

## **Lymfoomien sädehoito – hoitosuositus (v.2014-)**

Työryhmä: Kristiina Koskela, Sirpa-Liisa Lahtela, Kaisa Lehtiö, Miia Mokka, Auli Nevantaus, Heidi Nurmi

### **Johdanto**

Sädehoitoa käytetään usein Hodgkinin lymfoomien ja non-Hodgkin lymfoomien hoidossa, joko yksinään tai yhdistettynä lääkehoitoihin. Sädehoidon toteutustavat ovat muuntuneet sädehoidon tekniikan kehittyessä, ja yhtenä keskeisenä päämääränä on ollut hoidon aiheuttamien pitkäaikaishaittojen minimointi.

### **Sädehoidon suunnittelun periaatteet**

Lymfooman levinneisyys ja myöhemmässä vaiheessa hoidon vastearvio tehdään kuvantamistutkimuksin, tietokonetomografialla (TT) ja/tai positroniemissiotomografialla (PET-TT). Näiden diagnostisten tutkimusten tuloksia (taudin levinneisyys tai mahdollinen jätakasvain) tulee käyttää lymfooman sädehoidon suunnittelun perustana.

Sädehoitosuunnitelmat ja sädehoidon simulointi tehdään TT-kuvauksen pohjalta. Potilaalle suunnitellaan annoskuvausta edeltävästi kohdealueelle sopiva hoitoasennon varmistamisväline (esimerkkinä tyhjiötyyny tai fiksaatiomaski).

Diagnostiset kuvantamistutkimukset pyritään yhdistämään annossuunnittelu-TT-kuvasarjaan. Optimaalisinta sädehoidon suunnittelulle on, että diagnostiset kuvaukset on tehty potilaan sädehoitoasennossa.

### **Kohdealueen määrittäminen**

Sädehoidon kohdealue rajataan niille alueille, joissa lymfoomatautia esiintyy. Sädehoidon kohdealueet GTV (gross tumor volume), CTV (clinical target volume) ja PTV (planning target volume) ja suojattavat terve kudokset rajataan annossuunnittelu-TT-kuvasarjaan. Imusolmukealueiden anatomia on määritelty kirjallisuudessa. Kohdealueen (GTV-CTV) ympärille käytettävä asettelumarginaali (PTV) on yleensä n. 1cm luokkaa, mutta tämä päätetään aina potilaskohtaisesti eri hoitoalueille (kudoksen sisäinen liike) ja eri hoitokeskuksille (käytössä oleva fiksaatiomenetelmä, sädehoitotekniikka, hoidon aikainen kuvantaminen).

\* Pääosin sädehoidon kohdealue määritetään ISRT-tyyppisesti (involved-site radiotherapy). Kohdealue rajataan lymfooman affisioimalle imusolmuke- ja/tai ekstranodaalialueelle. GTV kattaa primaarit tautimuutokset (ennen muita hoitoja) ja/tai jätekasvaimen. Hoskinin julkaisun mukaan (Hoskin 2013) CTV:ssä GTV:hen lisätään n. 1,5cm marginaali kraniaali- ja kaudaalisuuntaan, mikä huomioi mahdolliset anatomiset, kasvaimen tai potilaaseen liittyvät muutokset. Spechtin mukaan (Specht 2013) CTV:tä piirtäessä on vastaavasti huomioitava diagnostisen kuvantamisen laatu ja tarkkuus, mahdolliset muutokset kasvaimen ja muiden kudosten koossa, subkliiniset muutokset ja taudin leviämistapa sekä lähielinten asettamat rajoitukset. Periaatteessa CTV kattaa hoitoja edeltävän alkuperäisen GTV:n, varsinkin kranio-kaudaalisuunnassa, mutta (GTV:tä tai) CTV:tä ei uloteta ympäröiviin terveisiin rakenteisiin (esim. ilmaontelo, lihas, luurakenne). ITV:ssä

(internal target volume) CTV:hen lisätään vielä marginaali huomioimaan mahdollista kudoksen sisäistä liikettä (esim. hengitysvaihe).

\* INRT:n (involved-node radiotherapy) kohdealueessa GTV rajataan primaaristi affisioituneisiin lymfooma-alueisiin ja/tai jätetuumoriin käytettävissä olevien kuvantamistutkimuksien mukaan. Käytössä tulee aina olla diagnostinen PET-TT-kuvaus sädehoitoasennossa siten, että tarkka fuusio diagnoosivaiheen ja sädehoidon suunnitteluvaiheen kuvaussarjojen välillä on mahdollista. ISRT ja INRT eroavat siinä, että INRT:ssa CTV kattaa ainoastaan em. GTV:n ja mahdolliset sytostaattihoidon jälkeiset tautimuutokset ilman lisämarginaalia.

