



Brachyterapia nowotworów OUN

dr hab. n. med. Janusz Skowronek

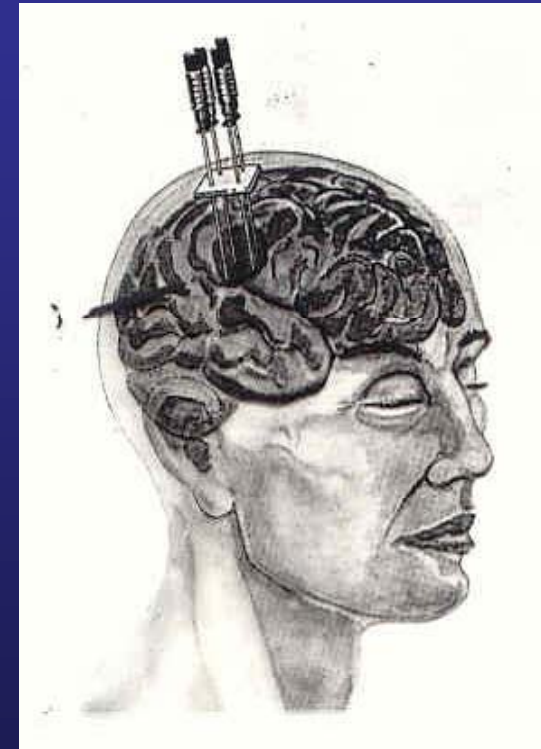
**Zakład Brachyterapii,
Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań**

Historia

1. 1914 - pierwsza próba założenia implantu do guza mózgu – **Frazier**.
2. Lata 50-te - stereotaktyczna rama do stabilizacji czaszki – **Leksell**.
3. Za pioniera brachyterapii śródtkankowej guzów mózgu uważa się **Fritza Mundingera**.
 - Od lat 50-tych opublikował szereg prac dotyczących brachyterapii.
 - W 1963 opracował zasady "afterloadingu" umożliwiające wprowadzenie techniki HDR.

Cechy współczesnej brachyterapii

1. metody automatycznego ładowania izotopów promieniotwórczych („afterloading”),
2. systemy „kroczącego źródła”,
3. nowe izotopy promieniotwórcze, implanty stałe,
4. komputerowe systemy planowania leczenia,
5. planowanie 3D - USG, RTG - IBU, KT, NMR,
6. standardy obliczeń rozkładów dawek w obszarze leczonym i narządach krytycznych, procedury optymalizacji, audyt,
7. poprawa ochrony radiacyjnej personelu.



Techniki brachyterapii:

Podział brachyterapii ze względu na aktywność źródła
(moc dawki)

1. LDR (Low Dose Rate)	1-2 mCi/cm	(0,4 - 2 Gy /h)
- PDR (Pulsed Dose Rate)	1 Ci/cm	(0,5-1 Gy/h)
2. MDR (Medium Dose Rate)	100 mCi/cm	(2-12 Gy/h)
3. HDR (High Dose Rate)	10 Ci/cm.	(>12 Gy /h)

[Raport ICRU 38]

4. ultra LDR	(stałe implanty)	(0,01 – 0,3 Gy/h)
--------------	---------------------------	--------------------

Izotopy : ^{192}Ir i ^{125}I .

W przypadku zmian torbielowatych - możliwe jest zastosowanie izotopów w formie koloidalnej (^{32}P , ^{198}Au , ^{90}Y).

Techniki brachyterapii:

1. **Implanty czasowe** – HDR, PDR

glejaki pierwotne, wznowy

2. **Implanty stałe** – 125-I

wznowy po resekcji

3. **Gliasite** – 125-I (roztwór)

glejaki pierwotne po resekcji

Techniki brachyterapii:

Nowe techniki:

4. Stereotaktyczna HDR (S + EBRT + HDR (2 x 3 Gy/d przez 5 dni) glejaki pierwotne po resekcji
(Chang, J Neurooncol 2003)
5. Monoklonalne p-ciała + 131-I glejaki pierwotne po resekcji
(białko **Tenascin**, obecne w komórkach guza, brak w zdrowych,
S + 131-I + EBRT + Chtch/1 rok)
(Reardon, J Clin Oncol 2002)
6. Dural Plaque BT – 192-Ir, 90-Yttrium (Conformal EBRT/IMRT, protons, S guzy rdzenia kręgowego (mięsaki) – rdzenia, tkanek miękkich, guzy nadoponowe.
(DeLaney, IJORB 2003)
7. 125-I w przerzutach do rdzenia kręgowego – po resekcji
(Rogers, IJORB 2002)



HDR



Hipertermia



IBU

EBRT

BRT

BRT:

Niewielkie wymiary - miniaturyzacja

Niewielkie odległości - leczenie interwencyjne



Cele brachyterapii

1. **Glejaki mózgu – niepowodzenia – wznowy miejscowe.**
2. **~ 90% wznów - do 2 cm wokół ogniska pierwotnego.**
3. **Odsetek wyleczalności miejscowej ~ proporcjonalny do dawki EBRT ogniska pierwotnego.**
4. **> 60 Gy ↑ wzrasta znacząco odsetek powikłań – martwicy.**
5. **60 Gy → wysoki odsetek wznów miejscowych.**

Celem brachyterapii jest podanie wysokiej dawki napromieniania w obszarze poprzednio leczonym metodą EBRT wykorzystując korzystne fizyczne właściwości rozkładu dawki.

Wskazania do brachyterapii

1. leczenie **wznów po teleradioterapii, chirurgii,**
2. leczenie **pierwotnych guzów nieoperacyjnych,**
- 2.1. leczenie **wysokozróżnicowanych gwiaździaków i skąpodrzewiaków jako postępowanie alternatywne do leczenia chirurgicznego** (do brachyterapii 125-I kwalifikuje się chorych ze zmianami dobrze ograniczonymi, o maksymalnej średnicy 5–6 cm, położonymi nadnamiotowo, nieprzekraczającymi linii środkowej).
3. leczenie **pojedynczych przerzutów** w wybranych indywidualnych przypadkach (dobry stan ogólny, niezaawansowany miejscowo nowotwór, brak innych przerzutów, histologicznie – rak o wysokim stopniu dojrzałości).

Lokalizacja zmian:

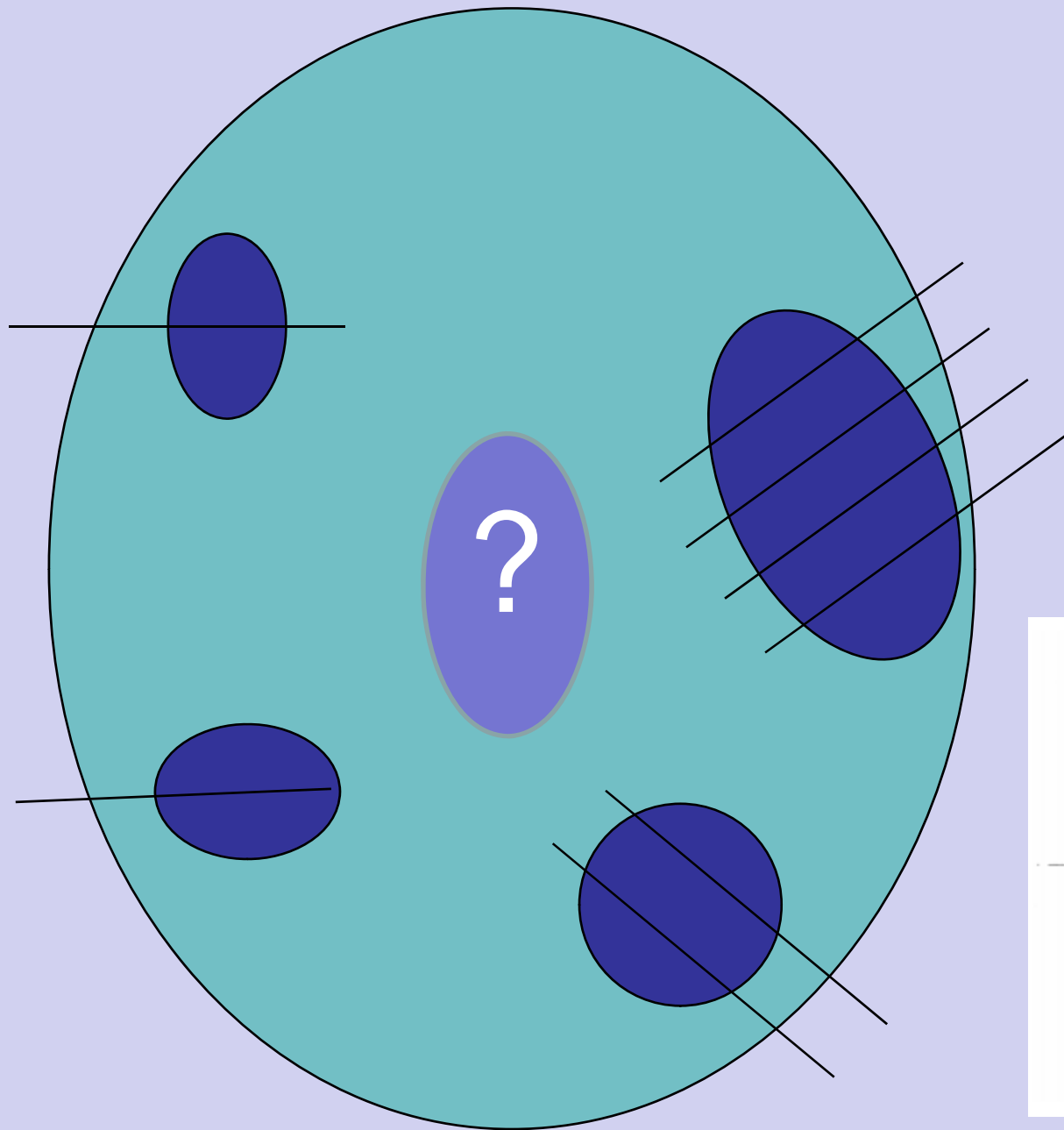
płat czołowy, skroniowy, ciemieniowy, potyliczny

