



Brachyterapia w leczeniu nowotworów głowy i szyi

Dr hab. n. med. Janusz Skowronek

Zakład Brachyterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, 27.09.2013



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego

Metody brachyterapii stosowane w leczeniu nowotworów głowy i szyi:

Ze względu na sposób umieszczenia izotopu można podzielić brachyterapię na:

1. **śródkankową** (dno jamy ustnej, gardło, wargę, język, policzek, ślinianki, węzły chłonne)
2. **kontaktową** (dno jamy ustnej, gardło środkowe, język, policzek, węzły chłonne)
3. **śródmowa** (nosogardło)

Metody brachyterapii:

Ze względu na aktywność źródła (moc dawki)

brachyterapię dzieli się na:

~~1. **LDR** (Low Dose Rate) 1-2 mCi/cm (0,4 – 2 Gy /h)~~

historia

2. **PDR** (Pulsed Dose Rate) 1 Ci/cm (0,5-1 Gy/h)

3. **HDR** (High Dose Rate) 10 Ci/cm (>12 Gy /h)

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

[Raport ICRU 38]

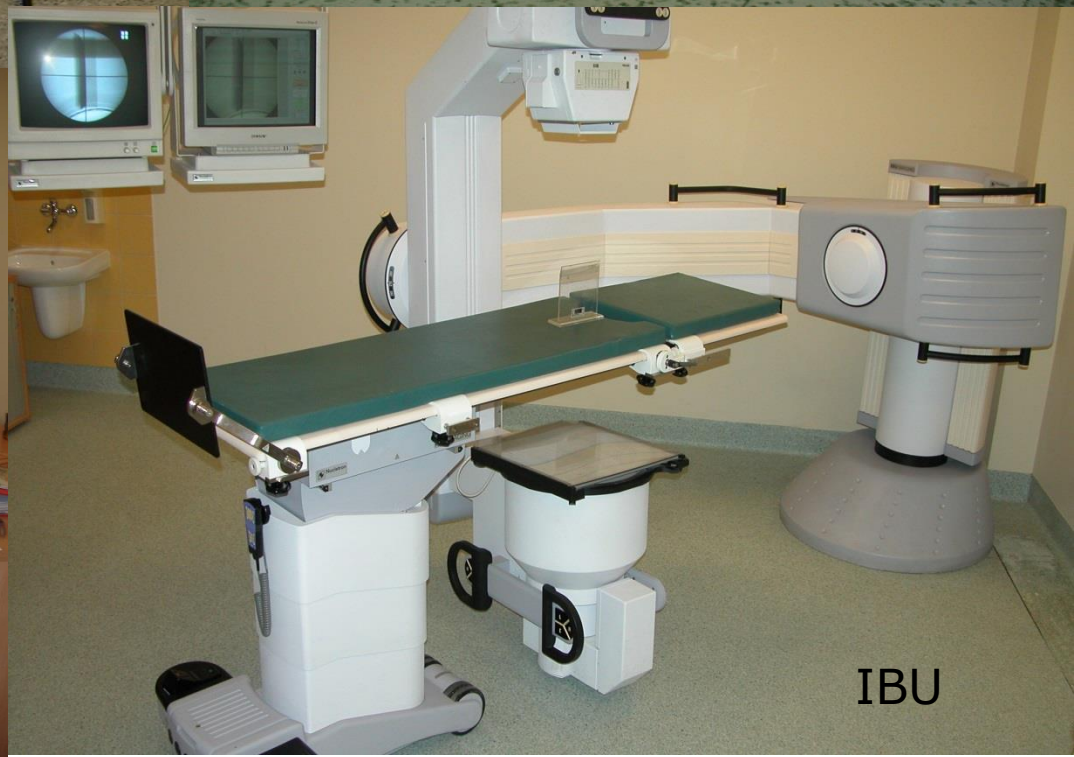


HDR



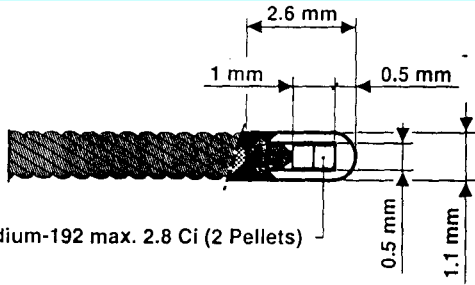
PDR

Hipertermia



IBU

Izotop Iryd-192

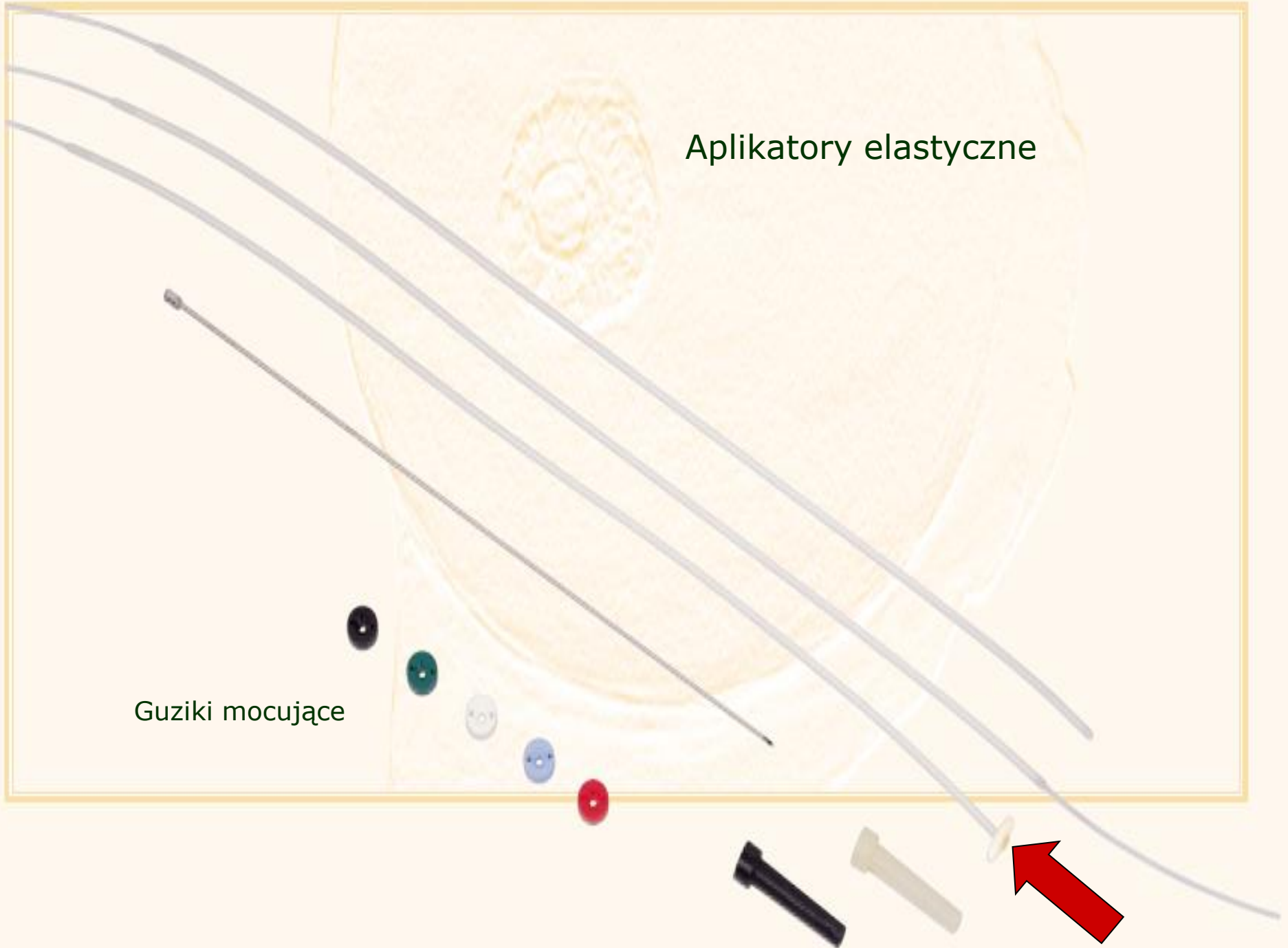


Iridium-192 max. 2.8 Ci (2 Pellets)

