

Lokalizált pancreascarcinoma sikeres kezelése egyedüli sugárterápiával: esetismertetés

Takácsi Nagy Zoltán,¹ Varga János,² Poller Imre,¹ Fodor János,¹
Major Tibor,¹ Németh György¹

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest,

²Flór Ferenc Kórház, Sebészeti Osztály, Kistarcsa

Cél: Pancreasfeji, korai stádiumú (T1N0M0) adenocarcinoma sikeres sugaras kezelésének ismertetése egy eset kapcsán. Módszer: A diagnózis felállításához szükséges komputertomográfiával vezérelt tűbiopsziát követően a céltérfogat el-látására 18 Gy összdózisú (6 Gy/nap), magas dózisteljesítményű, utántöltéses brachyterápia, majd 46 Gy összdózisú perkután besugárzás történt. Eredmény: A kezelés után 52 hónappal a beteg tumormentes. Következtetés: A módszer lehetővé teheti kuratív dózis leadását elhanyagolható mellékhatások mellett és így hatékony eszköznek tűnhet olyan, egyébként technikailag operábilis hasnyál-mirigy-tumoron, ahol a műtét a beteg általános állapota miatt kontraindikált. *Magyar Onkológia*, 47:161–163, 2003

Aim: To present a unique case of an early (T1N0M0) adenocarcinoma of the head of the pancreas, which was successfully treated with radiotherapy alone. Material and method: After the computer tomography operated histological verification the combination of interstitial high dose rate after-loading brachytherapy (18 Gy, 6 Gy/die) and percutan irradiation (46 Gy) was applied. Result: Fifty-two months after completion of the treatment the patient is alive with no evidence of disease. Conclusion: The combination of these therapeutic modalities may be an effective tool to deliver curative dose without any significant sequelae in the treatment of operable pancreatic carcinoma, when the patient's condition contraindicates surgery. *Takácsi-Nagy Z, Varga J, Poller I, Fodor J, Major T, Németh G. Successful treatment of a localised pancreatic cancer with radiotherapy alone: a case report. Hungarian Oncology*, 47:161–163, 2003



Bevezetés

A hasnyálmirigy-daganat az emésztőrendszer második leggyakoribb malignus betegsége, a rákos halálozásban a negyedik helyet foglalja el (1). A radikális eltávolítás jelentené az optimális kezelést, azonban e daganatok mindössze 5–25%-a alkalmas kuratív sebészi ellátásra, és még az így kezelt betegeknek is csak 5–25%-a él 5 év múlva (6). Amennyiben tumorreszekció nem történik – környezeti infiltráció, távoli áttét vagy a beteg általános állapota miatt –, a 2 éves túlélés <1% (7). Az irradiáció egyre jelentősebb e betegcsoport kezelésében, mivel javítja a helyi tumormentessé-

get és növeli a túlélést (1, 2, 11, 12, 14). A hasnyálmirigy anatómiai elhelyezkedése és a környező ép struktúrák (máj, bél, vese, gyomor, gerincvelő) közelsége megnehezíti a tumorpusztító dózis kiszolgáltatását külső besugárzással. Ezzel szemben a környező ép szövetek felesleges sugárterhelése nélkül magas dózisú kezelés lehetséges lokálisan, szövetközi sugárterápiával (1, 2, 11, 12, 14). A vázolt probléma megoldására értelemszerűen adódik a két terápiás módszer kombinálása, amit a szerzők T1N0M0 pancreasfeji carcinoma sikeres kezelése kapcsán ismertetnek.