Kryteria szczegółowe

1. guzy o średnicy poniżej 5–6 cm,
2. objętości $< 125 \text{ cm}^3$,
3. położone nadnamiotowo,
4. nieprzekraczające linii pośrodkowej,
5. nienaciekające struktur głębokich, ciała modzelowatego, pnia, rdzenia przedłużonego czy mózdzku.

Przeciwwskazania:

1. zły stan ogólny,
2. wzmożone ciśnienie śródczaszkowe,
3. słaby kontakt z chorym,
4. niemożność założenia prowadnic.

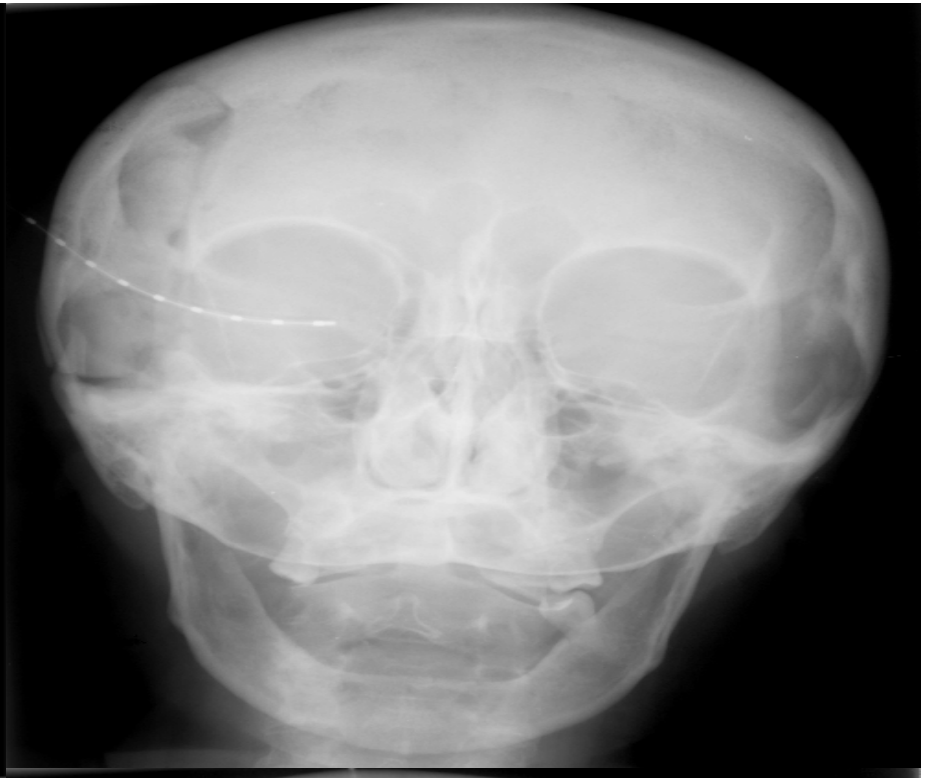
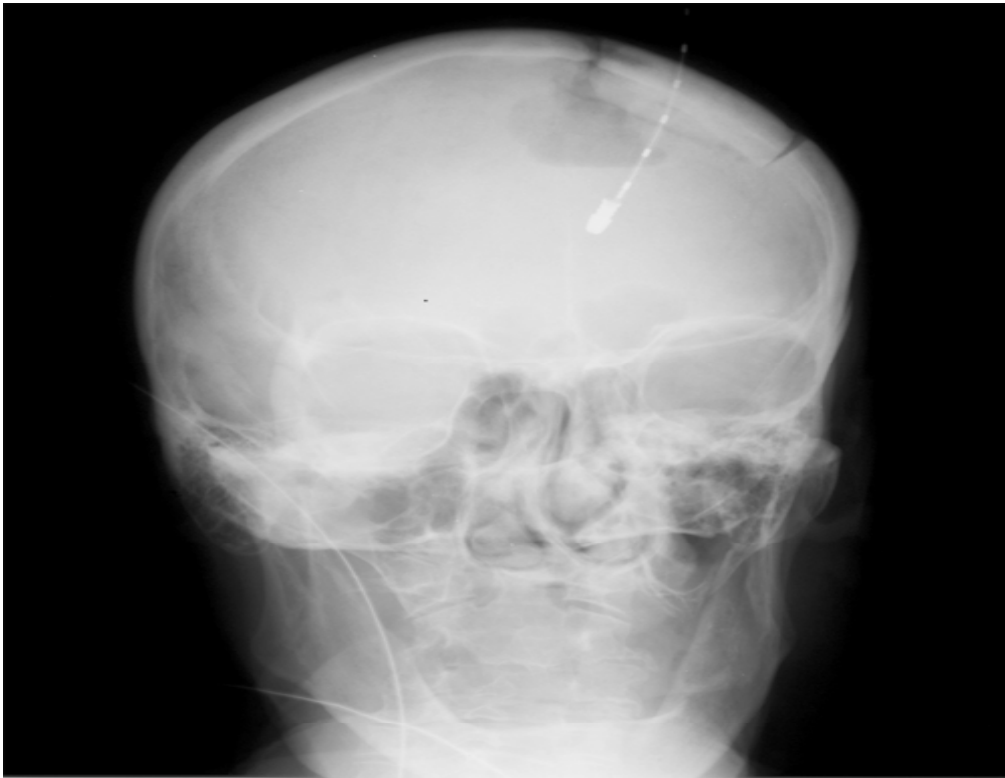


