapii [14].

Postępowaniem z wyboru u chorych na NSCLC z SVCS jest radioterapia skojarzona z chemioterapią stosowaną równocześnie lub sekwencyjnie (leczenie radykalne) lub radioterapia samodzielna (leczenie paliatywne) [4-6, 22, 24]. Remisję objawów uzyskuje się u ok. 40-60% chorych [4, 7, 20-22].

## TELERADIO TERAPIA CHORYCH NA RAKA PŁUCA Z OBJAWAMI SVCS

Telerradioterapia jest najczęściej stosowaną metodą postępowania u chorych na raka płuca z objawami SVCS [4-9, 11, 13, 21-33].

### 1. Frakcjonowanie dawki

Do chwili obecnej nie określono optymalnego sposobu frakcjonowania dawki promieniowania u chorych na raka płuca z objawami zespołu SVCS [5, 6, 13, 14, 23, 27, 29, 32, 34-42].

Zwolennicy frakcjonacji klasycznej (1,8 – 2,0Gy) podkreślają, że nie ma żadnych kontrolowanych badań



corroborated a significant supremacy of high fraction doses versus lower doses regime and point to the hazard of concurrent radiation-induced edema that aggravates SVCS as well as a higher risk of late radiation-induced damage [29, 39]. Johnson et al. make a point of the particular suitability of classic fractionation in case of patients with subacute SVCS, eligible for radical radiotherapy, either standalone or combined with systemic treatment [5]. Upon the analysis of a group of patients with small-cell lung cancer (SCLC), Chan et al. failed to detect significant divergence with respect to remote survival rate as well as the acceleration and scope of SVCS regression between patients subjected to classic fractionation radiotherapy versus high fraction doses at the onset of radiotherapy [14]. The use of classic fractionation in patients with SCLC may be deemed a routine procedure.

The advocates of high fraction doses usually recommend to administer 2-4 fractions of 3-4Gy in the initial phase of radiotherapy with subsequent conventional fractionation [6, 8, 13, 23, 27, 32, 35-37]. Numerous retrospective studies manifest a prompt regression of SVCS symptoms upon the application of high fraction doses [5, 23, 26, 27, 38, 40-43]. Rubin et al. conducted a comparative analysis of the rate of SVCS symptoms remission in a group in the group of patients exposed to high fraction doses of irradiation (4Gy/day), with the records of a group of patients who were subjected to classic fractionation radiotherapy (2Gy/daily). The authors manifested a prompt and longer-lasting SVCS regression upon high initial fraction doses (3 fr., 4Gy each), without the escalation of treatment toxicity [39]. Armstrong et al. detected the remission of SVCS symptoms within 2 weeks in 70% of patients exposed to high fraction doses of irradiation and in 56% of patients who received classical doses. However, the difference proved to be of no statistical significance [8].

Rodrigues et al. performed a comparative analysis of two hypo-fractionation radiotherapy regimes of patients with pulmonary cancer and concurrent SVCS; 3 fractions of 8Gy once weekly (with a total dose of 24Gy) and 2 fractions, 8Gy each, once weekly (with a total dose of 16Gy). In the first group, full remission of SVCS was achieved in 56% of patients, while partial was seen in 40% of patients; whereas in the second group full remission was obtained in as few as 28% of patients. What also proved to be longer in the group receiving the dose of 24Gy were the mean survival rate and mean time until relapse of SVCS (respectively: 9 months and 6 months vs. 3 months and 3 months). The main adverse event was a transient dysphagia, found in approx. 50% of patients belonging to both groups [26].