\* IFRT:aa (involved-field radiotherapy) pidettiin aiemmin sädehoidon kohdealueen standardina. Nykyään sitä harkitaan käytettäväksi lähinnä silloin, kun kyseessä on paikallinen, ainoastaan sädehoidolla hoidettava lymfooma, tai kun kyseessä on salvage-hoito, jolloin vastetta tautiin ei ole saavutettu lääkehoidoilla. IFRT käsittää lymfooman affisioiman imusolmukealueen kokonaisuudessaan (esim. koko kaula, koko mediastinum) ja huomioi tällöin myös mikroskooppisen/subkliinisen taudin.

## **Lymfoomien sädehoitoannokset**

Lymfoomien sädehoidossa käytetään 1.8-2Gy:n päiväfraktiota viitenä päivänä viikossa. Alla on lueteltu eri lymfoomissa käytettäviä hoitoannoksia.

### **Hodgkinin lymfooma**

- \* Paikallinen hyväennusteinen klassinen Hodgkin lymfooma: kahden ABVD-hoidon jälkeen affisioituneen alueen (ISRT/INRT) sädehoito 20Gy/1.8-2Gy.
- \* Paikallinen huonoennusteinen klassinen Hodgkin lymfooma: neljän ABVD-hoidon jälkeen affisioituneen alueen (ISRT/INRT) sädehoito 30Gy/1.8-2Gy.
- \* Levinnyt klassinen Hodgkin lymfooma: sytostaattihoidon jälkeen tarvittaessa bulk- tai jäännöstuumorin alueelle (ISRT/INRT) 30-36Gy/1.8-2Gy, refraktaarissa taudissa ad 40Gy.
- \* Paikallinen ei-klassinen nodulaarinen lymfosyyttivaltainen Hodgkin lymfooma: affisioituneen alueen (IFRT/ISRT) sädehoito 30-35Gy/1.8-2Gy.

### **Non-Hodgkin B-solulymfoomat:**

- \* Paikallinen indolentti lymfooma (FL, MALT, KLL): affisioituneen alueen (ISRT/IFRT) 24-30Gy/2Gy, palliatiivisessa hoidossa vaihtoehtona 4Gy/2Gy.
- \* Aggressiiviset lymfoomat (DLBCL, PMBCL, MCL): lääkehoidon jälkeen tarvittaessa bulk- tai jäännöstuumorin alueelle (ISRT/INRT) 30-36Gy/2Gy CR-vasteessa (PET-negatiivinen jäännöstuumori). PR-vasteessa, kantasolusiirron yhteydessä ja refraktaarissa taudissa harkittava korkeampaa kokonaisannosta.

### **Riskielimet**

Riskielinten sädehoitoannoksia pyritään minimoimaan. Eri kudosten toleranssirajat on määritelty kirjallisuudessa, kuten QUANTEC-ohje.

## **Kirjallisuutta**

Eich HT et al. Intensified chemotherapy and dose reduced involved field radiotherapy in patients with early unfavourable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol* 2010;28:4199-206.

Engert A et al. Reduced treatment intensity in patients with early stage Hodgkin's lymphoma. *New Engl J Med* 2010;363:640-52.

Girinsky T et al. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: concepts and guidelines. *Radiother Oncol* 2006;79:270-7.

Haas RL et al. Effective palliation by low dose local radiotherapy for recurrent and/or chemotherapy refractory non-follicular lymphoma patients. *Eur J Cancer* 2005;41:1724-30.

Hoskin PJ et al. Recommendations for the use of radiotherapy in nodal lymphoma. *Clin Oncol* 2013;25:49-58.

International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. ICRU Report 50 1993.

Josting A et al. Salvage radiotherapy in patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: A retrospective analysis from the German Hodgkin Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2005;23:1522-9.

Lowry L et al. Reduced dose radiotherapy for local control in non-Hodgkin lymphoma: a randomised phase III trial. *Radiother Oncol* 2011;100:86-92.

Maraldo MV et al. Involved node radiotherapy: An effective alternative in early stage Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85:1057-65.

Marks LB et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S10-19.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (2.2013). [www.nccn.org/JNCCN/](http://www.nccn.org/JNCCN/)

Ruhl U et al. Response-adapted radiotherapy in the treatment of paediatric Hodgkin's disease: an interim report at 5 years of the German GPOH-HD 95 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:1209-18.

Specht L et al. Modern Radiotherapy for Hodgkin lymphoma: Field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013: in press.

Wirth A et al. Long-term outcome after radiotherapy alone for lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: A retrospective multicenter study of the Australasian Radiation Oncology Lymphoma Group. *Cancer* 2005;104:1221-9.