Schematy implantacji aplikatorów

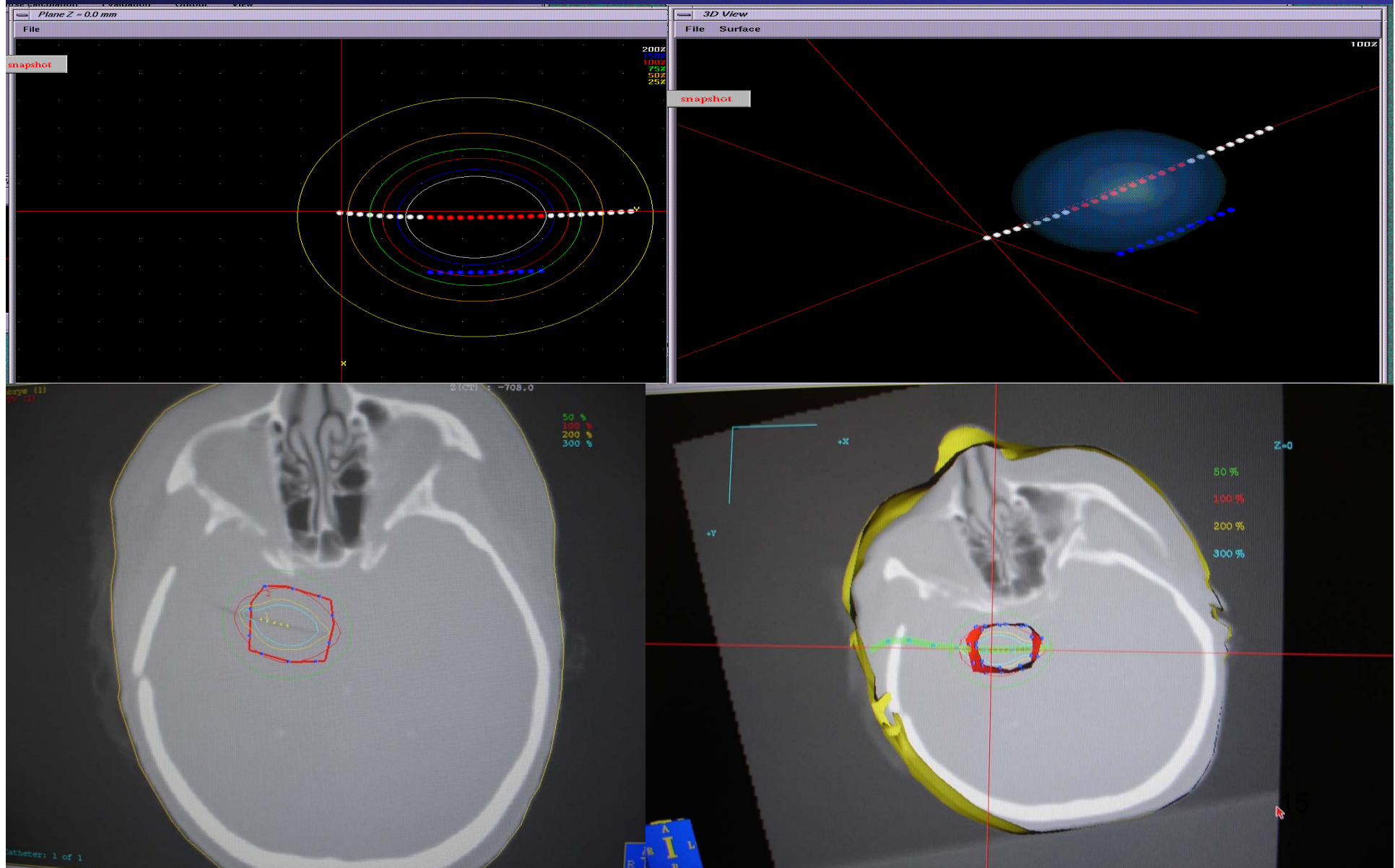


Nowotwór OUN – cewnik implantowany w trakcie craniotomii

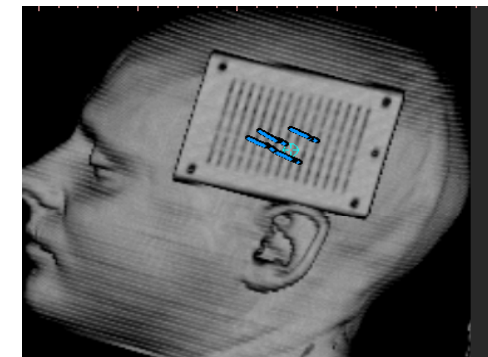
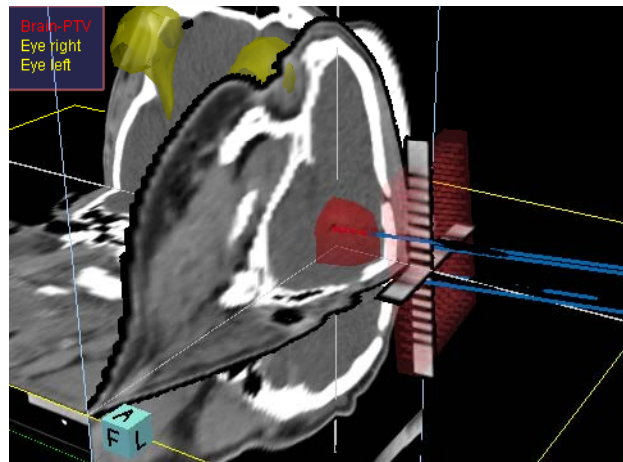
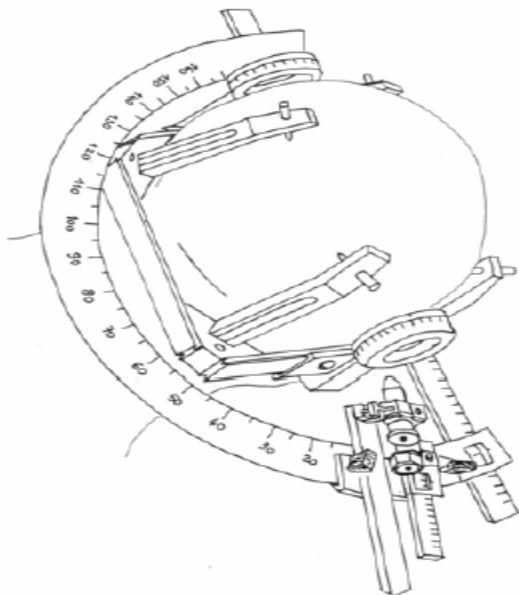
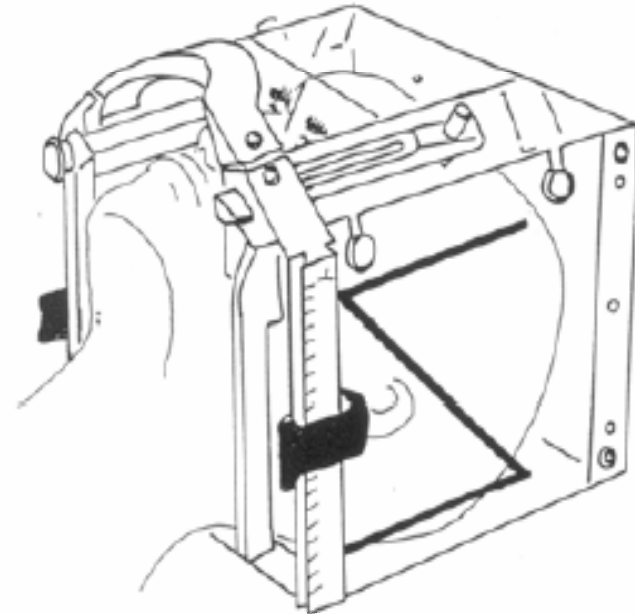
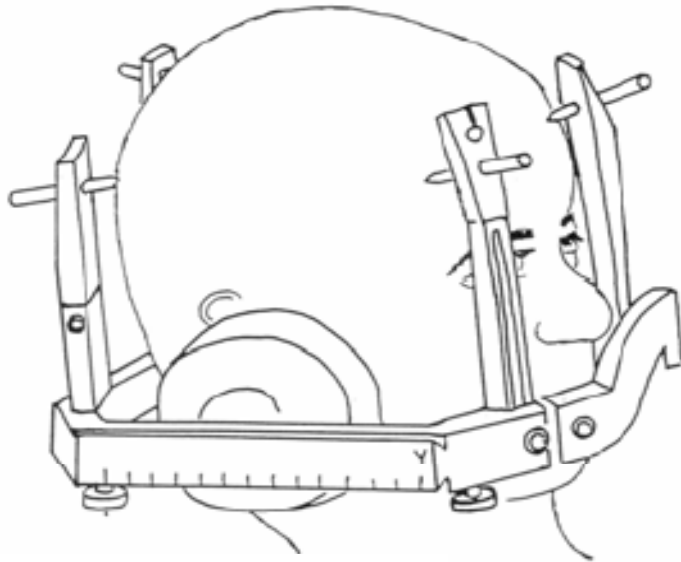