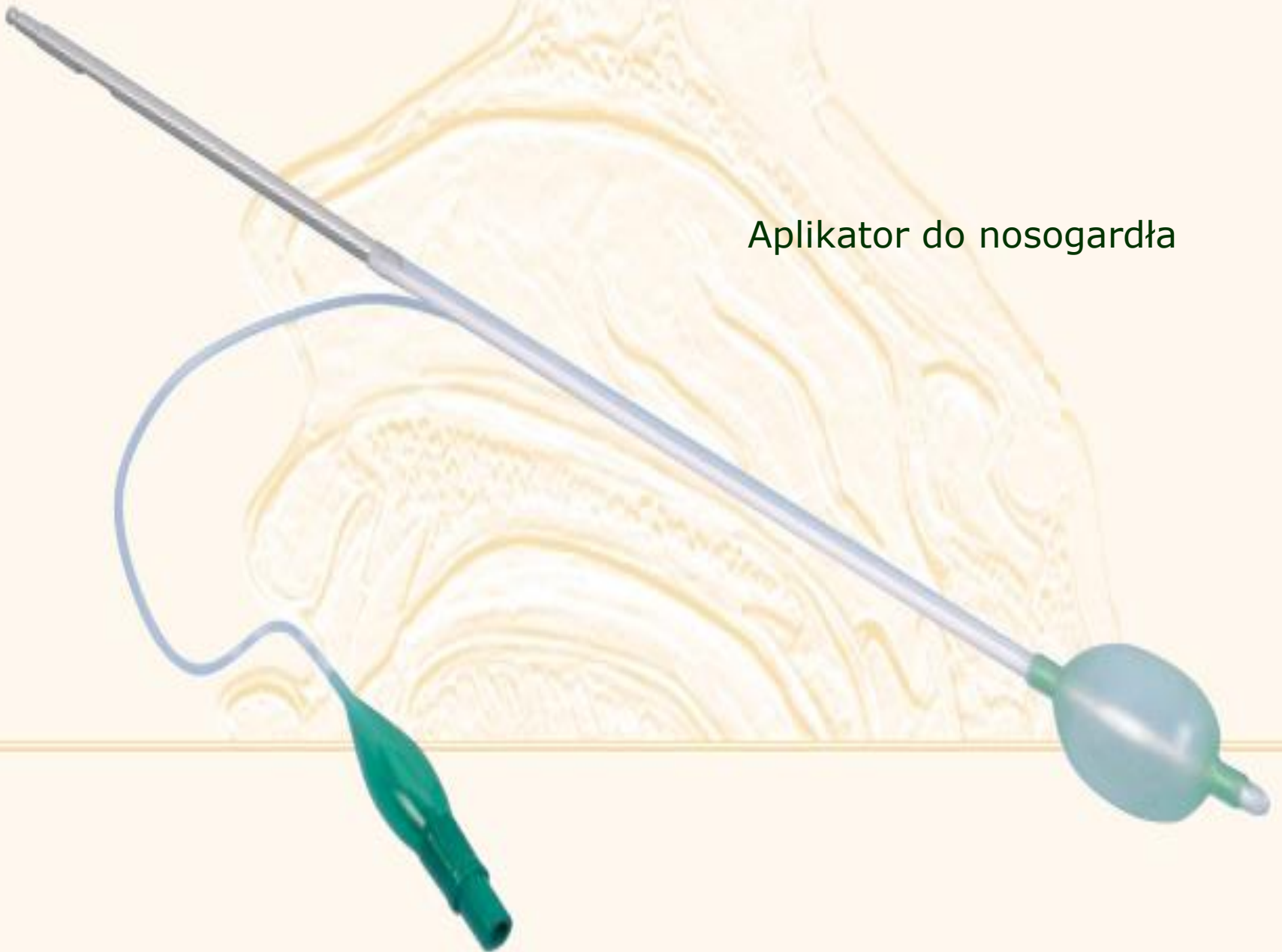


Aplikatory elastyczne

Guziki mocujące



Aplikator do nosogardła



Variable length
meet your clin

Aplikator French 5/6 – stosowany w BT kontaktowej nowotworów głowy i szyi, skóry, BT endoluminalnej raka płuca, dróg żółciowych



Zastosowanie brachyterapii w laryngologii:

- 1. jako samodzielne leczenie radykalne,**
- 2. część skojarzonego leczenia radykalnego razem z chirurgią i/lub teleradioterapią,**
- 3. jako samodzielne leczenie paliatywne**
- 4. część skojarzonego leczenia paliatywnego razem z chirurgią i/lub teleradioterapią,**
- 5. ratunkowa – objawowa.**



Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



GEC-ESTRO recommendations

GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas

Jean-Jacques Mazon ^{a,*}, Jean-Michel Ardiet ^b, Christine Haie-Méder ^c, György Kovács ^d, Peter Levendag ^e, Didier Peiffert ^f, Alfredo Polo ^g, Angels Rovirosa ^h, Vratislav Strnad ⁱ

Paliatywna brachyterapia HDR i PDR w leczeniu wznów nowotworów głowy i szyi Palliative HDR and PDR brachytherapy in treatment of head and neck cancer relapses

Janusz Skowronek¹, Małgorzata Wierzbicka², Piotr Milecki³,
Małgorzata Leszczyńska², Witold Szyfter²

¹ Pracownia Brachyterapii Ogólnej, I Oddział Radioterapii Ogólnej Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu
Kierownik: dr n. med. *J. Skowronek*

² Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej AM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. med. *W. Szyfter*

³ Zakład Radioterapii z II Oddziałem Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu
Kierownik: dr med. *G. Stryczyńska*

Otolaryngologia Polska 2004, LVIII, 4

The Laryngoscope
© 2012 The American Laryngological, Rhinological and Otolological Society, Inc.

The Role of High-Dose-Rate and Pulsed-Dose-Rate Brachytherapy in the Management of Recurrent or Residual Stomal Tumor After Total Laryngectomy

Anna Bartochowska, MD, PhD; Janusz Skowronek, MD, PhD; Małgorzata Wierzbicka, MD, PhD;
Małgorzata Leszczyńska, MD, PhD; Witold Szyfter, MD, PhD



PII S0360-3016(01)01567-X

CLINICAL INVESTIGATION

Head and Neck

THE AMERICAN BRACHYTHERAPY SOCIETY RECOMMENDATIONS FOR HIGH-DOSE-RATE BRACHYTHERAPY FOR HEAD-AND-NECK CARCINOMA

SUBIR NAG, M.D.,* ELMER R. CANO, M.D.,† D. JEFFREY DEMANES, M.D.,‡
AJMEL A. PUTHAWALA, M.D.,§ AND BHADRASAIN VIKRAM, M.D.,|| FOR THE AMERICAN
BRACHYTHERAPY SOCIETY

Brachyterapia w leczeniu nowotworów głowy i szyi

Brachytherapy in the treatment of head and neck cancer

Janusz Skowronek¹, Małgorzata Wierzbicka²

¹Pracownia Brachyterapii Ogólnej, I Oddział Radioterapii Ogólnej, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu,
²Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Akademia Medyczna w Poznaniu



POSTĘPY W CHIRURGII GŁOWY I SZYI 1/2004



Brachytherapy ■ (2011) ■

BRACHYTHERAPY

High-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy in palliative treatment of head and neck cancers

Anna Bartochowska^{1,*}, Małgorzata Wierzbicka¹, Janusz Skowronek²,
Małgorzata Leszczyńska¹, Witold Szyfter¹

¹Department of Otolaryngology, Poznań University of Medical Sciences, Poznań, Poland
²Department of Brachytherapy, Greater Poland Cancer Center, Poznań, Poland

I. Rak języka

Wskazania do leczenia:

1. leczenie samodzielne, radykalne,
2. leczenie uzupełniające po niedoszczętnym zabiegu chirurgicznym,
3. podwyższenie miejscowe („boost”) dawki po teleradioterapii,
4. leczenie paliatywne wznów po teleradioterapii.