Lonardi et al. applied 2 fractions, 6Gy each, with a weekly interval in 23 elderly (> 71 years of age) patients suffering from SVCS; in 87% the remission of symptoms was obtained [25]. By means of high initial fraction doses (3 fr. x 4Gy), Scarantino et al. achieved the regression of SVCS symptoms in 60% of patients within 1-2 days and in 86% - within 3-4 days [23]. Other fractionation regimes such as 1 fraction of - 15Gy

klinicznych, które potwierdzałyby istotą przewagę stosowania dużych dawek frakcyjnych; zwracają oni uwagę na niebezpieczeństwo wystąpienia dodatkowego obrzęku popromiennego, nasilającego SVCS oraz niebezpieczeństwo wzrostu ryzyka późnych uszkodzeń popromiennych [29, 39]. Johnson i wsp. podkreślają, że szczególnie u chorych z podostrym SVCS, kwalifikujących się do radykalnego napromieniania samodzielnego lub skojarzonego z leczeniem systemowym, winno się stosować frakcjonację klasyczną [5]. Chan i wsp. analizując grupę chorych na drobnokomórkowego raka płuca (SCLC), nie stwierdzili żadnych istotnych różnic, zarówno w zakresie przeżyć odległych jak i szybkości oraz stopnia regresji SVCS, pomiędzy grupą chorych napromienianych klasyczną frakcjonacją lub wysokimi dawkami frakcyjnymi w początkowym okresie radioterapii [14]. Wydaje się, że w grupie chorych na SCLC stosowanie klasycznej frakcjonacji może być postępowaniem rutynowym.

Zwolennicy wysokich dawek frakcyjnych proponują zazwyczaj zastosowanie, w początkowej fazie radioterapii, 2-4 frakcji po 3-4Gy, z następową frakcjonacją konwencjonalną [6, 8, 13, 23, 27, 32, 35-37]. W wielu badaniach retrospektywnych wykazano szybszą regresję objawów SVCS po zastosowaniu wysokich dawek frakcyjnych [5, 23, 26, 27, 38, 40-43]. Rubin i wsp. porównali szybkość ustępowania objawów SVCS w grupie chorych napromienianych wysokimi dawkami frakcyjnymi (4Gy/dz.), z historyczną grupą chorych napromienianych frakcjonacją klasyczną (2Gy/dz.); autorzy wykazali szybszą i dłużej trwającą regresję SVCS po zastosowaniu początkowo wysokich dawek frakcyjnych (3 fr. po 4Gy), bez zwiększenia toksyczności leczenia [39]. Armstrong i wsp. stwierdzili ustąpienie objawów SVCS w ciągu 2 tygodni u 70% chorych napromienianych wysokimi dawkami frakcyjnymi i u 56% chorych klasycznymi; różnica była jednak nieznamienista statystycznie [8].

Rodrigues i wsp. porównali dwa schematy hipofrakcjonacji napromieniania chorych na raka płuca z SVCS; 3 frakcje po 8Gy 1 x w tygodniu (dawka całkowita 24Gy) i 2 frakcje po 8Gy 1 x w tygodniu (dawka całkowita 16Gy). W pierwszej z tych grup uzyskano całkowite ustąpienie SVCS u 56% chorych, a częściowe u 40% chorych; w drugiej grupie całkowite ustąpienie objawów uzyskano tylko u 28% chorych. Również średnie przeżycie chorych oraz średni czas do nawrotu SVCS były dłuższe w grupie napromienianej dawką 24Gy (odpowiednio: 9 miesięcy i 6 miesięcy vs. 3 miesiące i 3 miesiące). Głównym objawem ubocznym były przejściowe zaburzenia połykania, które stwierdzono u ok. 50% chorych w obu grupach [26].

Lonardi i wsp. zastosowali 2 frakcje po 6Gy z przerwą tygodniową u 23 chorych z SVCS w podeszłym (> 71 lat) wieku; u 87% uzyskano remisję objawów [25]. Scarantino i wsp. stosując wysokie początkowe dawki frakcyjne (3 fr. x 4Gy) uzyskali cofnięcie się objawów SVCS u 60% chorych w ciągu 1-2 dni i u 86% - 3-4 dni [23]. W piśmiennictwie proponowane są również inne schema-

or 4 fractions of 5Gy within 5 days are also suggested in the subject literature [30].