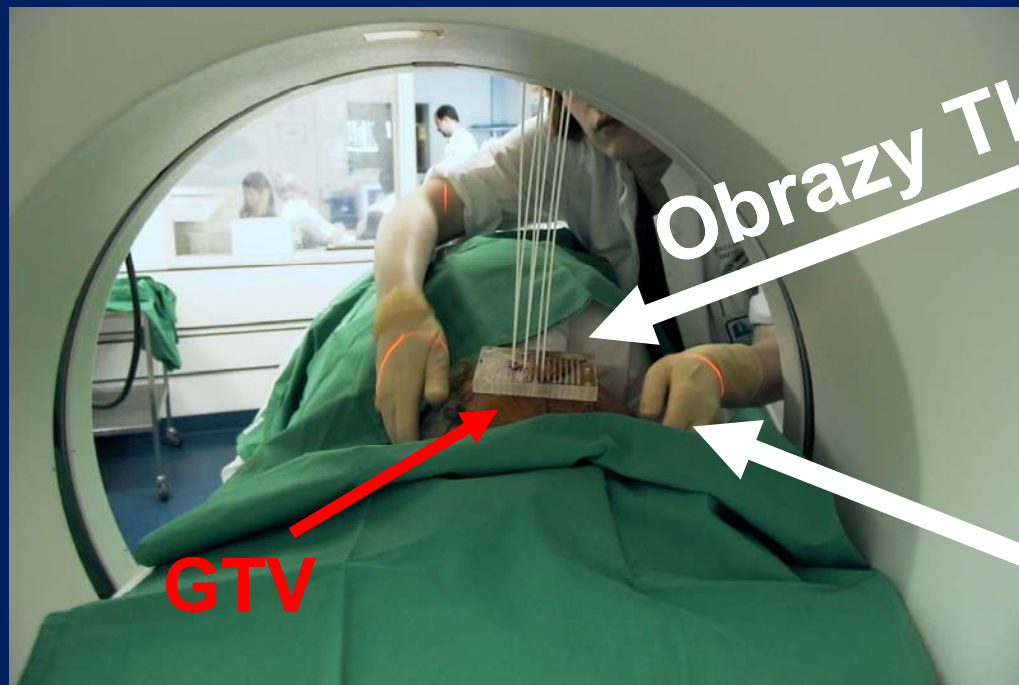
Planowanie leczenia – TK, PLATO



Rama Leksella stosowana do implantacji stereotaktycznej aplikatorów.



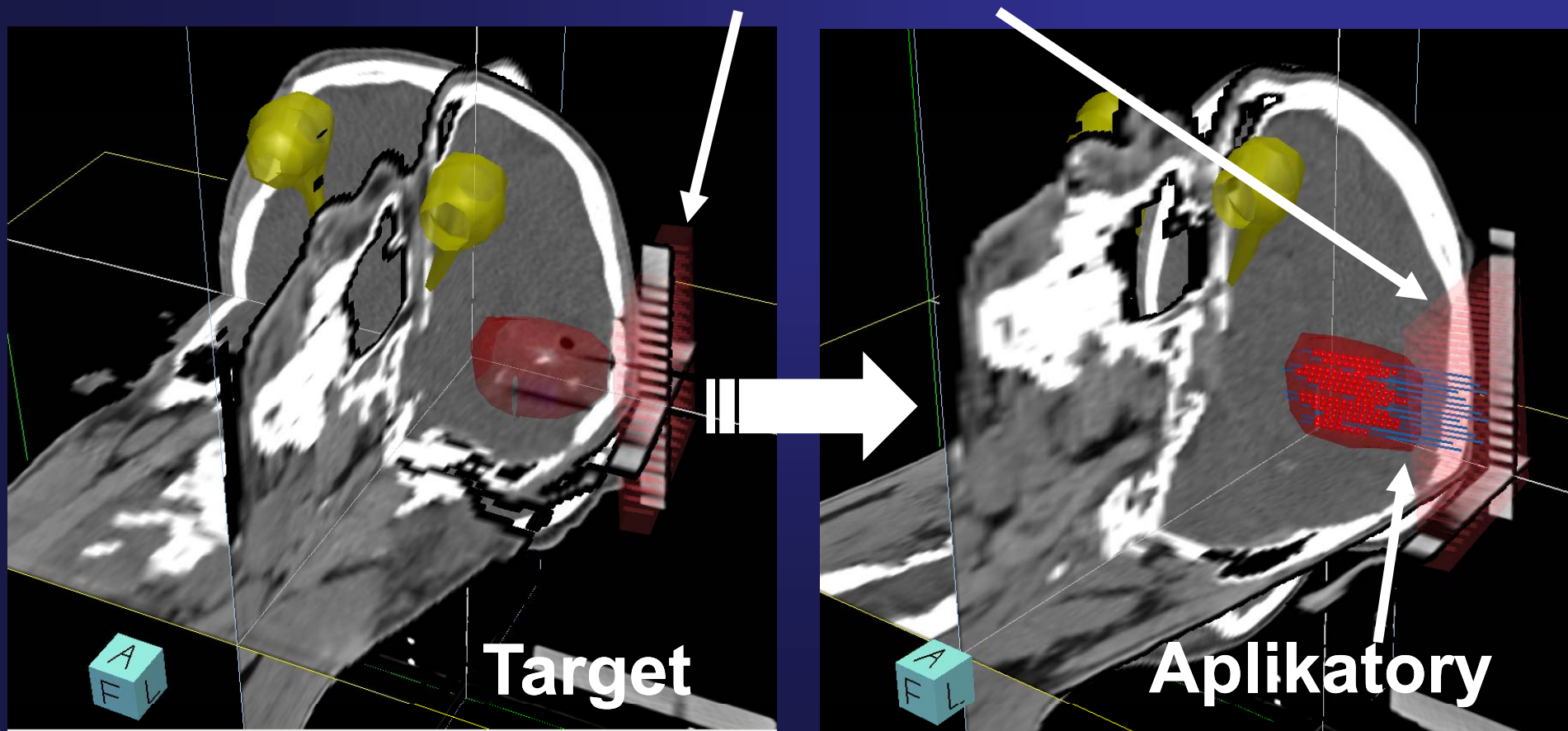
Nawigacja przy użyciu płytek :