Warunki:

sanacja jamy ustnej, protezy zębowe można stosować po 6 miesiącach od zakończenia leczenia

I. Rak języka

a. część ustna

Wskazania:

1. T1N0 - samodzielna brachyterapia (do 10% chorych)
2. T2N0 – brachyterapia przy lokalizacji w linii środkowej (+ elektywna teleradioterapia na układ chłonny szyi)
3. przy wzroście ryzyka zajęcia węzłów chłonnych - brachyterapia po operacji lub teleradioterapii
4. po zabiegu: w stopniu T1 i T2 N0 (w przypadku pozytywnego marginesu lub mniejszego od 5 mm)
5. po zabiegu: w stopniu T3 i T4 N0 (prowadnice zakładane są w trakcie operacji)
6. leczenie wznowy po teleradioterapii .

I. Rak języka:

Przeciwwskazania:

- a. naciek żuchwy
- b. gdy guz o zaawansowaniu T1 jest na stronie trzewnej języka lub na czubku - leczeniem z wyboru chirurgia - brachyterapia pozostaje leczeniem uzupełniającym w przypadku nieradykalnego wycięcia
- c. gdy więcej niż 1 cm² języka otrzyma metodą teloradioterapii dawką 60 – 65 Gy

I. Rak języka

b. podstawa języka:

Wskazania:

1. "boost" po teleterapii na obszar resztkowego nacieku,
2. ograniczone nawroty po teleradioterapii,
3. małe guzy o płytkim naciekanium.

I. Rak języka

DAWKI (HDR):

1. sama brachyterapia: 10 frakcji po 6 Gy, 2x dziennie przy T1N0, czas leczenia: 6 dni,
2. teleradioterapia 50 Gy + brachyterapia 25 – 30 Gy w 3 frakcjach + ew. elektrony na węzły chłonne + ew. resekcja pozostałych węzłów chłonnych
3. po zabiegu: 9 x 4 Gy lub 10 x 4,5 Gy , 2 frakcje dziennie (odstęp pow. 6h) , czas leczenia 5 dni.

DAWKI (PDR):

1. po teleradioterapii 50 Gy 10-dniowa przerwa, następnie brachyterapia:
2. impuls co 60 minut
3. 40 - 50 impulsów po 0.5 – 0.8 Gy
4. 40 – 50 godzin leczenia - dawka łączna 20 – 40 Gy.

II. Rak dna jamy ustnej

Wskazania do leczenia:

1. T1,2 N0 przy nacieku > 0,5 cm od żuchwy
2. Przy guzach o grubości powyżej 1 cm wskazana wcześniejsza teleradioterapia, potem „boost” z brachyterapii
3. Leczenie wznowy po teleradioterapii

Przeciwwskazania:

T > 3cm, odległość od dziąsła < 0,5 cm.

II. Rak dna jamy ustnej

DAWKI (HDR)

1. 60 Gy w 6 frakcjach po 10 Gy
2. gdy grubość nacieku powyżej 1,0 cm wskazana wstępna teleradioterapia (50 Gy), następnie brachyterapia HDR 25-30 Gy w 2 - 3 frakcjach

DAWKI (PDR)

1. impuls 0,6 – 0,8 Gy
2. 25 – 30 impulsów co godzinę
3. 3 frakcje po 20 Gy w odstępach cotygodniowych.

III. Rak nosogardła i gardła środkowego

Wskazania do leczenia:

1. guzy o zaawansowaniu T1-3 N0 M0 jako leczenie skojarzone z teleradioterapią, bez inwazji przygardłowej
2. T4 N0 M0, jako leczenie skojarzone z teleradioterapią,
3. leczenie wznowy po teleradioterapii

Powikłania:

1. perforacja podniebienia lub ściany zatoki klinowej
2. martwica błony śluzowej nosogardła

III. Rak nosogardła i gardła środkowego

DAWKI (HDR) :

1. **T1-3** - 60 Gy z teleradioterapii z następującą brachyterapią HDR w dawce 18 Gy w 6 frakcjach przez 3 dni /2 frakcje na dzień z przerwą 6 godzin,
2. **T4** zalecana jest dawka 70 Gy z teleradioterapii z następującą brachyterapią 12 Gy w 4 frakcjach,
3. alternatywnie: teleradioterapia 64,8 - 68,4 Gy (2 x dziennie po 1,6 Gy) + brachyterapia 5,5 Gy 1-3 frakcje lub 2 x 3 Gy w ciągu jednego dnia,
4. paliatywnie: 20 – 30 Gy w 5-6 frakcjach.

DAWKI (PDR):

1. impuls 0.6 – 0.8 Gy
2. 25 – 30 impulsów co godzinę
3. 3 fazy leczenia po 20 Gy w odstępach cotygodniowych.

IV. Rak policzka

Wskazania do leczenia:

1. T1-2 N0 przy T < 1,5cm, bez naciekania rowka policzkowo - żuchwowego, kąta międzyszczękowego lub żuchwy – wyłącznie brachyterapia
2. T2 (przy T > 1,5 cm) N1-3 jako element leczenia skojarzonego (po teleradioterapii 50 Gy)
3. Leczenie wznów po teleradioterapii .

IV. Rak policzka

Przeciwwskazania:

