

DAHANCA 12

Spytkirtelskånende konform strålebehandling af patienter med lateral hoved-hals cancer

Retningslinier fra
Den Danske Hoved-halscancer Studiegruppe
DAHANCA

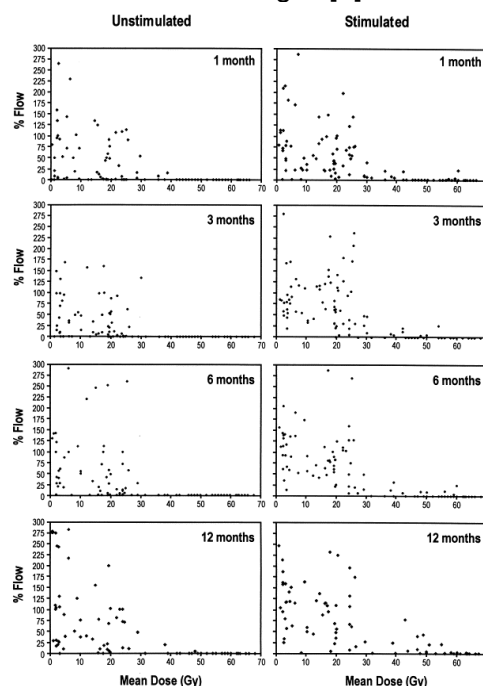
Indhold:

Baggrund.....	1
Formål	1
Patientudvælgelse.....	2
Behandlingsprincipper og indrapportering af data	2
Analyse og publicering af data.....	2
Etiske forhold.....	3
Protokolansvarlig	3
Referencer	3

Baggrund

Ved strålebehandling af hoved-hals cancer har man traditionelt i Danmark og de fleste steder i udlandet anvendt forholdsvis store bilaterale strålefelter for at mindske risikoen for recidiv i lymfeknuderne på begge sider af halsen. Store felter giver imidlertid også flere bivirkninger. Der er en klar sammenhæng mellem det bestrålede volumen og graden af akutte bivirkninger [1]. Patienter som behandles med store bilaterale felter har sværere ved at gennemføre behandlingen til tiden. Bilaterale felter giver også sværere kroniske bivirkninger i form af bl.a. fibrose og mundtørhed [2]. Flere analyser af patienters livskvalitet efter strålebehandling har vist, at specielt mundtørhed er generende og ofte socialt invaliderende [2;3].

Med moderne MR- og CT-baseret planlægningsudstyr er der mulighed for bedre at definere såvel svulstområder og følsomme normalvævsområder med høj præcision. I kombination med individualiseret afdækning ('konform' strålebehandling) og anvendelse af flere felter/segmenter giver moderne stråleterapi mulighed for at skåne normalvæv samtidig med, at det tumorinvolverede område gives en tilstrækkelig høj dosis. Hvis man ved f.eks. lateraliserede tumorer i cavum oris og tonsil ikke skal bestråle lymfeknuderegionerne på den ikke-afficerede side af halsen kan man skåne formentlig undgå de værste problemer med mundtørhed. Det er vist i en mindre prospektiv serie fra Ann Arbor, Michigan [4]. Her fandtes parotisfunktionen stort set bevaret hvis middeldosis til kirtlen kunne holdes under en tærskelværdi omkring 26 Gy.



En analyse af datamaterialet i DAHANCA databaserne viste, at risikoen for kontralateral recidiv er meget lille (C. Grau, 1999, personlig kommunikation). Ud af 227 patienter behandlet med kurativ strålebehandling for laterale tumorer fik 39 (17%) recidiv i lymfeknuderne. Kun ét ud af 39 recidiver var lokaliseret på den ikke-involverede side af halsen. Denne patient havde meget fremskreden sygdom (T4N3). Analysen viser også, at de fleste recidiver er lokaliserede i strålefeltet (26 af 39) eller i feltranden (7 af 39). En subgruppe analyse af de 125 patienter, som indgik i det randomiserede DAHANCA-7 studie i denne tidsperiode viste fuldstændig samme tendens. Der var ingen recidiver på den ikke-involverede side af halsen i denne patientgruppe.