## 2. Total radiation dose

The choice of a total radiation dose in patients with pulmonary cancer accompanied by SVCS is relative to many factors: the cancer's microscopic picture, the patient's fitness, the velocity of the development of SVCS symptoms, the advancement stage of the neoplastic process, the combination of radiotherapy with chemotherapy, etc. What plays a crucial role, however, is the decision whether to proceed with palliative or radical radiotherapy [4, 5, 28, 29, 31, 32, 44-48].

It should be highlighted that the literature available so far has been silent about prospective studies of the interdependency between the total radiation dose and the effectiveness in SVCS suppression [29]. The received palliative dose is set at half to 2/3 of the dose deployed in radical therapy [4, 27, 28, 35, 37].

In a study of a group of 125 patients with NSCLC accompanied by SVCS Armstrong et al. achieved regression in 50%, 86%, 93% and 100% of patients exposed to the respective doses of radiation: below 20Gy, above 40Gy, 60Gy and above 60Gy. The authors suggest the correlation between the total radiation dose and SVCS regression to be at 20-40Gy [8]. Armstrong et al. contend for the minimum dose to amount to 40Gy; even in palliative treatment.

The data available in the subject literature indicates significant discrepancies with respect to the optimal total dose in the palliative treatment of SVCS in patients suffering from NSCLC: 30Gy [27], 30-40Gy [35], 30-50Gy [6, 23, 27, 36], 50-55Gy [35], 45-50Gy [37]. As far as radical therapy is concerned, the total dose is universally assessed at 60-70Gy and administered within the period of 6-7 weeks with an alternating or subsequent chemotherapy [28, 31, 32, 45-48].

In the group of patients suffering from SCLC and concurrent SVCS a total dose of radiation depends on the development stage of the neoplastic process; ; in patients with a limited form of the disease the dose should reach 60Gy and be integrated with chemotherapy in a combined treatment; other dosages are also proposed, e.g., 45Gy/twice daily the amount of 1,5Gy [4, 5, 44].

## 3. The area requiring radiotherapy

It is commonly accepted that the irradiated area in patients with pulmonary cancer accompanied by SVCS should span the primary tumor with margin, mediastinum and the homolateral hilus [4, 6, 24, 28, 29, 31, 34, 35]. What proves to pose problems is the area of homolateral supraclavicular lymph nodes. Some authors chose not to irradiate the region, unless the lymph nodes show clinical changes [4, 29, 34, 35]; while most perform elective radiotherapy thereof [6, 8, 24, 31]. Armstrong et al. detected s in the region of supraclavicular lymph nodes in 9% (8/91) of patients exposed to radiation in this area and 33% (2/6) of those unexposed [8]. Nishikubo et al.

ty frakcjonacji np. 1 frakcja – 15Gy lub 4 frakcje po 5Gy w czasie 5 dni [30].

## 2. Całkowita dawka promieniowania

Wybór całkowitej dawki promieniowania u chorych na raka płuca z SVCS zależy od wielu czynników: postaci mikroskopowej raka, stanu sprawności chorego, szybkości narastania objawów SVCS, zaawansowania procesu nowotworowego, kojarzenia napromieniania z chemioterapią itd. Kluczowa jest jednak decyzja czy radioterapia ma mieć charakter paliatywny czy radykalny [4, 5, 28, 29, 31, 32, 44-48].

Należy podkreślić, że do chwili obecnej brak jest w piśmiennictwie prospektywnych badań zależności, pomiędzy całkowitą dawką promieniowania, a jego skutecznością w stosunku do SVCS [29]. Powszechnie przyjmuje się, że w leczeniu paliatywnym całkowita dawka promieniowania winna wynosić od połowy do 2/3 dawki stosowanej w leczeniu radykalnym [4, 27, 28, 35, 37].

Armstrong i wsp. badając grupę 125 chorych na NSCLC z SVCS uzyskali regresję SVCS u 50%, 86%, 93% i 100% chorych napromienianych odpowiednio dawką: poniżej 20Gy, powyżej 40Gy, 60Gy i powyżej 60Gy; autorzy sugerują zależność dawka całkowita promieniowania – regresja SVCS w przedziale 20-40Gy [8]. Armstrong i wsp. uważają, że minimalna dawka całkowita winna więc wynosić 40Gy; nawet w leczeniu paliatywnym.