1. naciek okolicy zatrzonowcowej,
2. naciek załamka policzkowo - dziąsłowego

IV. Rak policzka

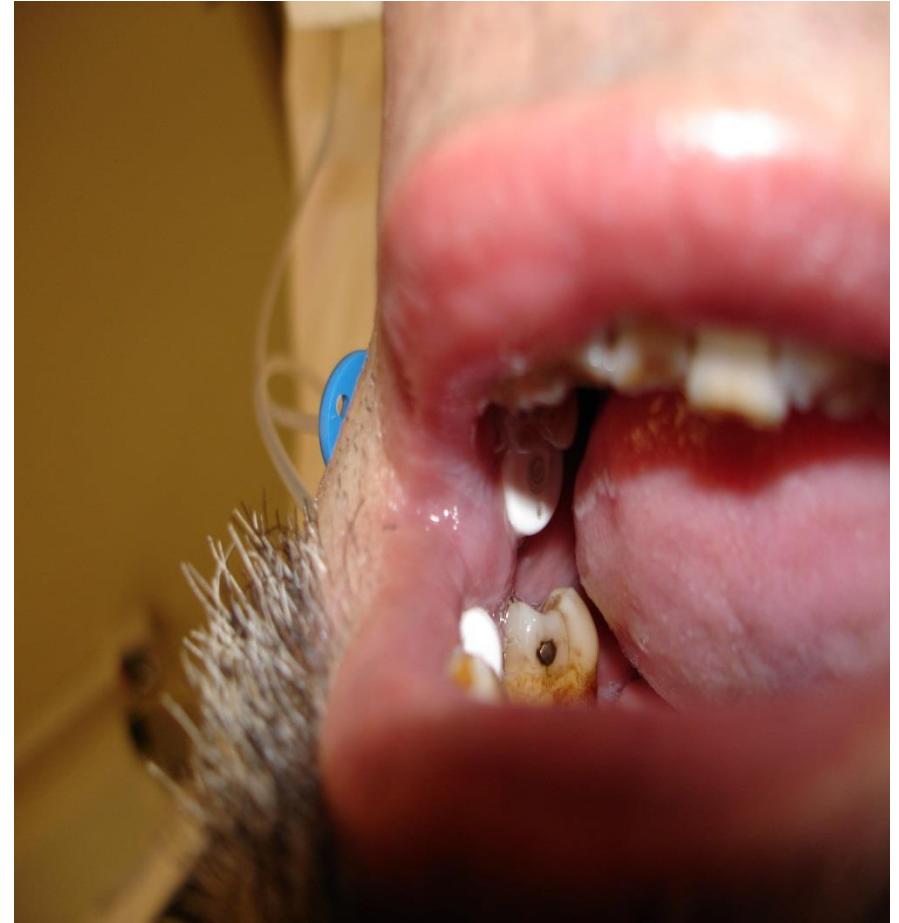
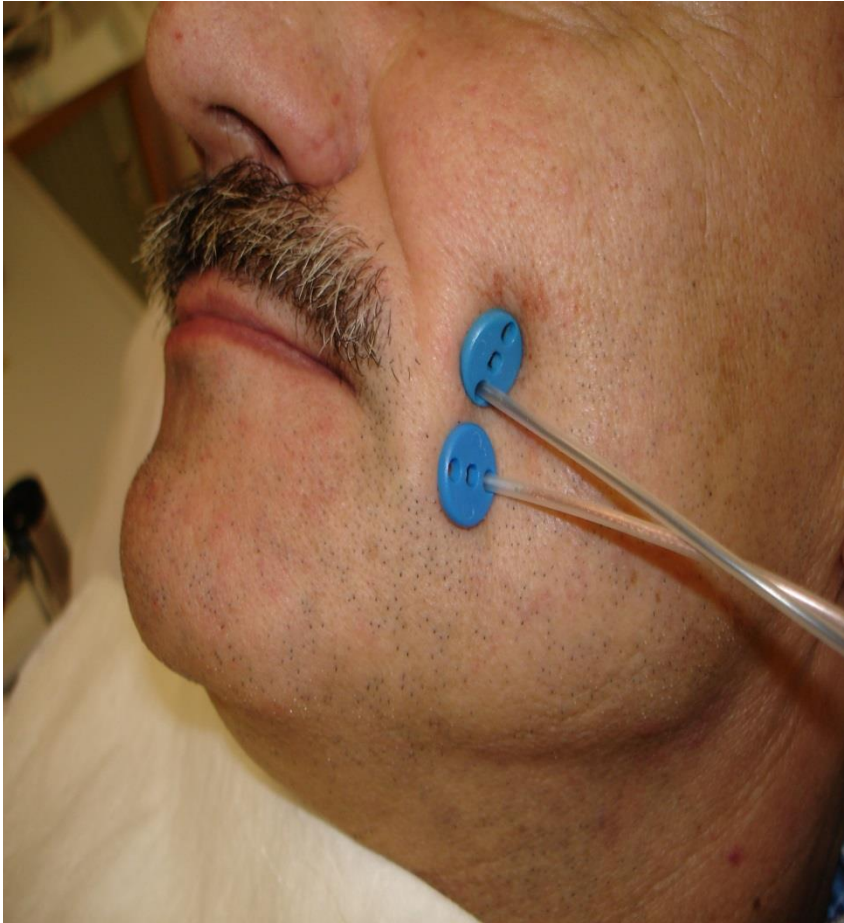
DAWKI (HDR):

1. Leczenie samodzielne – 60 – 65 Gy w 6 – 7 frakcjach
2. Jako „boost” - 10 - 15 Gy w 1 - 2 frakcjach

DAWKI (PDR):

1. Leczenie samodzielne - 3 fazy po 20 Gy w odstępach co 4-5 dni
2. Jako „boost” – 1 faza:
 - impuls 0.6 – 0.8 Gy
 - co godzinę 20 – 30 impulsów
 - dawka łączna 15 – 18 Gy

**Rak płaskonabłonkowy G2/G3 policzka, wznowa po operacji.
Leczenie: PDR – BT 2 x 20 Gy, HT – 43 st./1h, układ chłonny szyi
– 50 Gy/max**



V. Rak wargi dolnej

Wskazania do leczenia

1. guzy o zaawansowaniu T1, T2 N0, (przy leczeniu zmian < 2cm - wyniki jak po leczeniu chirurgicznym),
2. po zabiegu: guzy T1 i T2 N0 (w przypadku pozytywnego marginesu lub mniejszego od 5 mm),
3. po zabiegu: guzy T3 i T4 N0 (prowadnice zakładane w trakcie operacji)
4. czas od zabiegu do rozpoczęcia brachyterapii - 4 do 13 dni (średnio tydzień).

5. Raczej – nie łączymy z teleradioterapią!

6. Wyjątek – układ chłonny szyi T3-4N1-3

V. Rak wargi dolnej:

DAWKI (HDR):

1. 60 -70 Gy w 6 - 7 frakcjach po 10 Gy
2. po zabiegu: 9 x 4 Gy lub 10 x 4.5 Gy , 2 frakcje dziennie (odstęp pow. 6h), czas leczenia 5 dni.

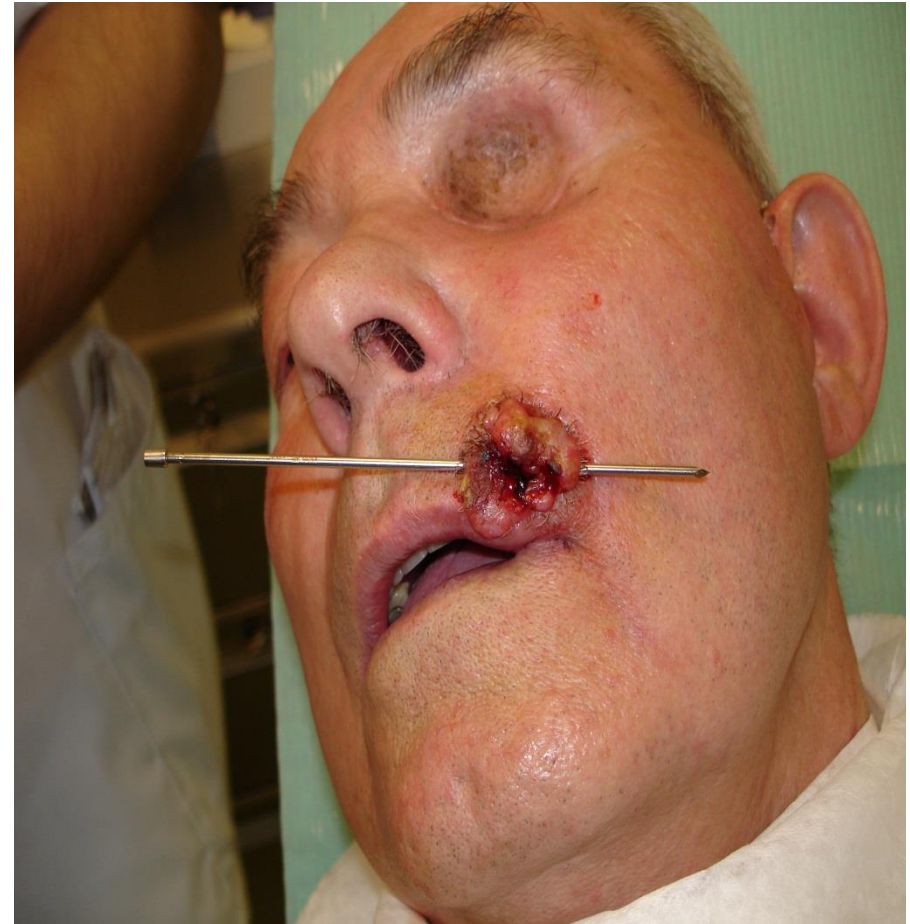
DAWKI (PDR):

1. impuls 0.6 – 0.8 Gy co godzinę
2. 25 – 30 impulsów
3. dawka łączna 45 - 50 Gy w dwóch, trzech fazach.