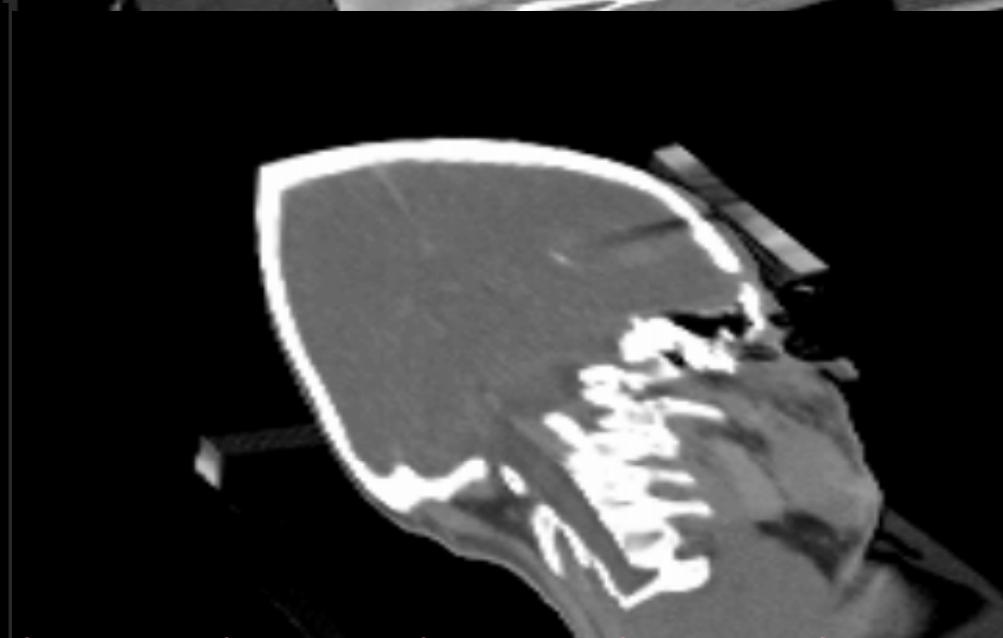
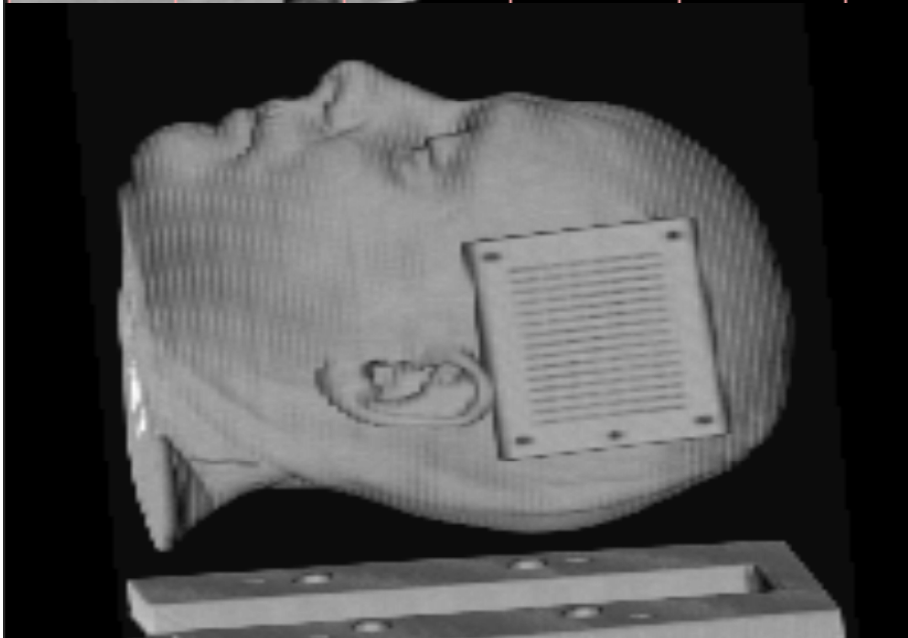
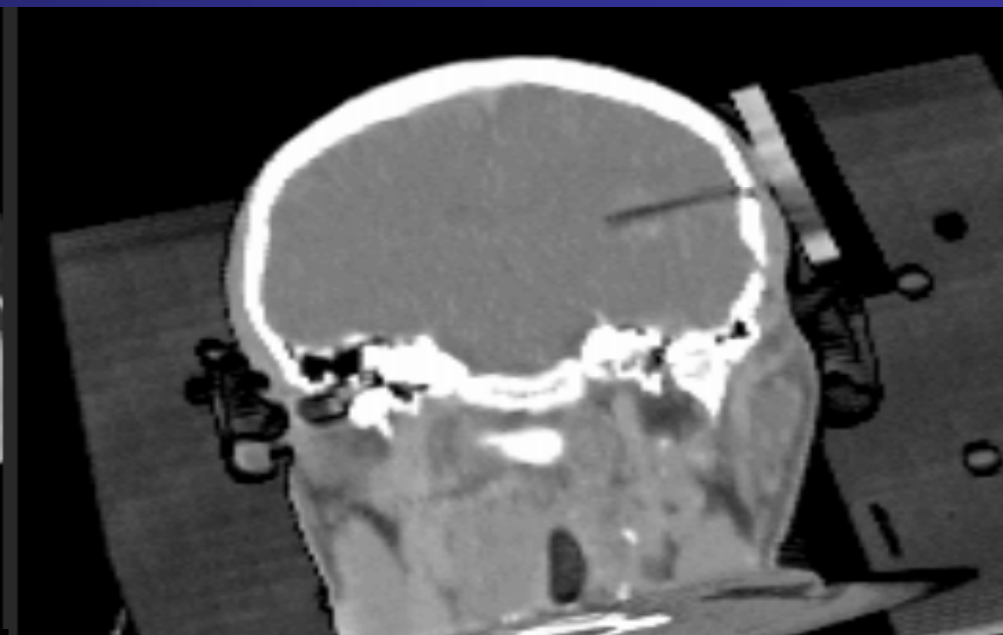
Planowanie leczenia – pre-planning

Planowanie wirtualne - symulacja wirtualna

Płytki mocujące



Zaawansowane narzędzia obrazowania 3D



Technika brachyterapii stereotaktycznej

**CTV = obszar uwidoczniony i zakontrastowany w NMR
z lub bez marginesu 5 mm**

- 1. Procedura jednodniowa**
- 2. Pre-planning – wirtualna symulacja implantacji aplikatorów przy pomocy NMR (lub TK), po podaniu kontrastu i założeniu ramy stereotaktycznej mocowanej do czaszki w znieczuleniu miejscowym, w 4 miejscach.**
- 3. Przekroje co 1 - 2 mm.**
- 4. Rama jest niezbędna dla lokalizacji współrzędnych.**
- 5. Przekroje ze współrzędnymi są przesyłane siecią do systemu planowania.**

- 6. Guz (obszar leczony) oraz narządy krytyczne są zaznaczone na każdym przekroju.**
- 7. Trójwymiarowy (3D) plan leczenia umożliwia przestrzenny rozkład dawki oraz obliczenia wartości dawek w poszczególnych narządach.**
- 8. Określa się liczbę aplikatorów, moc dawki, umiejscowienie aplikatorów, które pozwoli na podanie dawki zaplanowanej obejmującej CTV.**
- 9. Histogramy (DVH) są obliczone dla obszaru leczonego oraz narządów krytycznych.**
- 10. Współrzędne dla aplikatorów są odniesione do wartości na ramie stereotaktycznej.**

11. Po akceptacji planu leczenia przez radioterapeutę, fizyka, neurochirurga pacjent jest przewożony do sali zabiegowej celem implantacji stereotaktycznej aplikatorów.

12. Aplikator ślepo zamknięty na jednym końcu jest implantowany po wkłuciu igły biopsyjnej przez wywiercone otwory w znieczuleniu miejscowym, w miejscach zaplanowanych wcześniej i na odpowiednią głębokość. Następnie jest przyklejony do plastikowego pierścienia, który jest przyszywany do skóry. Schemat powtarza się dla wszystkich aplikatorów.

- 13. Wykonuje się przekroje TK z założonymi markerami w celu weryfikacji poprawności założenia aplikatorów.**
- 14. Końcowa dozymetria ma potwierdzić zgodność założenia z wcześniej przygotowanym planem leczenia.**
- 15. Pacjent jest przewożony do bunkra lub sali zabiegowej. Zakłada się aplikatory do brachyterapii HDR, PDR – mocując je, lub implanty stałe.**
- 16. Pacjent jest następnie bandażowany, otrzymuje antybiotyki, leki p - wymiotne, sterydy.**

17. Źródła są usuwane automatycznie po zakończeniu leczenia (HDR, PDR, implanty 125-I).

18. Aplikatory są usuwane na sali zabiegowej.

19. Leczenie nie wymaga znieczulenia ogólnego.

20. Niewielkie otwory na czaszce są zaszywane.

21. Pacjenci są obserwowani przez jedną dobę przed wypuszczeniem do domu.

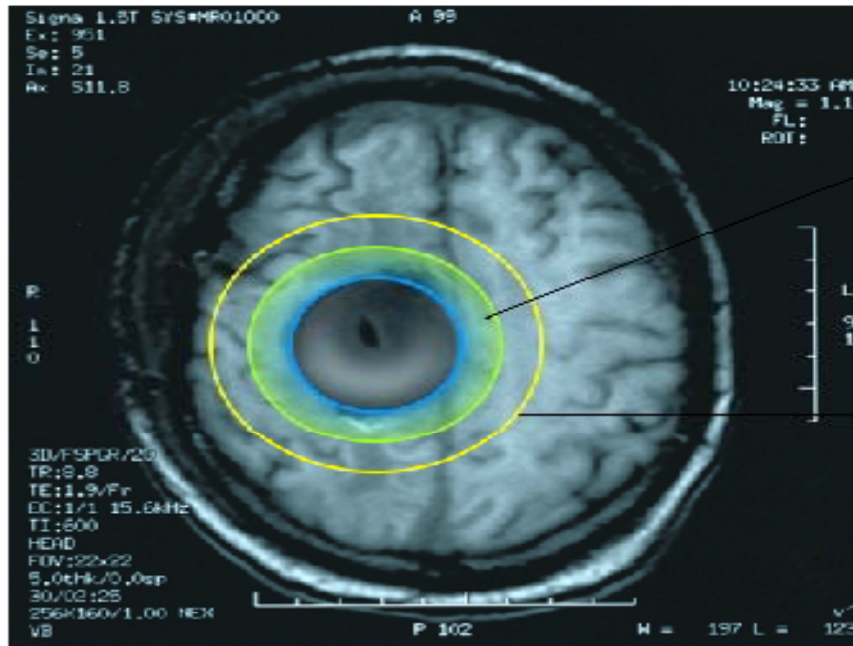
22. Najwięcej doświadczeń jest z czasowymi implantami 125-I i 192-Ir, mniej z automatycznym ładowaniem źródeł („afterloading”) HDR i PDR.