Dane piśmiennictwa wskazują na duże rozbieżności co do optymalnej dawki całkowitej w paliatywnym leczeniu SVCS u chorych na NSCLC: 30Gy [27], 30-40Gy [35], 30-50Gy [6, 23, 27, 36], 50-55Gy [35], 45-50Gy [37]. Jeśli chodzi natomiast o leczenie radykalne to powszechnie przyjmuje się, że dawka całkowita winna wynosić 60-70Gy podanych w czasie 6-7 tygodni z sekwencją lub różnocoową chemioterapią [28, 31, 32, 45-48].

W grupie chorych na SCLC z SVCS dawka całkowita promieniowania zależy od zaawansowania procesu nowotworowego; u chorych z chorobą ograniczoną (limited disease) winna ona wynosić 60Gy i być elementem leczenia skojarzonego z chemioterapią; proponowane są również inne dawki np. 45Gy/2 razy dz. po 1,5Gy [4, 5, 44].

## 3. Obszar wymagający napromieniania

Powszechnie przyjmuje się, że obszar napromieniany u chorych na raka płuca z SVCS winien obejmować guz pierwotny z marginesem, śródpiersie i wnękę homolateralną [4, 6, 24, 28, 29, 31, 34, 35].

Problemem jest teren homolateralnych węzłów chłonnych nadobojczykowych. Niektórzy autorzy nie napromieniają tego terenu jeżeli węzły chłonne są klinicznie niezmienione [4, 29, 34, 35]; większość natomiast napromienia go elektywnie [6, 8, 24, 31]. Armstrong i wsp. stwierdzili wystąpienie wznowy w terenie węzłów chłonnych nadobojczykowych u 9% (8/91) chorych napromienianych na ten teren i 33% (2/6) nienapromienianych [8]. Nishikubo i wsp. proponują elektywne napromienianie homolateralnych węzłów chłonnych nadobojczykowych

suggest elective radiotherapy of homolateral supraclavicular lymph nodes of patients in whom the primary tumor is located in the upper lung lobe or in whom cancer metastases to the lymph nodes of the upper mediastinum are present [28].

The determination of the scope of the region subjected to radiotherapy involves the extent of the neoplastic process as well as the patient's respiratory function and the type and intensity of chemotherapy applied. The main complications of radiotherapy in patients suffering from pulmonary cancer feature pneumonitis and the fibrosis of pulmonary tissue as well as pericarditis. Inoue et al. demonstrated that severe radiation pneumonitis involves a mortality rate of nearly 50% [49]. The implementation of radiotherapy-scheduling aided by computer tomography and IMRT radiation technique shall allow to confine the area exposed to irradiation to the required minimum [4-6, 50]. Another method intended to reduce the irradiated surface is induction chemotherapy that may be followed by radiotherapy of the region affected with neoplastic process that is diminished by virtue of the chemotherapy [5].

In summary, the treatment of choice in patients with pulmonary cancer and concurrent symptoms of SVCS is chemotherapy, radiotherapy or the combination of both these procedures. In patients in whom the treatment is solely a palliative measure and the symptoms of SVCS pose a direct threat to life, prosthetic replacement of the superior vena cava by means of intravascular stents is required. The standard therapy in patients with SCLC and concurrent SVCS is chemotherapy combined with radiotherapy (in case of limited disease) or an initial standalone chemotherapy; in patients with NSCLC and the concurrent SVCS - radiotherapy combined with chemotherapy (radical therapy) or standalone radiotherapy (palliative treatment). Most authors recommend to initiate radiotherapy with 2-4 fractions, 3-4 Gy each, with a subsequent classic fractionation (1,8-2,0 Gy). Some authors suggest to implement classic fractionation from the onset of treatment, especially in patients with SCLC as well as in patients with subacute SVCS that are eligible for radical therapy. No significant divergence was observed with respect to the therapeutic efficacy of both these fractionation modes in the treatment of the symptoms of SVCS. It is assumed that even for the sake of palliative treatment, the minimal total dose should amount to approx. 40Gy, in radical therapy – 60-70Gy. The irradiated area in patients with pulmonary cancer accompanied by SVCS should span the primary tumor with margin, mediastinum and the homolateral hilus. What is suggested is elective radiotherapy of homolateral supraclavicular lymph nodes of patients in whom the primary tumor is located in the upper lung lobe or in whom cancer metastases to the lymph nodes of the upper mediastinum are present [28].