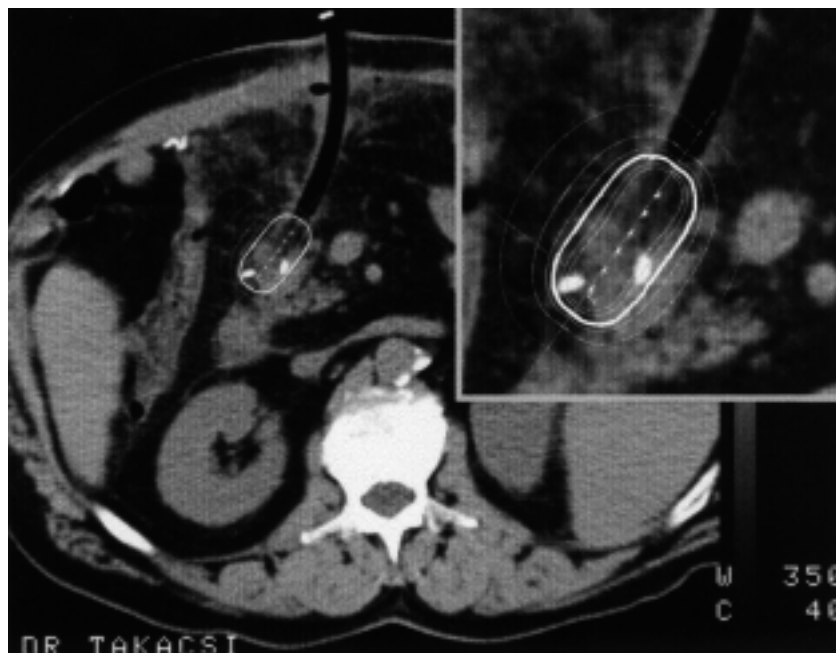
Esetismertetés

52 éves férfin Child B cirrhosis kivizsgálásakor a komputertomográfia (CT) 1x1,5 cm-es inhomogenitást jelzett a hasnyálmirigy fejében. E területről végzett CT-vezérelt tűbiopszia szövettani eredménye adenocarcinomának bizonyult. Nyirokcsomó-, illetve távoli metasztázist nem találtak. A

Közlésre érkezett: 2002. október 11.
Elfogadva: 2002. november 11.

Levelezési cím: Dr. Takácsi Nagy Zoltán,
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály,
1122 Budapest, Ráth György u. 7-9., Telefon: 224-8600,
Fax: 224-8720, E-mail: takacsi@oncol.hu

1. ábra.
A dóziseloszlás
pancreastumoron
brachyterápiát
alkalmazva. A klippek
a tumor szélét jelölik.
A vastag fehér vonal –
a célvolumen (tumor
+ 0,5 cm-es biztonsági
zóna) körbevétel –
a 100 %-os izodózis
reprezentálja. Az aktív
forrás-pontok fehérek.



2. ábra. A hasnyálmirigy perkután besugárzása 4 mezőből



korai stádium (T1N0M0) ellenére – a cirrhosis miatt – eltekintettünk a műtéttől és sugárterápia mellett döntöttünk. A kezelés sugárbiológiai és sugárfizikai megfontolásból brachyterápiával (BT) kezdődött. Exploratív laparotómia során a tumor szélét titánium klippekkel jelöltük, majd hajlékony műanyag katéter egyik végét – drainen keresztül – a daganat közepébe helyeztük, míg másik végét a hasfal bőréhez rögzítettük (1. ábra). A katéterről és a kezelésben részesülő régióról készült kétirányú röntgenfelvételek, valamint CT felhasználásával számítógépes besugárzástervezést végeztünk. Az aktív sugárforrás-pontok és a referenciadózis-pontok megválasztása úgy történt, hogy a tumor minimum 0,5 cm-es biztonsá-

gi zónával kapja az előírt dózist. Az aktív hossz 2,5 cm-nek, a referenciapontoknak a katéter tengelyétől mért távolsága pedig 1 cm-nek adódott (1. ábra). Az összdózis 18 Gy volt (frakciónként 6 Gy három egymást követő napon). A kezelést magas dózisteljesítményű (HDR), utántöltéses készülékkel végeztük, Ir-192 izotóppal. Az implantációt követő első 48 órában a beteg a has felső részében érzett enyhe fájdalomra panaszkodott, amely minor analgetikum adására megszűnt. Két héttel a BT után perkután irradiációt kezdtünk, konvencionális frakcionálással (2 Gy/die), 4 besugárzási mezőből, 46 Gy összdózissal (2. ábra). A célterület magában foglalta a hasnyálmirigyet 2 cm-es biztonsági zónával. A perkután sugaras kezelés közben csak enyhe hányinger jelentkezett, amit antiemetikummal uralni lehetett.

Három hónappal a sugárkezelés befejezése után a CT a tumor komplett remisszióját igazolta (3. ábra). Jelenleg 52 hónappal a kezelést követően a beteg tumormentes.

Megbeszélés

A nem reszekált/operált pancreascarcinoma kezelése mindmáig súlyos probléma. Ötvenkilenc tanulmány 22300 ilyen típusú betegének adatait összesítve Gudjonsson mindössze 0,4%-os 5 éves túlélési arányt talált (4).

A sugárérzékeny szervekkel körülvett hasnyálmirigy-daganat kemoterápiára és irradiációra egyaránt rezisztens. E tény korlátozza adekvát dózis leadását külső besugárzással. A nem reszekálható daganat terápiájában a konformális besugárzás, az eltérő frakcionálási sémák, a neutronterápia, stb. nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket (3). A kemo- és sugárterápia kombinálásakor az átlagos túlélési idő megközelítően megduplázódott (3–6 hónapról 9–13 hónapra) és a 2 éves túlélési arány nagyságrendekkel növekedett (0–5%-ról 10–20%-ra), összehasonlítva a sebészi bypass és az egyedüli stent eredményével. A betegek 5 éves túlélési esélye azonban így is csekély. Lokális recidíva kétharmad részükben jelentkezik (4, 5, 9, 11).