23. Zastosowanie „afterloadingu” zwiększa skuteczność ochrony radiacyjnej personelu oraz pozwala optymalizację rozkładu dawki.

24. Istniejąca niewielka liczba doniesień nie pozwala na ustalenie rekomendowanego schematu frakcjonowania dawek.

Gliasite Radiation Therapy System

Gliasite: MRI and Treatment Plan



Target area receives at least 100% of the prescribed dose. Typically 40-60 Gy.

Rapid dose drop-off outside the target volume due to low energy photons of I-125.

1. High dose goes to “active” edge, not necrotic center as in std brachy & hence less edema/reop
2. Dose rate effect: 3-5 ds: overcome accelerated repopulation
3. Possibility of going to much higher doses: NABTT exploring Phase I dose

Gliasite oznacza aplikator o kształcie balona, wypełniany wodnym roztworem 125-I i umieszczany w łożu po usunięciu guzka. Po leczeniu trwającym średnio 5-6 dni aplikator jest usuwany. Dawka sięga 60 Gy na 1 cm.

Wyniki

Wyniki – glejaki III i IV stopień

1. samodzielna BT (Gutin, 1987; Leibel&Sheline, 1987):

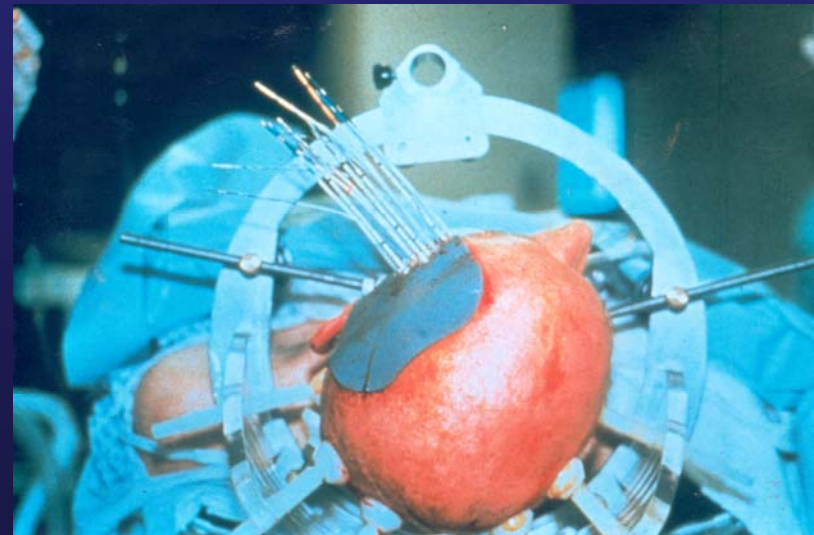
- 80 - 120 Gy na obrzeżu kontrastującej się tkanki
- MS (średnie przeżycie): 5 - 53 mies.

2. EBRT + BT (Wen i wsp 1994):

- 50 Gy + 50 Gy
- przeżycie: 1 rok - 40%, 2 lata - 12.5%, MS: 13-22 mies.

3. EBRT + BT (Sneed, 1996):

- 60 Gy EBRT + 50 Gy BT
- 2 lata bez REC - 25 %
- 3 lata bez REC - 21 %,
- MS w GBM - 20 mies.
- MS w NGBM - 35 mies.



Wyniki badań randomizowanych

4. Laperriere 1998,

- 69 chorych - EBRT 50 Gy/25 fx
 - 71 chorych - EBRT jw. + BT 60 Gy (min. dawka brzeżna)
 - lepsze przeżycie gdy: wznowa, KPS 90 – 100
 - MS 13.8 vs. 13.2 miesiące (NS)
- BT nie poprawia przeżycia!

5. Selker 2002,

- eskalacja dawki z zastosowaniem BT powyżej 60 Gy bez wpływu na przeżycie.

Brain Tumor Study Group

Mazeron J.J. Brain tumours. W: Gerbaulet A. i wsp. (red.). The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy. Estro 2002: 585–590.

- 1. Porównano skuteczność leczenia chirurgicznego uzupełnionego teleradioterapią i teleradioterapią z „boostem” 125 – I.**
- 2. Mediana czasu przeżycia chorych wynosiła odpowiednio 11 i 18 miesięcy, a aktualizowane 3-letnie prawdopodobieństwo całkowitego przeżycia — 9 i 27%.**

Wyniki – leczenie radykalne GM

Author/reference	No. of patients	External beam (median dose) (Gy)	Brachytherapy dose (Gy)	Reoperation rate (%)	Median survival (months)
LDR					
Nonrandomized trials					
Bernstein et al.	23 (MG)	50	60–70	26.1	14
Loeffler et al.	35 (GBM)	59.4	50.02	40	27
Gutin et al.	34 (GBM)	59.6	50–60	44	21
Prados et al.	56 (GBM)	59.5	50.88	46	21
Wen et al.	56 (GBM)	59.4 & 40	50.02	64	18
Videtic et al.	53 (GBM)	NA (range 50.4–54)	103.68	NA	17
Randomized trials					
Laperriere et al.*	71 (MG)	50	60	31	13.8
	69 (MG)	50	0	33	13.2
Sneed et al.†	39 (GBM)	59.4	60	58	17.7
	40 (GBM)	59.4	60+ hyperthermia	69	20
HDR					
Nonrandomized trials					
Johannesen et al.	33 (GBM)	0	60 (6 Gy*10)		12.8
	11 (GBM)	0	72 (6 Gy*12)		9.9
Garcia et al.	7 (GBM)	46	15 (5 Gy*3)+ hyperthermia	NA	19.5
Current study	28 (GBM)	60	30‡(3 Gy*10)	54	19.5

LDR: low-dose-rate; HDR: high-dose-rate.

*In this study, 89% of patients had necrosis in their tumor specimen. There was a trend for improved survival for patients with implants, but the difference was not statistically significant ($p = 0.07$).

†In Sneed's study, patients undergoing brachytherapy and hyperthermia survived longer than with brachytherapy alone ($p = 0.02$). ‡Median dose.

Inne wyniki leczenia

Autorzy	Izotop	Liczba chorych, typ guza	Skala Karnofsky 'ego	MS (msc)
1. Bernstein et al.	I¹²⁵	18 MG	80	10
2. Kumar et al.	Co⁶⁰	19 GM	ND	7
3. Larson et al.	Au¹⁹⁸	13 GM/20 AA	„good”	9/17
4. Lucas et al.	Ir¹⁹²	7 GM/13 AA	ND	10/11
5. Malkin	I¹²⁵	24 GM/12 AA	73	10/10
6. Matsumoto et al.	Ir¹⁹²	9 GM/14 AA	80	18/18
7. Sneed et al.	I¹²⁵	66 GM/ 45 NGM	90	12/12
8. Willis et al.	I¹²⁵	4 GM/ 8 AA	80	18
9. Zamorano et al.	I¹²⁵	23 MG	ND	10

Leczenie skojarzone glejaków

Źródło	Wskazania	Metoda leczenia, dawki	Wyniki leczenia
1. The University of California	Glejaki wielopostaciowe (159 chorych)	1. EBRT (do 50 Gy) + 2. BT (do 50 Gy) [Jod 125]	MS - 19 msc - 40% chorych reoperowanych
2. Brigham and Women's Hospital	Glejaki wielopostaciowe	1. EBRT (do 50 Gy) + 2. BT (do 50 Gy) [Jod 125]	1. MS - 19 msc 2. w grupie chorych reoperowanych - 22 msc vs 13 msc w grupie nieoperowanej

Leczenie skojarzone glejaków (cz.2)

Źródło	Wskazania	Metoda leczenia, dawki	Wyniki leczenia
3. NCOG trial (Gutin i wsp. 1995)	Glejaki wielopostaciowe (nadnamiotowe)	1. EBRT - (do 60 Gy) 2. Chemioterapia (hydroxymocznik 300 mg/m² 3. BT - (50 - 60 Gy)	MS - 22 miesiące
4. Loeffler i wsp. (1995)	Glejaki wielopostaciowe (35 chorych)	1. EBRT (do 59,4 Gy) + 2. BT (do 50 Gy)	Odsetek przeżyć 2 - letnich: 57%