u chorych, u których guz pierwotny zlokalizowany jest w górnym płacie płuca lub stwierdza się przerzuty raka w węzłach chłonnych górnego śródpiersia [28].

Przy wyborze optymalnej rozległości obszaru napromienianego należy oczywiście uwzględnić rozległość procesu nowotworowego, ale również wydolność oddychową chorego oraz rodzaj i intensywność stosowanej chemioterapii. Głównymi powikłaniami radioterapii chorych na raka płuca są: zapalenie i zwłóknienie tkanki płucnej oraz zapalenie (pericarditis) mięśnia sercowego. Inoue i wsp. wykazali, że ciężkie popromienne zapalenie tkanki płucnej ma prawie 50% śmiertelność [49]. Zastosowanie planowania napromieniania przy pomocy tomografii komputerowej oraz techniki napromieniania IMRT pozwala ograniczyć obszar poddany radioterapii do wymaganego minimum [4-6, 50]. Metodą ograniczenia wielkości obszaru napromienianego jest również stosowanie indukcyjnej chemioterapii i napromienianie ewentualnie zmniejszonego po niej terenu objętego procesem nowotworowym [5].

Podsumowując, postępowaniem z wyboru u chorych na raka płuca z objawami SVCS jest chemoterapia, radioterapia lub kojarzenie obu tych metod. U chorych, u których leczenie ma charakter wyłącznie paliatywny, a objawy SVCS zagrażają bezpośrednio życiu należy zastosować protezowanie żyły głównej górnej przy użyciu stentów śródnaczyniowych. Standardem postępowania u chorych na SCLC z SVCS jest chemioterapia skojarzona z radioterapią (limited disease) lub pierwotnie samodzielna chemioterapia; u chorych na NSCLC z SVCS radioterapia skojarzona z chemioterapią (leczenie radykalne) lub samodzielna radioterapia (leczenie paliatywne). Większość autorów proponuje rozpoczynanie radioterapii od 2-4 frakcji po 3-4Gy, z następującą frakcjonacją klasyczną (1,8-2,0Gy). Część autorów proponuje od początku leczenia frakcjonację klasyczną, szczególnie u chorych na SCLC oraz chorych z podostrym SVCS kwalifikujących się do leczenia radykalnego. Nie stwierdzono istotnych różnic w skuteczności obu sposobów frakcjonacji w stosunku do objawów SVCS. Przyjmuje się, że nawet w leczeniu paliatywnym, minimalna dawka całkowita powinna wynosić ok. 40Gy, w leczeniu radykalnym – 60-70Gy. Obszar napromieniany winien obejmować guz pierwotny z marginesem, śródpiersie i homolateralną wnękę. Elektywne napromienianie węzłów chłonnych nadobojczykowych jest proponowane u chorych z guzem pierwotnym zlokalizowanym w górnym płacie płuca lub z obecnością przerzutów raka w węzłach chłonnych górnego śródpiersia.