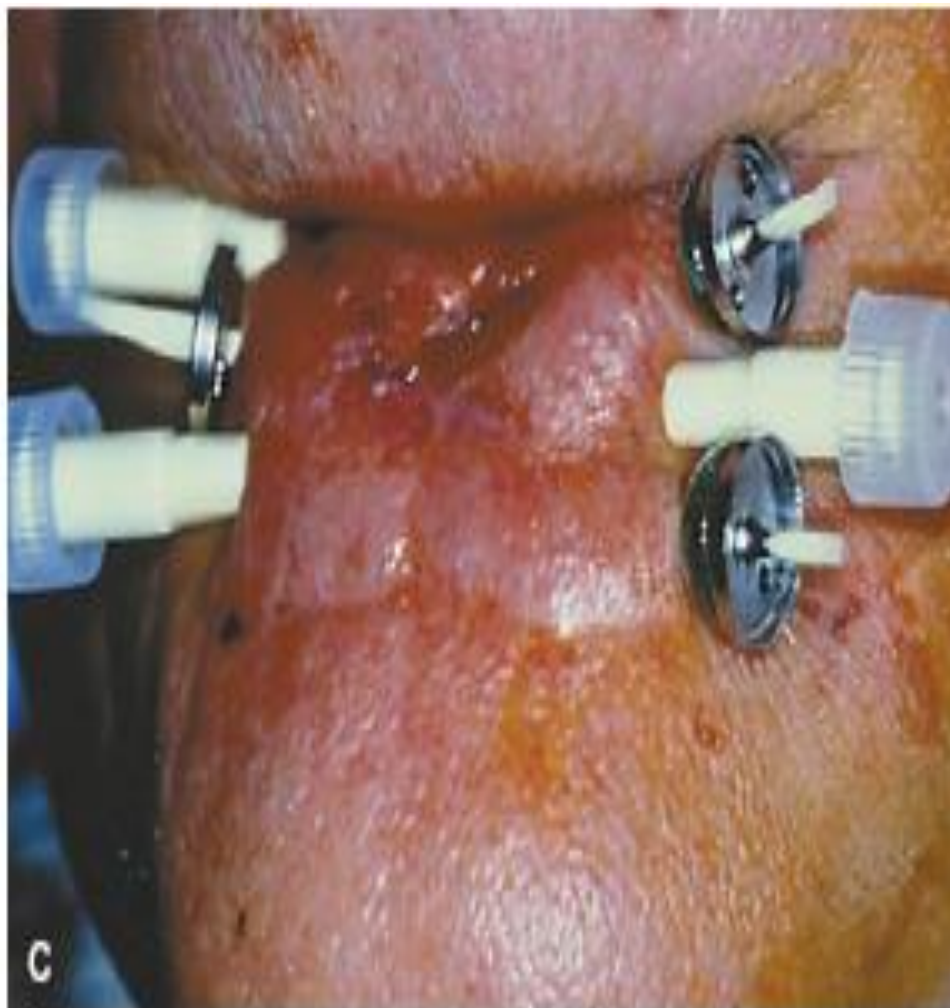
Rak wargi



Rak wargi



Rak płaskonabłonkowy T2N0 wargi dolnej przed (A) i kilka miesięcy po (B) brachyterapii HDR. Leczenie przy pomocy aplikatorów elastycznych (C) usuwanych po zakończeniu leczenia.



Rak wargi oraz rak skóry twarzy



VI. Rak podniebienia

Wskazania do leczenia:

1. jako element leczenia skojarzonego z teleradioterapią w T1-2 N0, T3N0,
2. leczenie wznów po teleradioterapii .

DAWKI (HDR):

po teleradioterapii (50 Gy) - 25 do 30 Gy, (w 10 frakcjach po 2.5 – 3.0 Gy)

VII. Rak przedsionka nosa

Wskazania do leczenia:

1. T1N0 – leczenie samodzielne,
2. T2 N0-3 jako element leczenia skojarzonego z teleradioterapią,

DAWKI (HDR):

- 65 – 70 Gy z teleradioterapią włącznie,
- 5 - 10 frakcji po 2 – 4 Gy.

VIII. Drugi nowotwór w obrębie głowy i szyi, wznowa

Kryteria kwalifikacji:

1. upływ ponad 5-iu lat od zakończenia leczenia pierwszego guza,
2. inne umiejscowienie,
3. inna histologia.

Wznowa tego samego nowotworu

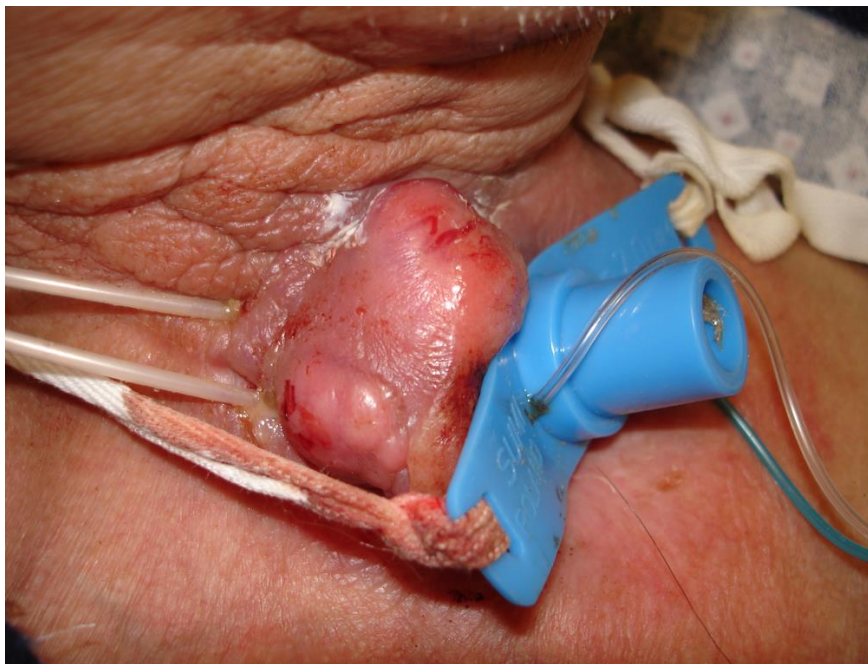
DAWKI (HDR):

1. 12 frakcji po 3 Gy, 2 x dziennie (odstęp czasowy pow. 6h) - dawka łączna 36 Gy,
2. 10 frakcji po 3 – 4 Gy 1 x dziennie.

DAWKI (PDR):

1. impuls 0.6 – 0.8 Gy co godzinę,
2. 30 – 50 impulsów w 2 fazach.