Leczenie skojarzone glejaków (cz.3)

Źródło	Wskazania	Metoda leczenia, dawki	Wyniki leczenia
5. BCTG trial	Glejaki wielopostaciowe	1. ramię: A. BT 60 Gy (10 Gy/d) B. EBRT 60,2 Gy 2. ramię: A. BCNU B. EBRT	Odsetek 18 - miesięcznych przeżyć wyższy w 1. ramieniu: 47% vs 32%
6. St. Louis, Missouri	Glejaki wielopostaciowe: - 8 chorych z GM - 3 chorych z AA	1. EBRT 46 Gy 2. BT 15 Gy w 3 frakcjach co dzień 3. hipertermia	Przeżycia wahały się od 8 do 31 miesięcy, średnio 20 miesięcy

Leczenie skojarzone glejaków (cz.4)

Źródło	Wskazania	Metoda leczenia, dawki	Wyniki Leczenia
7. Freiburg (Kreth i wsp.1995)	1. astrocytoma I (97 chorych) 2. astrocytoma II (250 chorych) 3. oligoastrocytoma (60 chorych) 4. oligodendrioglioma (27 chorych)	1. BT (Jod 125) Dawka referencyjna 60 – 100 Gy	Odsetki przeżyć 5 - letnich: 1. 84,9% 2. 61% 3. 49% 4. 50% (wyniki porównywalne z chirurgią i EBRT)
8. Paris (Boisserie i wsp. 1996)	Wznowy glejaków wielopostaciowych (20 chorych)	1. Leczenie ogniska pierwotnego: a. zabieg b. EBRT 55-60 Gy - po ~ 10 msc: 2. Leczenie wznowy: (Iryd 192) - 40-60 Gy	Odsetek przeżyć 2- letnich po zakończeniu leczenia wznowy: - 26% MS - 56 tyg

ASTRO 2003

GBM: Brachytherapy

JCRT CASE COMPARISON STUDY OF BRACHYTHERAPY

	Brachy	Control	<i>p</i>
n	35	40	N/A
MS (mo)	27	11	<0.004
% 1 yr surv	87	40	<0.001
% 2 yr surv	57	12.5	<0.001

ASTRO 2003

GBM: Brachytherapy

BTCG 8701: PHASE III STUDY OF BRACHYTHERAPY

	Brachy	Control	<i>p</i>
n	125	131	N/A
16	16	13	0.02

250 patients (217 GBM); 60.2 Gy + BCNU ± 60 Gy I 125

Reoperation rates 50 vs 42%, boost vs no boost

With longer f/u, trial is negative

ASTRO 2003

AA: Brachytherapy

- Large UCSF experience suggested no benefit, leading to discontinuation of brachytherapy for AA (low dose rate I-125 brachytherapy is investigational)
- Chemotherapy and radiosensitizers may play a larger role for these tumors

Wyniki BT – czynnik wieku!

Effect of Age on Survival After Brachytherapy

Age (Years)	Median Survival (Weeks)
18 < 30	> 322
30 < 40	109
40 < 50	96
50 < 60	77
> 60	76

Postępowanie w nawrotach

Nawrotowe glejaki mózgu

- 1. 75-80 % miejscowe nawroty do 2 cm od obrzeża pierwotnego guza,**
- 2. 50-60 % do 1 cm od obrzeża guza,**
- 3. im większy zasięg resekcji, tym nawrót bliższy obrzeża łoży.**

Nawrotowe glejaki mózgu

Powtórna radioterapia - uwarunkowania:

1. mała objętość napromieniana,
2. węższy margines wokół GTV,
3. niższe dawki, hipofrakcjonowanie,
4. techniki konformalne, stereotaktyczne,
5. brachyterapia,
6. nawrót = progresja złośliwości = złe rokowanie,
7. rozważna kwalifikacja - jakość życia.

Nawrotowe guzy mózgu

Leibel et Sheline, 1987

- 41 chorych z nawrotowymi guzami mózgu,
- dawka 80-120 Gy na granicy kontrastującej się objętości guza,
- źródło - 30-50 mCi ^{125}I ,
- 21 chorych - PR 5-53 miesięcy,
- 20 chorych - stabilizacja 4 - 48 miesięcy.

Nawrotowe guzy mózgu

Leibel et al. 1989, Sneed et al. 1992

- 95 chorych - nawrotowe, złośliwe glejaki,
- źródła ^{125}I o wysokiej aktywności,
- dawka 52.7 - 150 Gy,
- MS:
 - AA (50 chorych) - 81 tyg.,
 - GBM (45 chorych) - 54 tyg.
- przeżycie 18 i 36 miesięcy:
 - AA - 46%, 28%,
 - GBM - 22%, 8%,
- reoperacja - 49%,
- uzależnienie od sterydów po 3 latach - 53%.

Nawrotowe guzy mózgu

Halligan et al.. 1996

- 22 chorych (18 GBM, 4 AA),
- maksymalna resekcja + ^{125}I ,
- MS - 65 tygodni,
- przeżycie 1 roku - 57%,
- reoperacji z powodu martwicy - 0%

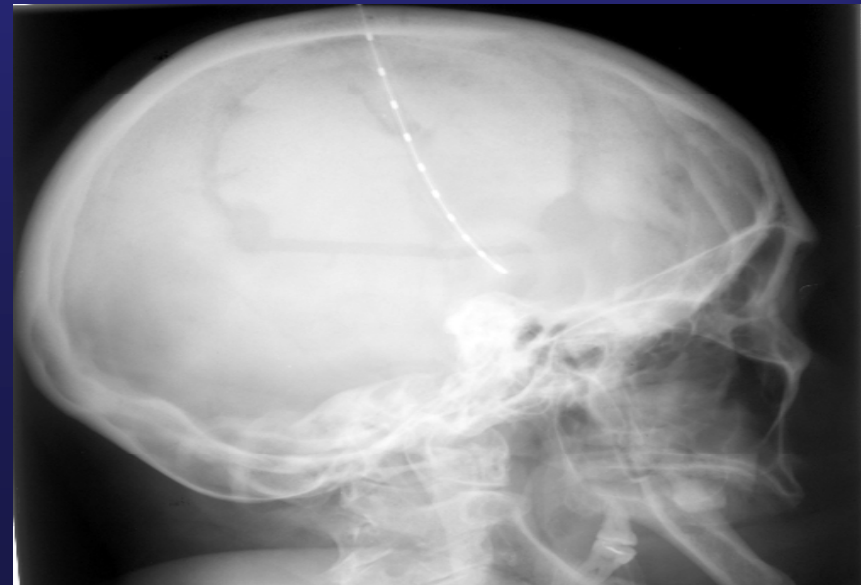
**Brachyterapia PDR i HDR w
leczeniu nowotworów OUN –
wyniki WCO**

Material

N = 53

(2000 – 2004)

- 1. Wznowy, przerzuty,**
- 2. Leczenie paliatywne,**
- 3. Wiek - od 38 do 69 lat,
średnio – 51, 2 lata.**
- 4. 29 mężczyzn,
24 kobiet.**



Materiał (cz.2)

5. Rozpoznanie histologiczne:

glioblastoma multiforme (n = 29),
astrocytoma anaplasticum (n = 9),
astrocytoma gemistocyticum (n = 8),
oligodendrioglioma III st. (n = 2),
metastasis (n=2),
glioma mixtum (n=2),
neo mal mesenchymale (n=1).

Leczenie (cz.1)

6. BT samodzielna – 3 chorych (2 x meta, 1 x nieoperacyjny),
BT – wznowa po zabiegu – 2 chorych,
BT – wznowa po zabiegu i EBRT – 48 chorych.

**PDR – 47 chorych,
HDR – 6 chorych.**

7. 47 chorych leczonych metodą PDR otrzymało dawkę łączną od 20 Gy do 50 Gy, impuls - 0.8 Gy do 1 Gy co godzinę.
Odstęp między dwiema fazami po 20 Gy - tydzień.
8. 6 chorych leczonych metodą HDR (w 2000 roku) otrzymało całkowitą dawkę 20 - 30 Gy, dawka frakcyjna podawana raz dziennie wynosiła 3 - 4 Gy.