I Vancouver, Canada har man anvendt ipsilateral behandling af tonsilcancer i mange år. I perioden 1975-1993 behandlet 178 patienter (svarende til 2/3 af alle tonsilcancer) med ipsilateral teknik [5]. Resultaterne er fuldt på højde med andre centre, og der var kun ganske få recidiver i den ubehandlede kontralaterale hals. I Ann Arbor har man anvendt CT baseret 3D dosisplanlægning og intensitetsmodulering for bedst muligt at skåne følsomme strukturer som medulla og kontralaterale spytkirtler [4;6;7]. Resultaterne viste her, at recidivmønstret ikke afviger fra hvad man ser ved konventionel strålebehandling, nemlig at tumorerne recidiverer in-field i enten T eller N position [8]. Der var kun ganske få recidiver i randfeltet eller udenfor det bestrålede område.

Formål

Formålet med undersøgelsen er at registrere behandlingseffekt, bivirkninger og recidivmønstre ved ipsilateral spytkirtelskånende strålebehandling af laterale halscancer.

Patientudvælgelse

Kandidater til ipsilateral konform strålebehandling er patienter med

- stadium I-IV planocellulært karcinom
- lokaliseret i tonsilleje, trigonum retromolare eller sulcus alveolobuccalis
- uden involvering af midtliniestrukturer eller kontralaterale lymfeknuder
- som findes egnede til kurativ strålebehandling alene.

For at sikre, at disse inklusionskriterier opfyldes bedst muligt skal der foretages udvidet billeddiagnostik. Som minimum skal der foretages MR/CT skanning af hoved-hals regionen og helst også FDG-PET skanning.

Det forventes, at der vil være 60-70 kandidater til unilateral behandling pr. år. Dette tal er baseret på indrapporteringen til DAHANCA databaserne. I 3-års perioden 1992-1994 var der i alt 273 patienter med stadium I-IV laterale tumorer. Af de 227 patienter som fik tilbudt kurativ strålebehandling havde 14 (6%) bilateral eller kontralateral lymfeknudeinvolvering (tabel 5). Enkelte patienter vil endvidere udgå på grund af midtlinieinvolvering. Tilbage er derfor ca. 200 kandidater til den aktuelle behandling, svarende til 65 patienter pr år.

Behandlingsprincipper og indrapportering af data

Alle patienter behandles som hovedregel med 6 fraktioner per uge og naxogin. Undtaget herfra er patienter som indgår i andre protokollerede undersøgelser (f.eks. DAHANCA 9 eller 10). Den individuelle feltteknik skal vejledes af CT-baseret dosisplanlægning. Det makroskopisk involverede interne targetvolumen (ITV-T) og det elektive targetvolumen (ITV-E) defineres, behandles og rapporteres som beskrevet i Appendiks 1.

Den maksimale totaldosis til medulla spinalis må ikke overskride tolerancen svarende til 50 Gy/25 fraktioner/5 fraktioner per uge. Ofte betyder dette, at medulla kun må være inkluderet i det ene af de to kilfelter. Den kontralaterale parotis skal skånes så meget som muligt. Medulla spinalis, og de store spytkirtler (parotis og submandibularis) skal defineres, indtegnes og dosis-volumen histogrammer indrapporteres som beskrevet i Appendiks 1 og Appendiks 2.

Patienterne følges med klinisk undersøgelse ugentlig under strålebehandlingen. Behandlingsrelateret akut morbiditet registreres på DAHANCA 2000 skemaer (Appendiks 2). Som sideprojekt vil man på enkelte centre foretage prospektiv registrering af subjektiv xerostomi og objektiv spytproduktion (ustimuleret og stimuleret) før, under og efter endt strålebehandling [4;7].

Efter afsluttet strålebehandling følges patienterne med 3-4 måneders interval de første 3 år og herefter halvårligt til i alt 5 år. I tilfælde af recidiv skal dette verificeres og indtegnes på den oprindelige CT terapiskanning, så det kan fastslås om recidivet er 1) in-field, 2) marginalt eller 3) helt udenfor det behandlede volumen. Derfor skal registrerede patienters terapiskanninger gemmes i minimum 10 år. Dosis-volumen histogram af recidivet skal indsendes til sekretariatet.