Wznowa raka krtani – obszar wokół tracheostomii

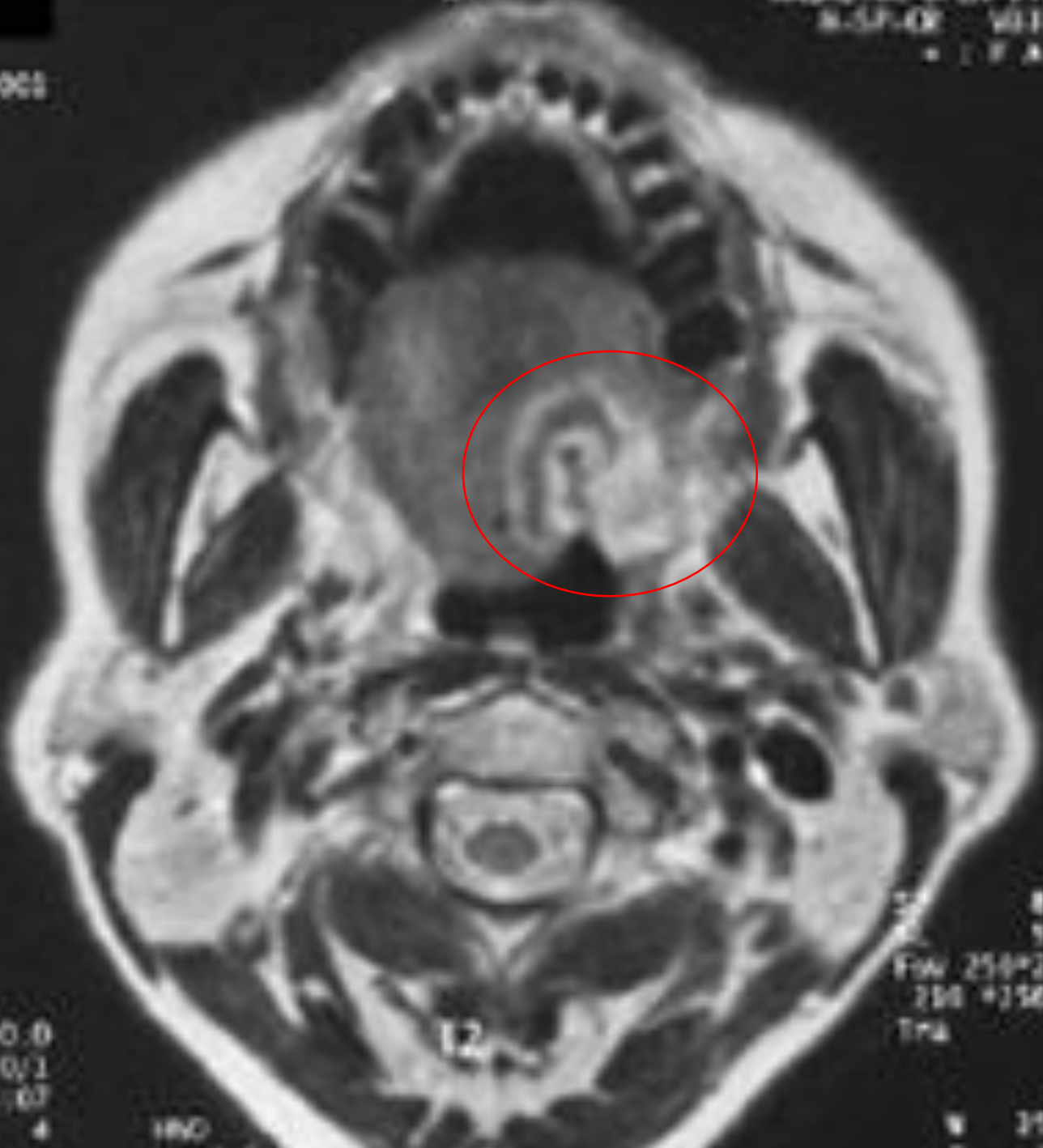


Wznowa w obszarze napromienianym – stan po usunięciu wznowy



12:56
21-DEC-2003
CNS 65
SER 1-7
W 1.30

MAGNETOM
M.S.P. DE WITG
* I F A L



set_7
TR 3000.0
TE 98.0/1
TA 04:07
AC 4

8.2
9.7
Fw 250*250
200 *150 w
Tra
w 2500

12

L3-06
21-DEC-2001
Dose: 94