Leczenie (cz.2)

- 9. Chorzy przed rozpoczęciem brachyterapii byli operowani w Klinice Neurochirurgii, gdzie implantowano cewnik do brachyterapii do pozostałości guza.**
- 10. Planowanie - przekroje TK co 5 mm.**
- 11. Obszar leczenia objęty izodozą 85% obejmował łożę guza wraz z 1 cm marginesem.**
- 12. Do planowania leczenia wykorzystano IBU, TK oraz system planowania PLATO.**

Wyniki:

- 1. 35/53 (66%) chorych zgłaszało się do kontroli, z tego 14/35 (40.0%) przeżyło ponad 6 miesięcy:**
 - 8 chorych z GM – 7,7,8,10,12,12,14 i 16 msc.
 - 3 chorych z AA – 6,8 i 11 msc.
 - 2 chorych z Astr. II – 6 i 10 msc,
 - 1 chory z przerzutami – 9 msc.
- 2. 4 chorych zmarło w 1 miesiącu obserwacji, 10 – w ciągu 3-ech miesięcy.**
- 3. Dwaj pacjenci zmarli w drugim miesiącu po zakończeniu brachyterapii z powodu gronkowcowego zapalenia opon mózgowych.**
- 4. Niewielka grupa chorych oraz krótki czas obserwacji nie pozwala na analizę statystycznie istotnych zależności pomiędzy danymi klinicznymi leczonych pacjentów.**

Wnioski:

- 1. Brachyterapia może być alternatywną metodą leczenia chorych ze wznową złośliwego glejaka mózgu wcześniej leczonych napromienianiem z zewnątrz oraz z umiejscowioną pozostałością guza po resekcji.**
- 2. Obie metody brachyterapii (HDR i PDR) są dobrze tolerowane przez chorych .**
- 3. Brachyterapia może wydłużyć okres przeżycia u niektórych chorych.**

Stereotaktyczna radiochirurgia guzów mózgu (Christoph B.Ostertag) Neurochirurgische Universitätsklinik Freiburg

1. Metody leczenia:

- A. implanty stałe – Iryd 192, czas leczenia śr. 25 dni**
- B. system PRS 400 – radioterapia fotonowa, miniaturowe źródło**

2. Wskazania do leczenia:

- A. podejrzenie glejaka o niskiej złośliwości potwierdzone w badaniu TK i NMR (pilocytic astrocytoma, astrocytoma, oligoastrocytona, oligodendrioglioma, ependymoma, gemistocytic astrocytoma)**
- B. guz ma wielkość do 3-4 cm i jest dobrze odgraniczony; chorzy z guzem słabo odgraniczonym, naciekającym ciało modzelowate nie kwalifikują się do tego leczenia**
- C. Karnofsky powyżej 70**
- D. potwierdzenie śródoperacyjne rozpoznania glejaka low-grade**
- E. dobrze odgraniczone, pojedyncze lite przerzuty**

3. Wyniki leczenia są porównywalne z wynikami uzyskanymi leczeniem chirurgicznym z następową teleradioterapią

Uszkodzenia popromienne (John R. Fike)

Brain Tumor Research Center, University of California, San
Francisco

1. Stopień uszkodzenia zależy od objętości tkanki napromienianej (*tissue – volume effect*),
2. Stopień uszkodzenia rośnie gwałtownie nawet przy objęciu niewielkim objęciu istoty białej,
3. Stopień uszkodzenia zależy wprost proporcjonalnie od wysokości dawki,
4. Nasilenie martwicy i obrzęku (dwóch najbardziej widocznych objawów uszkodzenia mózgu) można modyfikować przy pomocy leków (w trakcie badań) lub zmieniając charakterystykę fizyczną napromieniania (plan leczenia),
5. Stopień uszkodzenia naczyń nie zależy od wysokości dawki.

Powikłania radioterapii guzów OUN

Typy reakcji popromiennych:

1. reakcja ostra,
2. reakcja ostra, opóźniona (do 4 mies. po RT),
3. reakcja późna (od 6 mies. do wielu lat po RT).

Powikłania radioterapii guzów OUN

Charakterystyka ostrej reakcji popromiennej:

1. ból głowy, nudności, wymioty, senność, gorączka, pogorszenie stanu neurologicznego,
2. objawy nasilone po wyższych dawkach frakcyjnych (3-6 Gy) i napromienianiu większej objętości mózgu,
3. konieczna osłona sterydowa (48-72 godziny przed napromienianiem)

Powikłania radioterapii guzów OUN

Charakterystyka ostrej, opóźnionej reakcji popromiennej:

1. skutek czasowej demielinizacji i zaburzonej przepuszczalności kapilarów,
2. przejściowe pogorszenie stanu neurologicznego, senność, ogniskowa encefalopatia,
3. radiologiczne objawy progresji guza !,
4. sterydoterapia w zmniejszających się dawkach.

Powikłania radioterapii guzów OUN

Charakterystyka późnej reakcji popromiennej:

- 1. uszkodzenie śródbłonna naczyń i/lub komórek nerwowych (substancji białej),**
- 2. ogniskowe uszkodzenie tkanki nerwowej (obrzęk substancji białej w TK i RM-T2),**
- 3. padaczka, zespół psychoorganiczny, demencja,**
- 4. zanik kory (17-39% chorych otrzymujących RT + CT),**
- 5. martwica (4-9% chorych po 50-60 Gy, 10-22% autopsja),**
- 6. wzrost ryzyka zmian z dawką frakcyjną/dawką,**
- 7. ryzyko wyższe u dzieci < 3 r. życia,**
- 8. ryzyko wyższe po CT (MTX po lub w czasie RT),**
- 9. różnicowanie: SPECT, PET, dynamiczny RM.**

Powikłania radioterapii guzów OUN

Ryzyko powikłań popromiennych po SRT i BT:

1. Fernandez, 1995:

AA i GBM

martwica wymagająca operacji - 19 %

powtórna operacja ogółem - 45%,

2. Lunsford, 1994:

łagodne oponiaki - 94 ch.,

odsetek powikłań popromiennych - 4%,

3. Loeffler, 1995:

łagodne oponiaki - 97 ch.

powikłania - 14%, zależne od V, lokalizacji na podstawie czaszki

Powikłania radioterapii guzów OUN

Klasyfikacja RTOG

Stopień	Definicja
1	Łagodne objawy neurologiczne; leczenie nie wymagane,
2	Umiarkowane objawy neurologiczne; zachowawcze leczenie ambulatoryjne (np. leki sterydowe),
3	Nasilone objawy neurologiczne; wymagane leczenie ambulatoryjne lub szpitalne,
4	Objawy zagrażające życiu (np. niekontrolowane napady drgawkowe, niedowład lub śpiączka); kliniczne lub radiologiczne podejrzenie martwicy i histologiczne potwierdzenie martwicy popromiennej po wykonanym zabiegu operacyjnym,
5	Śmierć.

Powikłania radioterapii guzów OUN

Leczenie osłonowe po zakończeniu RT:

1. leczenie p-obrzękowe (deksametazon, furosemid) w zmniejszających się dawkach,
2. wskazane całkowite odstawienie sterydów, dawki minimalne,
3. leki przeciwwymiotne,
4. leki przeciwdrgawkowe (kontrola poziomu w surowicy),
5. leki pobudzające metabolizm tkanki nerwowej (piracetam),
6. leki rozszerzające naczynia krwionośne mózgu (nicergoline, vinpocetine).

Powikłania radioterapii guzów OUN

Ryzyko martwicy popromiennej w zależności od lokalizacji ogniska AVM i objętości napromienionej dawką 12 Gy w SRS (Flickinger et al., 2000):

- 1. Ryzyko trwałych powikłań zależy od lokalizacji napromienianego ogniska i objętości.**
- 2. Lokalizacja AVM wg wzrastającego ryzyka powikłań: czołowa, skroniowa, wewnątrzkomorowa, ciemieniowa, mózdkowa, ciało modzelowate, potyliczna, rdzeń przedłużony, wzgórze, jądra podstawy, pień/śródmózgowie.**
 - ⇒ Lokalizacja czołowa i objętość 40 cc - ryzyko martwicy - 1%.**
 - ⇒ Lokalizacja potyliczna i objętość 40 cc - ryzyko martwicy - 40%.**
 - ⇒ Most/śródmózgowie i objętość 40 cc - ryzyko martwicy 90%.**



Dziękuję za uwagę