Az irodalomban csak elvétve találunk adatokat a T1-es nagyságú (nincs hasnyálmirigyen túli terjedés) – a beteg állapota miatt nem operálható – pancreastumor radioterápiájáról. Peretz és mtsai 30 korai daganatot kezeltek intersticiális BT-val, I-125 izotóppal. Az átlagos túlélés 11,6 hónap volt. A betegek azon csoportjában, akik kemoterápiát is kaptak, az átlagos túlélési idő 18,5 hónap volt (11). A I-125 izotóp alkalmazása a magas perioperatív morbiditás (nekrózis, vérzés, stb.) miatt újabban kezd háttérbe szorulni (10).

HDR BT-val kevés szerző foglalkozik és akkor is inkább az előrehaladott tumorok palliatív terápiája kapcsán (1, 2). Intraluminalis after-loading technikát alkalmaznak ezekben az esetekben (1, 2). Montemaggi külső besugárzással (26–50 Gy) és nasopancreaticus, illetve nasobiliaris tubuson levezetett flexibilis katéteren keresztül történő utántöltéses (Ir-192) kezelés (20–50 Gy) kombinálásával 11,5 hónapos átlagos túlélési időt ért el (2).

Pfreundner II-III-as stádiumú betegeinél már exploratív laparotomia útján helyezett műanyag katétert a pancreastumorba – amit aztán a has bőrén át kivezettek – és ezen keresztül végezték naponta a kezelést. A BT összdózisa 10–34 Gy volt, ezt 40–58 Gy perkután irradáció követte kemoterápiával vagy anélkül. Az átlagos túlélési idő 6,5 hónap volt (12).

Hazánkban Lövey és mtsai foglalkoztak hasnyálmirigyrák CT-alapú besugárzástervezésével, Poller és mtsai pedig irreszekálabilis pancreastumor szövetközi, HDR utántöltéses sugárkezelésének technikai kivitelezéséről számoltak be egy eset kapcsán (8, 13).

Az általunk használt HDR utántöltéses technika előnyei a következők: 1.) Az exploratív laparotomia segíti a katéter biztos implantációját a tumorba. 2.) A frakcionálás könnyen kivitelezhető. 3.) A BT után a katéterek egyszerűen eltávolíthatók a hasfal bőrén keresztül.

Betegünk sikeres kezelése és mindezidáig viszonylag hosszú tumormentes túlélése azt sugallhatja, hogy kis pancreasdaganaton, amennyiben műtét nem történik, a magas dózisteljesítményű, szövetközi utántöltéses BT külső besugárzással kombinálva esetlegesen eredményes terápiás alternatíva lehet.

Irodalom

1. Bodner WR, Hilaris BS. Brachytherapy and pancreatic cancer. *Semin Surg Oncol* 13:204-207, 1997
2. Dobelbower RR, Montemaggi P. Brachytherapy for pancreatic cancer: A review. *Hepatogastroenterology* 43:333-337, 1996
3. Donahue BR, Steinfeld AD. Neutron therapy for pancreatic cancer: thirty years of unrealized promise. *Radiology* 200:608-609, 1996
4. Gudjonsson B. Cancer of the pancreas – 50 years of surgery. *Cancer* 60: 2284-2303, 1987
5. Gunderson LL, Willett CG. Pancreas and hepatobiliary tract. In: *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Eds. Perez CA, Brady LW. Lippincott-Raven, Philadelphia 1997, pp 1467-1488
6. Jessup JM, Steele G, Mayer RJ, et al. Neoadjuvant therapy for unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Arch Surg* 128:559-564, 1993
7. Jessup JM, Posner M, Huberman M. Influence of multimodality therapy on the management of pancreas carcinoma. *Semin Surg Oncol* 9:27-32, 1993
8. Lövey LGy, Weisz Cs, Németh Gy, és mtsa. Besugárzástervezés hasnyálmirigyrákoknál. *Magyar Onkológia* 33:94-99, 1989
9. Martin JL, Harvey HA, Lipton A, et al. Combined chemoradiotherapy for unresectable pancreatic cancer. *Am J Clin Oncol* 22:309-314, 1999
10. Mohiuddin M, Rosato F, Barbot D, et al. Long-term results of combined modality treatment with I-125 implantation for carcinoma of the pancreas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23:305-311, 1992
11. Peretz T, Nori D, Hilaris B, et al. Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with I-125 implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:931-935, 1989
12. Pfreundner L, Baier K, Schwab F, et al. 3D geplante interstitielle HDR-Brachytherapy + perkutane Bestrahlung und Chemotherapie bei inoperablen Pankreaskarzinomen. *Methodik und klinische Ergebnisse. Strahlenther Onkol* 174:133-141, 1998
13. Poller I, Turcsányi G, Lövey J, és mtsai. Irresecabilis pancreas carcinoma frakcionált sugárkezelése Ir-192-HDR after-loading készülékkel. *Magyar Onkológia* 40:52-53, 1996
14. Thomas PR. Radiotherapy for carcinoma of the pancreas. *Semin Oncol* 23:213-219, 1996

3. ábra. Három hónappal a sugárterápia befejezését követő koronális síkú CT-felvételen tumor nem látható. Felső nyíl: pancreas; alsó nyíl: a tumormentes klippel jelölt terület