Behandlingsrelateret akut og sen morbiditet registreres på DAHANCA 2000 skemaer (Appendiks 2).

Analyse og publicering af data

Endepunkter er lokal (T-position) og regional (N-position) tumor kontrol, samlet loko-regional tumor kontrol, sygdomsspecifik overlevelse, total overlevelse og behandlingsrelateret morbiditet, herunder specielt mundtørhed. Resultaterne sammenlignes med data fra den samlede tilsvarende historiske kontrolgruppe registreret i DAHANCA-7 studiet (gennemført 1992-1996).

Det planlægges at foretage en interimanalyse efter behandling af 40 patienter. Såfremt den observerede recidivfrekvens ikke overstiger hvad der kan forventes ud fra den historiske kontrolgruppe fortsættes registrering til behandling af minimum 100 patienter. Resultaterne opgøres søges publiceret i et internationalt tidsskrift. Berettigede som medforfattere er en repræsentant fra hvert af de centre, som har inkluderet minimum 5% af det samlede antal patienter. Inkludering af mere end

15% af patienter berettiger til to medforfatterskaber. Øvrige personer som aktivt har medvirket i protokollens tilblivelse og analyse kan også være medforfattere. De enkelte centre kan frit publicere deres lokale resultater når den samlede opgørelse er offentliggjort. Lokale delprojekter som f.eks. objektiv vurdering af mundtørhed kan frit publiceres.

Etiske forhold

Anvendelse af konform spytkirtelskånende strålebehandling er teknisk veldokumenteret og uden ekstra ulemper for patienten. Patienterne vil blive informeret mundtligt og skriftligt om strålebehandling (den generelle information som alle hoved-halscancer patienter får). Registrering af patientens data i DAHANCA databasen er godkendt af Registertilsynet og videnskabsetisk komite.

Protokolansvarlig

Overlæge Cai Grau
Onkologisk afdeling og
Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi
Århus Kommunehospital
8000 Århus C
tel 89492553
fax 86197109
email caigrau@dadlnet.dk

Referencer

- (1) Miralbell R, Allal AS, Mermillod B, Pastoors B. The influence of field size and other radiotherapy parameters on acute toxicity in pharyngolaryngeal cancers. *Strahlenther Onkol* 1999; 175(2):74-77.
- (2) Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31(5):1141-1164.
- (3) Jensen AB, Hansen O, Jorgensen K, Bastholt L. Influence of late side-effects upon daily life after radiotherapy for laryngeal and pharyngeal cancer. *Acta Oncol* 1994; 33(5):487-491.
- (4) Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, Marsh LH, Ship JA. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45(3):577-587.
- (5) Jackson SM, Hay JH, Flores AD, Weir L, Wong FL, Schwindt C, Baerg B. Cancer of the tonsil: the results of ipsilateral radiation treatment. *Radiother Oncol* 1999; 51(2):123-128.
- (6) Eisbruch A, Marsh LH, Martel MK, Ship JA, Ten Haken R, Pu AT, Fraass BA, Lichter AS. Comprehensive irradiation of head and neck cancer using conformal multisegmental fields: assessment of target coverage and noninvolved tissue sparing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41(3):559-568.
- (7) Eisbruch A, Ship JA, Martel MK, Ten Haken RK, Marsh LH, Wolf GT, Esclamado RM, Bradford CR, Terrell JE, Gebarski SS, Lichter AS. Parotid gland sparing in patients undergoing bilateral head and neck irradiation: techniques and early results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36(2):469-480.
- (8) Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, Martel MK, Paulino A, Ship JA, Eisbruch A. Patterns of local-regional recurrence following parotid-sparing conformal and segmental intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46(5):1117-1126.

Appendiks 1

DAHANCA: RETNINGSLINIER FOR STRÅLEBEHANDLING AF HOVED-HALS CANCER

Version 2.0

1. januar 2002

Appendiks 2

DAHANCA 2002 skemaer