## References/Piśmiennictwo:

1. Aleszewicz-Baranowska J, Komorowska W. Zespół żyły głównej górnej. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2007; 1: 358–361.
2. Kozak J, Turwoń A. Zespół żyły głównej górnej. *Onkol Pol* 1998; 3-4: 153-157.
3. Kuczmik W, Szaniewski K, Kaletka Z i wsp. Zespół żyły głównej górnej. *Chirurgia Polska* 2001; 3: 195-201.
4. Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med* 2007; 356: 1862-9.
5. Johnson DH, Laskin J, Cmelak AJ i wsp. Superior vena cava syndrome. w: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, Mc Kenna GW. Abeloff's clinical oncology. Fourth ed. Churchill Livingstone, Elsevier Inc 2008, 803-14.
6. Yahalom J. Superior vena cava syndrome. w: De Vita Jr VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. De Vita, Hellman, and Rosenberg's. Cancer Principles and practice of oncology. *Lippincott Williams and Wilkins* Philadelphia 2008, 8th ed. vol. 2, 2427-34.
7. Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clinical Oncology* 2002, 14: 338-51.
8. Armstrong BA, Perez CA, Simpson JR, Hederman MA. Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 531-9.
9. Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome—a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 811-4.
10. Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome, clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine* 2006; 85: 37-42.
11. Mose S, Stabik C, Eberlein K i wsp. Retrospective analysis of the superior vena cava syndrome in irradiated cancer patients. *Anticancer Res* 2006; 26: 4933-6.
12. Nicholson AA, Ettles DF, Arnold A i wsp. Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 781-8.
13. Egelmeers A, Goor C, van Meerbeeck J i wsp. Palliative effectiveness of radiation therapy in the treatment of superior vena cava syndrome. *Bull Cancer/Radiother* 1996; 83: 153-7.
14. Chan RH, Dar AR, Yu E i wsp. Superior vena cava obstruction in small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 513-20.
15. Würschmidt F, Bünemann H, Heilmann HP. Small cell lung cancer with and without superior vena cava syndrome: a multivariate analysis of prognostic factors in 408 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33: 77-82.
16. Courtheoux P, Alkofer B, Al Refad' M i wsp. Stent placement in superior vena cava syndrome. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 158-61.
17. Uberoi R. Quality assurance guidelines for superior vena cava stenting in malignant disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29: 319-22.
18. Greillier L, Barlési F, Daddoli C i wsp. Vascular stenting for palliation of superior vena cava obstruction in non-small-cell lung cancer patients: a future "standard" procedure? *Respiration* 2004; 71: 178-83.
19. Bierdrager E, Lampmann LEH, Lohle PNM i wsp. Endovascular stenting in neoplastic superior vena cava syndrome prior to chemotherapy or radiotherapy. *Neth J Med* 2005; 63: 20-3.
20. Spiro SG, Shah S, Harper PG i wsp. Treatment of obstruction of the superior vena cava by combination chemotherapy with and without irradiation in small-cell carcinoma of the bronchus. *Thorax* 1983; 38: 501-5.
21. Sculier JP, Evans WK, Feld R i wsp. Superior vena caval obstruction syndrome in small cell lung cancer. *Cancer* 1986; 57: 847-51.
22. Pereira JR, Martins SJ, Ikari FK i wsp. Neoadjuvant chemotherapy vs radiotherapy alone for superior vena cava syndrome (SVCS) due to non-small cell lung cancer (NSCLC): preliminary results of randomized phase II trial. *Eur J Cancer* 1999; 35: suppl. 4, 260 abstract.
23. Scarantino C, Salazar OM, Rubin P i wsp. The optimum radiation schedule in treatment of superior vena caval obstruction: importance of 99mTc scintiangiograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979; 5: 1987-95.
24. Sullivan FJ. Palliative radiotherapy for lung cancer. w: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT. Lung cancer: principles and practice. *Lippincott-Raven Publ* Philadelphia 1996: 775-89.
25. Lonardi F, Gioga G, Agus G i wsp. Double-flash, large fraction radiation therapy as palliative treatment of malignant superior vena cava syndrome in the elderly. *Support Care Cancer* 2002; 10: 156-60.
26. Rodrigues CI, Njo KH, Karim ABMF. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of superior vena cava syndrome. *Lung Cancer* 1993; 10: 221-8.
27. Davenport D, Ferree C, Blake D, Raben M. Radiation therapy in the treatment of superior vena caval obstruction. *Cancer* 1978; 42: 2600–3.
28. Nishikubo C, Sadeghi A, Haskell CM. Superior vena cava syndrome. w: Haskell CM. Cancer treatment. *W.B. Saunders Comp* Philadelphia 2001: 299-301.
29. Mehta MP, Kinsella TJ. Superior vena cava syndrome. w: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH. Thoracic oncology. Sec. ed. *W.B. Saunders Comp* Philadelphia 1995: 239-258.
30. Reinfuss M. Rola radioterapii w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. *Nowotwory J Oncol* 1989; 39: 185-90.
31. Clifford Chao KS, Perez CA, Brady LW. Radiation oncology. Sec. ed. *Lippincott Williams and Wilkins* Philadelphia 2002: 303-20.
32. Chang JY, Bradley JD, Govindan R, Komaki R. Lung. w: Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology. Fifth ed. *Lippincott Williams and Wilkins* Philadelphia 2008:1076-1108.
33. Reinfuss M, Pawlicki M, Kołodziejcki L. Zasady leczenia chorych na raka płuc w Centrum Onkologii w Krakowie. *Przegląd Lekarski* 1992; 49: 98-100.
34. Chmielewska E, Jaśkiewicz P. Effectiveness of palliative radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer. *Nowotwory J Oncol* 2001; 51: 233-40.
35. Papliński Z, Jassem J. Rak płuca. *Wyd. Lek. PZWL* Warszawa 1994: 159-62.
36. Lokich JJ, Goodman R. Superior vena cava syndrome: clinical management. *JAMA* 1975; 231: 58-61.
37. Stinson D, Wallner PE. Respiratory. w: Washington ChM, Leaver D. Principles and practice of radiation therapy. Sec. ed. Mosby Inc. St. Louis 2004, 664.