SER 1-9
1.23

104 OPEN 912
16-57 10130
F A L

110
1 SAT
TR 4000.0
TE 46.0/1
TA 07/17
AC 4

TIRM

SP -1.7
SL 5.0
Rw 250*210
TIC #25404
Cor

104
Head Cont

2064
C 537



08:38
28-08 C...2003
Dx: C2 100
Stn 2-27

MR 1.10

A

twc1_7

TR 3000.0
TE 06.073
TA 08:07
AC 4

870
med. C...1

T2

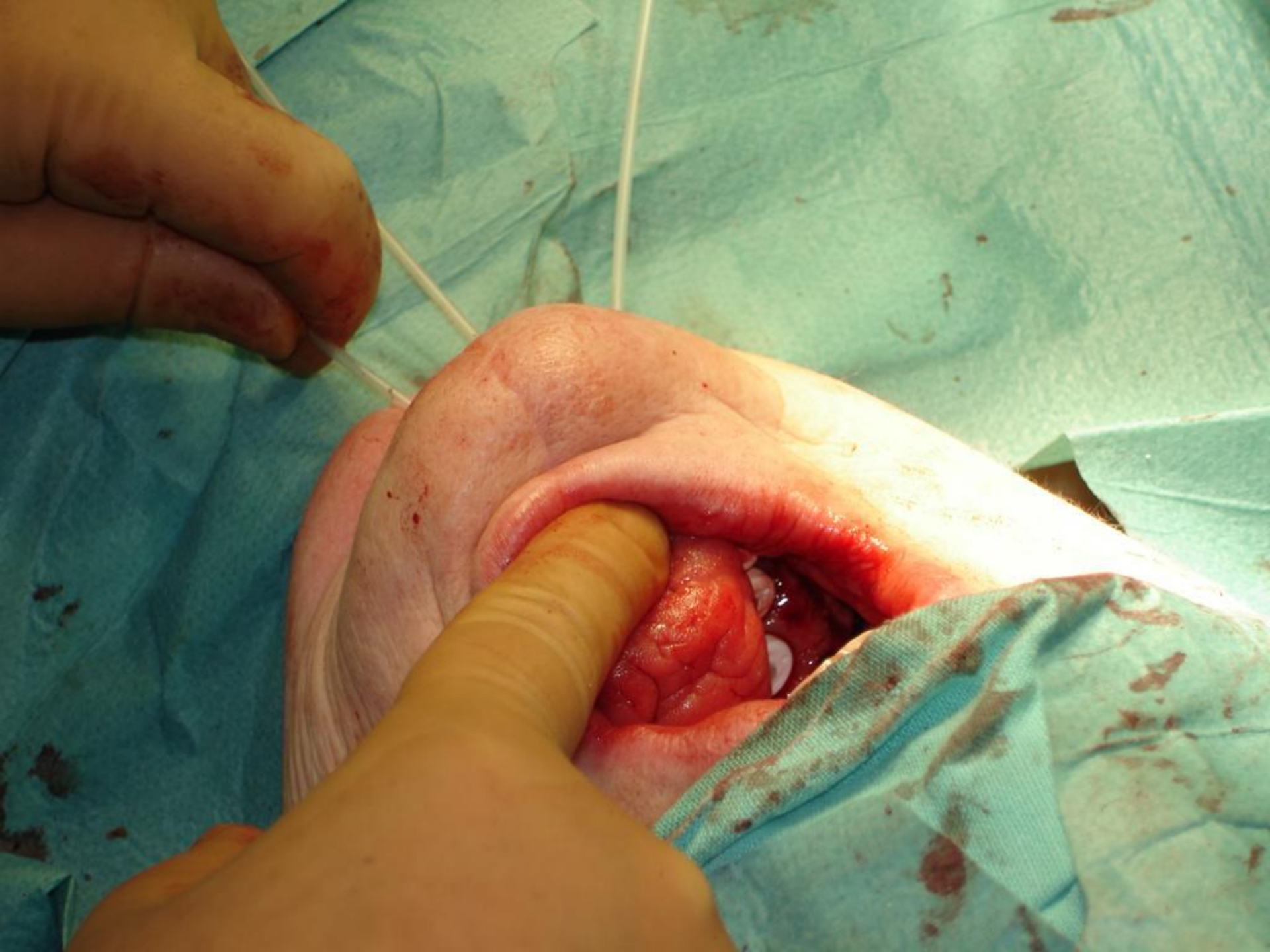
MR-SP YR13C
P1E3L

11.8
5.0
