

# STEREOTAKTIČNO OBSEVANJE TUMORJEV JETER

izr. prof. dr. Irena Oblak, dr. med., Nika Dobnikar, dr. med.

**Stereotaktično obsevanje se kot nova metoda zdravljenja v zadnjih letih uporablja pri primarnih jetrnih tumorjih, še pogosteje pa pri solitarnih jetrnih zasevkih. Omogoča odlično lokalno kontrolo bolezni in ob skrbno izbranih bolnikih tudi dolgo preživetje brez bolezni.**

V jetrih pogosteje najdemo zasevke kot primarne tumorje. Jetrne zasevke opažamo najpogosteje pri raku debelega črevesa in danke, saj se pri približno 50 % bolnikov sinhrono ali metahrono pojavijo solitarni ali številni zasevki. Pogosto v jetra zasevajo tudi rak dojke, pljuč, trebušne slinavke, želodca, požiralnika, melanom ter nekateri drugi. Večina zasevkov v jetrih je multiplih in pri 70–90 % bolnikov operacija ni mogoča. Pri več kot 75 % bolnikov vzniknejo v obeh jetrnih lobusih in pri večini opažamo zasevke hkrati tudi v drugih organih.

## JETRNI ZASEVKI

Kirurška resekcija zasevkov v jetrih, ki je zdravljenje izbora vsaj pri raku debelega črevesa in danke, omogoča 50–60 % petletno preživetje in več kot 20 % bolnikom omogoča dolgo preživetje brez bolezni. Vendar pa je za operacijo primernih le 10–20 % bolnikov bodisi zaradi njihovega slabega splošnega stanja in pomembnih sočasnih bolezni bodisi zaradi razširjenosti in lokalizacije zasevkov. V tem primeru lahko uporabimo številne druge razpoložljive metode, kot so radiofrekvenčna ablacija (RFA), ablacija z mikrovalovi, krioterapija, transarterijska kemoembolizacija (TACE) ali v zadnjem času tudi stereotaktična radioterapija (SBRT).

## PRIMARNI JETRNI TUMORJI

Pri primarnih jetrnih tumorjih je zdravljenje izbora kirurška resekcija, ki pa ni vedno izvedljiva. Tudi v tem primeru lahko izberemo kot razpoložljivo metodo SBRT, ki se pri hepatocelularnem karcinomu lahko uporablja tudi kot premostitveno zdravljenje do transplantacije.

## USPEŠNOST SBRT IN PRIMERLJIVOST Z OSTALIMI METODAMI ZDRAVLJENJA

SBRT je ob upoštevanju indikacij pri zdravljenju jetrnih metastaz in hepatocelularnega karcinoma primerljiva oziroma komplementarna metoda preostalim ablativnim tehnikam. V sistematičnem pregledu in metaanalizi so v primerjavi SBRT ter RFA dokazali boljšo dveletno lokalno kontrolo pri zdravljenju jetrnih metastaz (83,6 %, 60 %,  $p < 0,001$ ) ter primerljivo dveletno lokalno kontrolo pri zdravljenju hepatoceličnega karcinoma (84,5 %, 79,5 %,  $p: 0,431$ ) s primerljivo toksičnostjo. SBRT je novejša metoda visoko natančnega obsevanja in je rezultat vse boljše strojne in programske opreme ter pridobitve potrebnega znanja s tega področja. Omogoča 70- do 100-odstotno dveletno lokalno kontrolo in 60- do 90-odstotno dveletno celokupno preživetje. Ker imajo jetra paralelno organiziranost, lahko majhen volumen obsevamo z zelo visoko dozo brez pomembnih funkcionalnih zapletov. Pri SBRT-tehnikah posredujemo visoko dozo na tarčni volumen – zasevek v eni ali nekaj frakcijah. Ob tem lahko dosežemo strm dozni padec proti sosednjim zdravim tkivom, kar posledično vodi v ugodni toksični profil. Primerna je za izbrane bolnike z neoperabilnimi jetrnimi zasevki, zasevki blizu velikih žil, za bolnike s portalno karcinomske venske trombozo, za bolnike v slabšem splošnem stanju ali s sočasnimi boleznimi ter za tiste, ki zavrnejo operacijo. Gre za neinvazivno in nebolečo metodo, ki jo bolniki dobro prenašajo, pri kateri anestezija ni potrebna ter omogoča ambulantno izvedbo.

## TEHNIČNA ZAHTEVNOST METODE

SBRT je tehnično zahtevna zaradi velikega gibanja organov, do katerega prihaja zaradi dihanja (predvsem levi jetrni lobus), različne polnjenosti sosednjih organov (želodec, črevo) in slabe vidljivosti zasevkov na CT-posnetkih. Zaradi intrafrakcijskih premikov, ki so največji v kraniokavdalni smeri in lahko merijo celo 39,5 mm (povprečno 17,6 mm), se priporoča abdominalna kompresija, ki zmanjša respiratorno gibanje tudi do manj kot