38. Fisherman WH, Bradfield JS. Superior vena caval syndrome: response with initially high daily dose irradiation. *South Med J* 1973; 66: 677-80.
39. Rubin P, Green J, Holzwasser G, Gerle R. Superior vena caval syndrome: slow low-dose versus rapid high-dose schedules. *Radiology* 1963; 81: 388-401.
40. Bell DR, Woods RL, Levi JA. Superior vena caval obstruction: a 10-year experience. *Med J Aust* 1986; 145: 566-8.
41. Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, Pare JAP. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? *Am J Med* 1981; 70: 1169-74.
42. Ostler PJ, Clarke DP, Watkinson AF, Gaze MN. Superior vena cava obstruction: a modern management strategy. (Review). *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1997; 9: 83-9.
43. Perez CA, Presant CA, van Amburg AL. Management of superior vena cava syndrome. *Semin Oncol* 1978; 5: 123-134.
44. Johnson DH, Bass D, Einhorn LH i wsp. Combination chemotherapy with or without thoracic radiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer: a randomized trial of the Southeastern Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1223-9.
45. Dillman RO, Herndon J, Seagren SL i wsp. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven-year follow-up of cancer and leukemia group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1210-5.
46. Wang JY, Chen KY, Wang JT i wsp. Outcome and prognostic factors for patients with non-small-cell lung cancer and severe radiation pneumonitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 735-41.
47. Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW i wsp. A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60,0 Gy to 79,2 Gy: possible survival benefit with greater than or equal to > 69,6 Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III non-small-cell lung carcinoma: report of Radiation Therapy Oncology Group 83-11. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1543-55.
48. Saunders MI, Dische S. Continuous, hyperfractionated, accelerated radiotherapy (CHART) in non-small cell carcinoma of the bronchus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 1211-15.
49. Inoue A, Kunitoh H, Sekine I i wsp. Radiation pneumonitis in lung cancer patients: a retrospective study of risk factors and the long-term prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 649-55.
50. Graham MV, Matthews JW, Harms WB i wsp. Three-dimensional radiation treatment planning study for patients with carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 1105-17.