5 mm, sisteme za kontrolo dihanja (ang. active breathing control – ABC-tehnika), vstavev fiducialnih markerjev (sledljivost z natančnostjo 1 mm) in slikovno vodeno RT. Boljši izid zdravljenja je dokazan pri manjših zasevkih, pri uporabi višjih obsevalnih doz (BED > 100 Gy), ob uporabi sistemov za kontrolo dihanja ter pri določenih patohistoloških vrstah tumorjev. Dokazali so, da je dveletna lokalna kontrola zasevkov, velikih do 3 cm, po SBRT 100-odstotna, pri zasevkih 3 cm ali več pa 77-odstotna ( $p = 0,0015$ ). Pri večjih zasevkih se svetuje uporaba večjih doz obsevanja. Dokazali so namreč, da uporaba TD 60 Gy v treh frakcijah pri zasevkih manjših od 3 cm in TD 75 Gy pri zasevkih večjih od 3 cm omogoča podobno lokalno kontrolo. Po SBRT jetrnih zasevkov različnih histoloških vrst so dokazali, da imajo bolniki z rakom debelega črevesa in danke ter bolnice z rakom dojke daljše celokupno preživetje kot bolniki z rakom pljuč in rakom trebušne slinavke.

#### **KRITERIJI ZA IZBIRO BOLNIKOV**

Izbira bolnikov za zdravljenje s SBRT je ključnega pomena, zato morajo biti obravnavani na multidisciplinarnem konziliju. Pomembni kriteriji za SBRT so: splošno stanje bolnika 0–2 po lestvici SZO, premer zasevka 6 cm ali manj, dobra jetrna funkcija ( $\geq 700 \text{ cm}^3$  zdravega jetrnega parenhima), eden do trije zasevki v jetrih, oddaljenost zasevka vsaj 5–8 mm od požiralnika, želodca, dvanajstnika in črevesja, bolniki brez dokazane zunaj jetrne bolezni ali z omejeno boleznijo, ki jo je mogoče zdraviti, ter predvideno preživetje bolnikov, ki je enako ali daljše od 6 mesecev.

Pred izvedbo SBRT mora imeti bolnik opravljene izhodiščne diagnostične preiskave CT in/ali MRI in/ali PET CT znotraj šestih tednov. Slike pregledata dva specialista radioterapevta onkologa, ki se usmerjeno ukvarjata s SBRT obsevalno tehniko, saj tako učinkovito preverita tehnično izvedljivost varnega obsevanja glede na vključitvene kriterije. Če bolnik ustreza vključitvenim kriterijem SBRT, se mu v jetra vsaj en teden pred pripravo na obsevanje s pomočjo UZ vstavijo fiducialni markerji v treh dimenzijah za sledenje tarčnega volumna pred in/ali med izvedbo obsevanja. Bolnikom pred obsevanjem uvedemo inhibitor protonske črpalke (prevenjacija kasnih gastrointestinalnih zapletov) in jim svetujemo, da tri ure pred SBRT ne jedo.

Pri pripravi za SBRT jeter opravimo posnetek 4D-CT za oceno gibanja lezije v jetrih. Če opazimo gibanje predvidene tarče 1 cm ali več, se odločimo za abdominalno kompresijo ali ABC-tehniko (v zadržanem dihu). Če pa je gibanje tarče manjše od 1 cm, bolnika obsevamo v prostem dihanju.

#### **SLEDENJE BOLNIKOV PO SBRT**

Bolnike v prvem letu po obsevanju spremljamo vsake tri mesece klinično, laboratorijsko (ocenjujemo možne neželene učinke SBRT) in s slikovno diagnostiko – CT ali MRI. V drugem letu bolnika še vedno spremljamo na tri mesece klinično in laboratorijsko, slikovne preiskave pa opravljamo na šest mesecev. Po drugem letu klinične in laboratorijske preiskave opravljamo na šest mesecev, slikovne preiskave pa enkrat na leto. Priporočljivo je, da slikovno diagnostiko pregleda radiolog, ki je seznanjen z možnimi spremembami, ki lahko nastanejo po obsevanju s SBRT.

Naše rezultate zdravljenja s SBRT bomo predstavili na predstavitvi.

#### **LITERATURA**

1. Mahadevan A, Blanck O, Lanciano R, Peddada A, Sundararaman S, D'Ambrosio D, et al. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for liver metastasis – clinical outcomes from the international multi-institutional RSResearch® Patient Registry. *Radiat Oncol* 2018; 13:26.
2. Scorsetti M, Arcangeli S, Tozzi A et al. Is stereotactic body radiation therapy an attractive option for unresectable liver metastases? A preliminary report from a phase 2 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86(2): 336–42.
3. Scorsetti M, Clerici E, Comito T. Stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Gastrointest Oncol* 2014;5(3): 190–7.
4. Aitken KL, Hawkins MA. Stereotactic body radiotherapy for liver metastases. *Clin Oncol* 2015;27(5):307–15.
5. Gerum S, Jensen AD, Roeder F. Stereotactic body radiation therapy in patients with hepatocellular carcinoma: A mini-review. *World J Gastrointest Oncol* 2019; 11 (5): 367–76.
6. J. Lee et al. Comparisons between radiofrequency ablation and stereotactic body radiotherapy for liver malignancies: Meta-analyses and a systematic review. *Radiotherapy and Oncology* 2020; 145:63–70.