1000/5000
256-5
100

2100



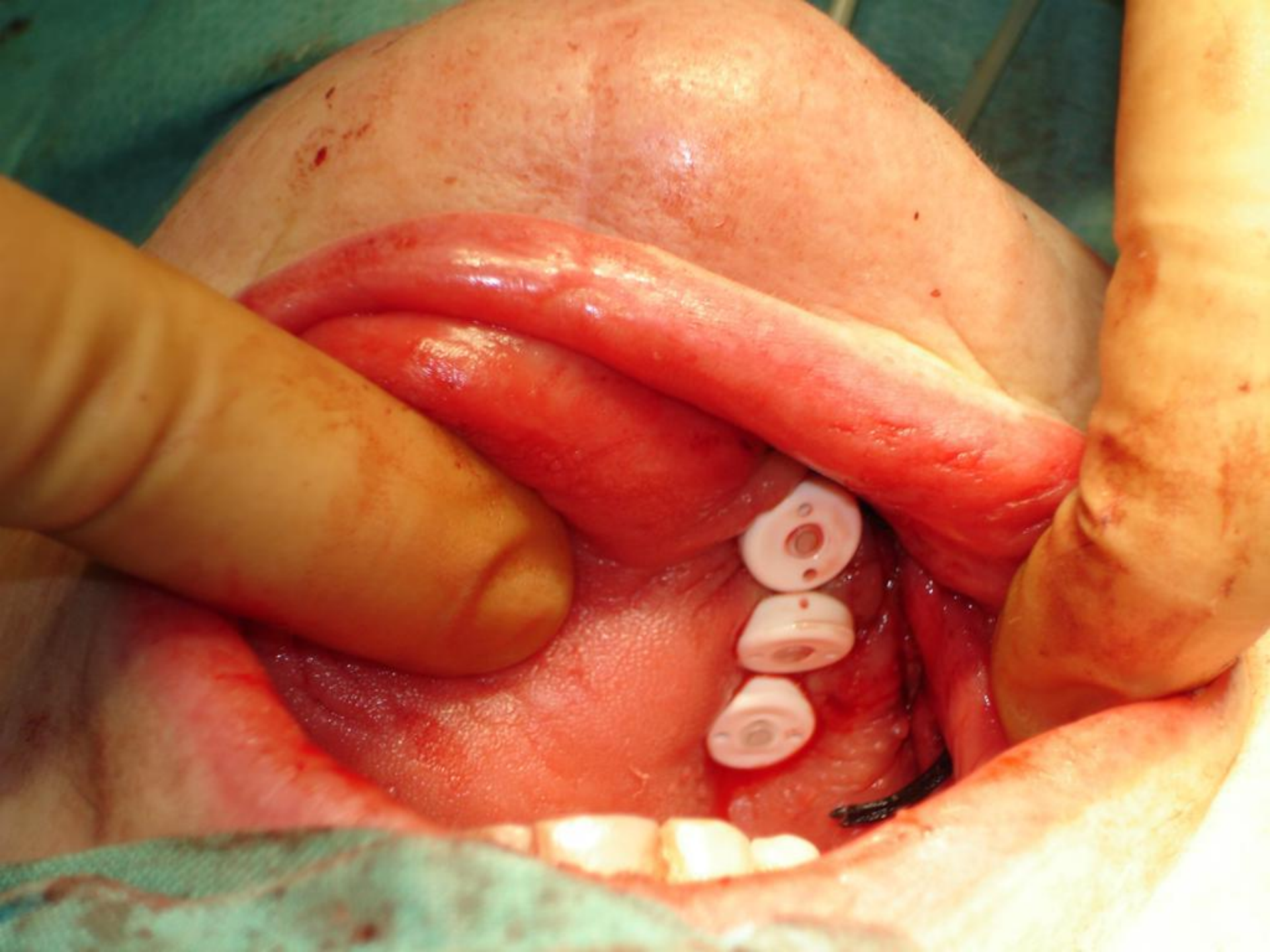










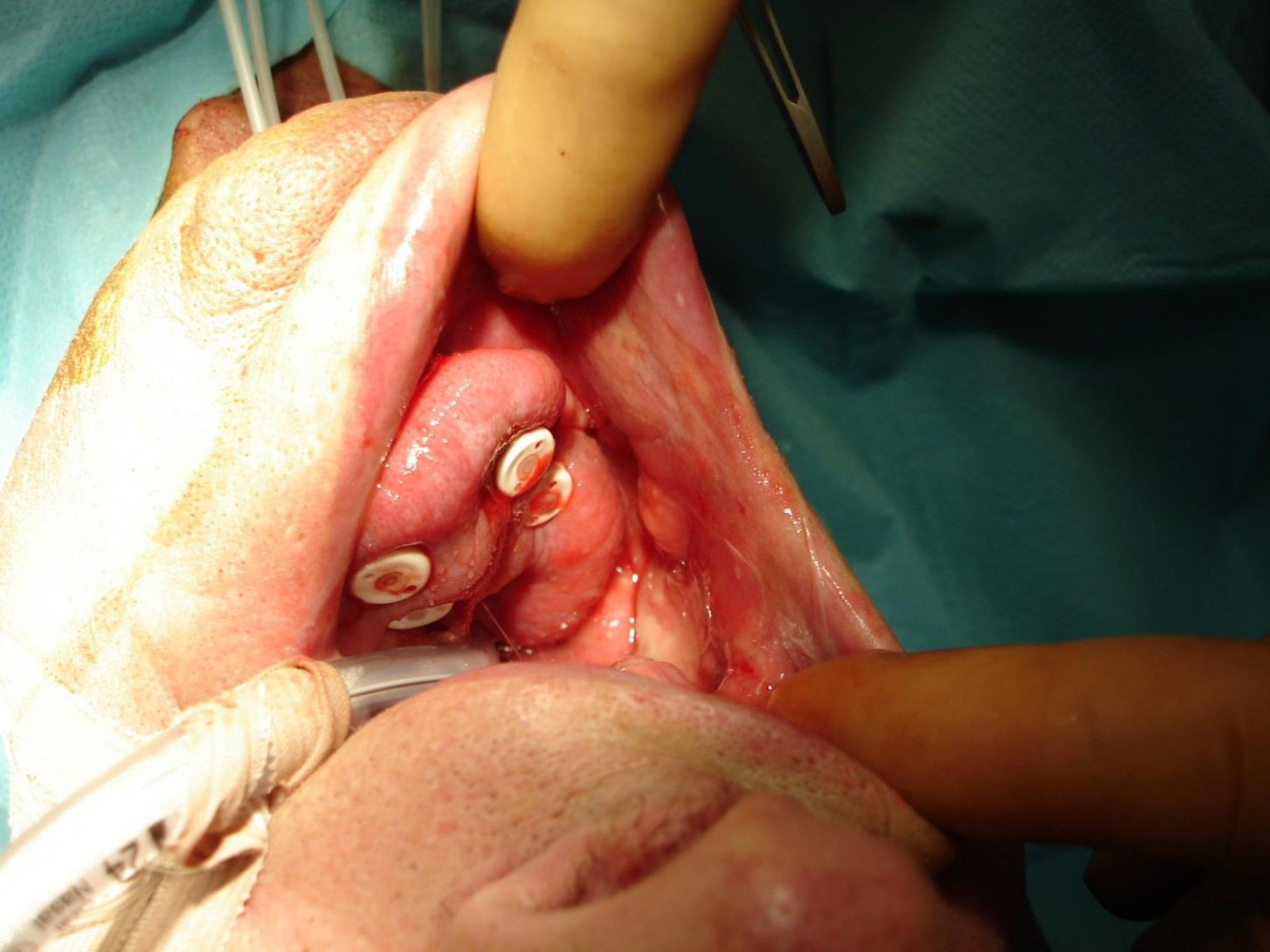












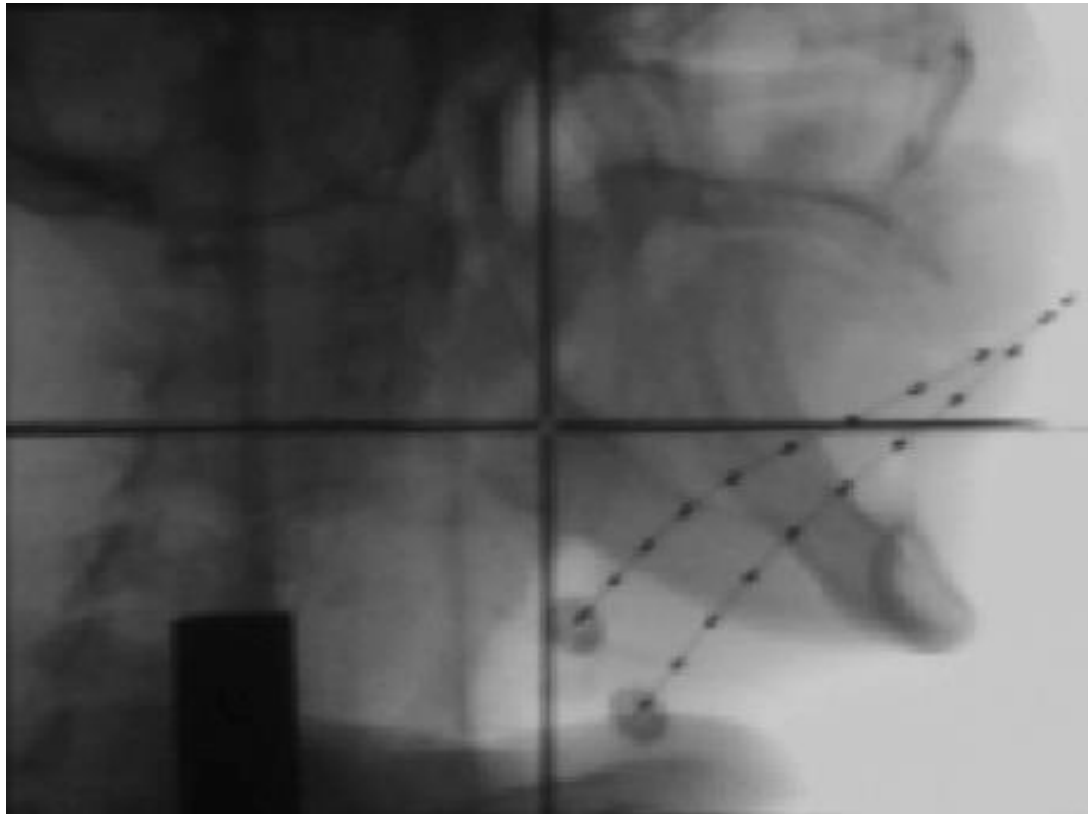




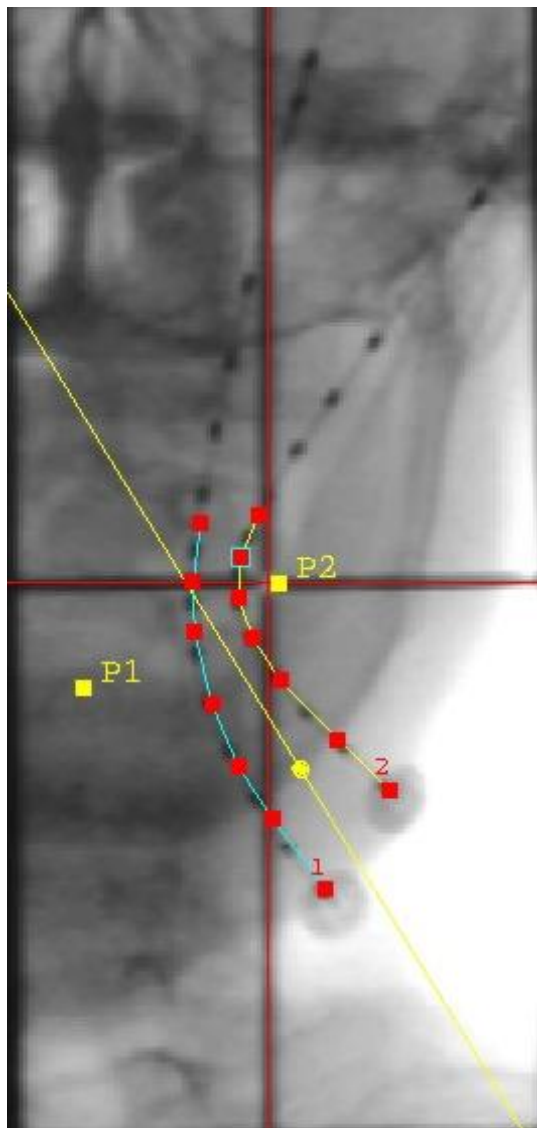


Planowanie leczenia

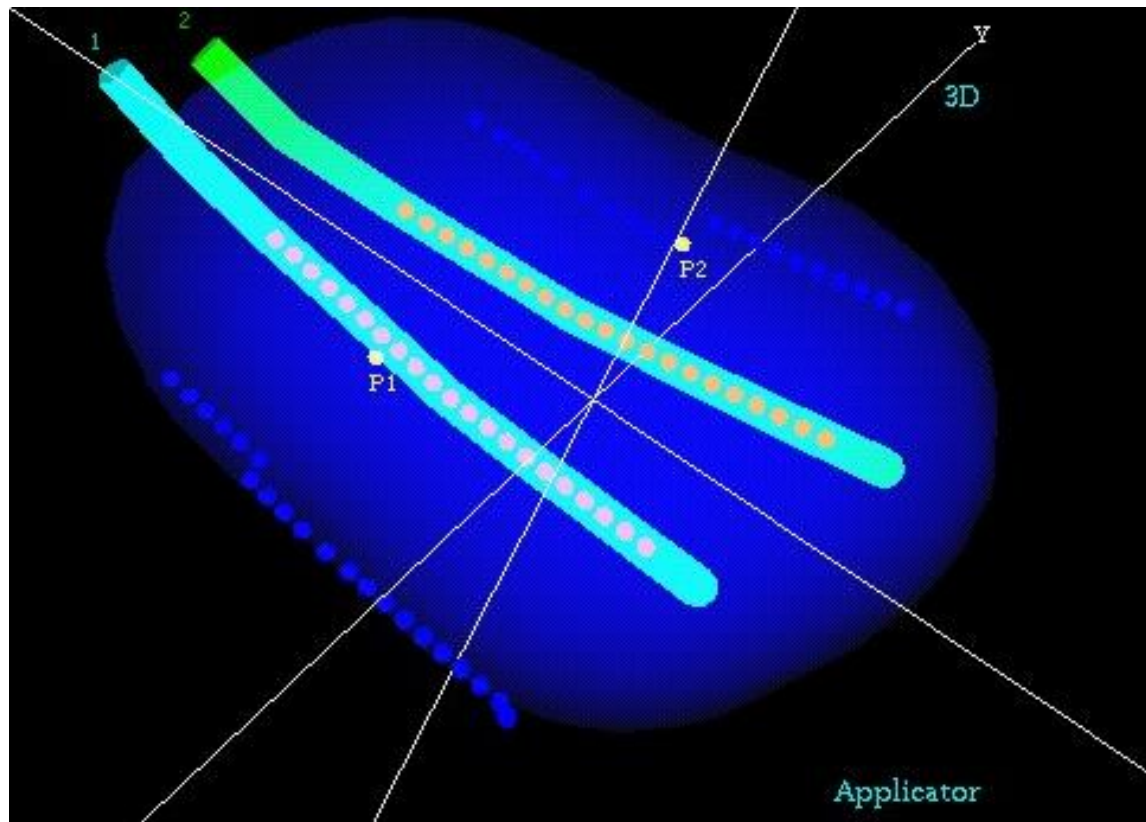
Rak dna jamy ustnej – 2 aplikatory French 6, obraz PLATO – 2D



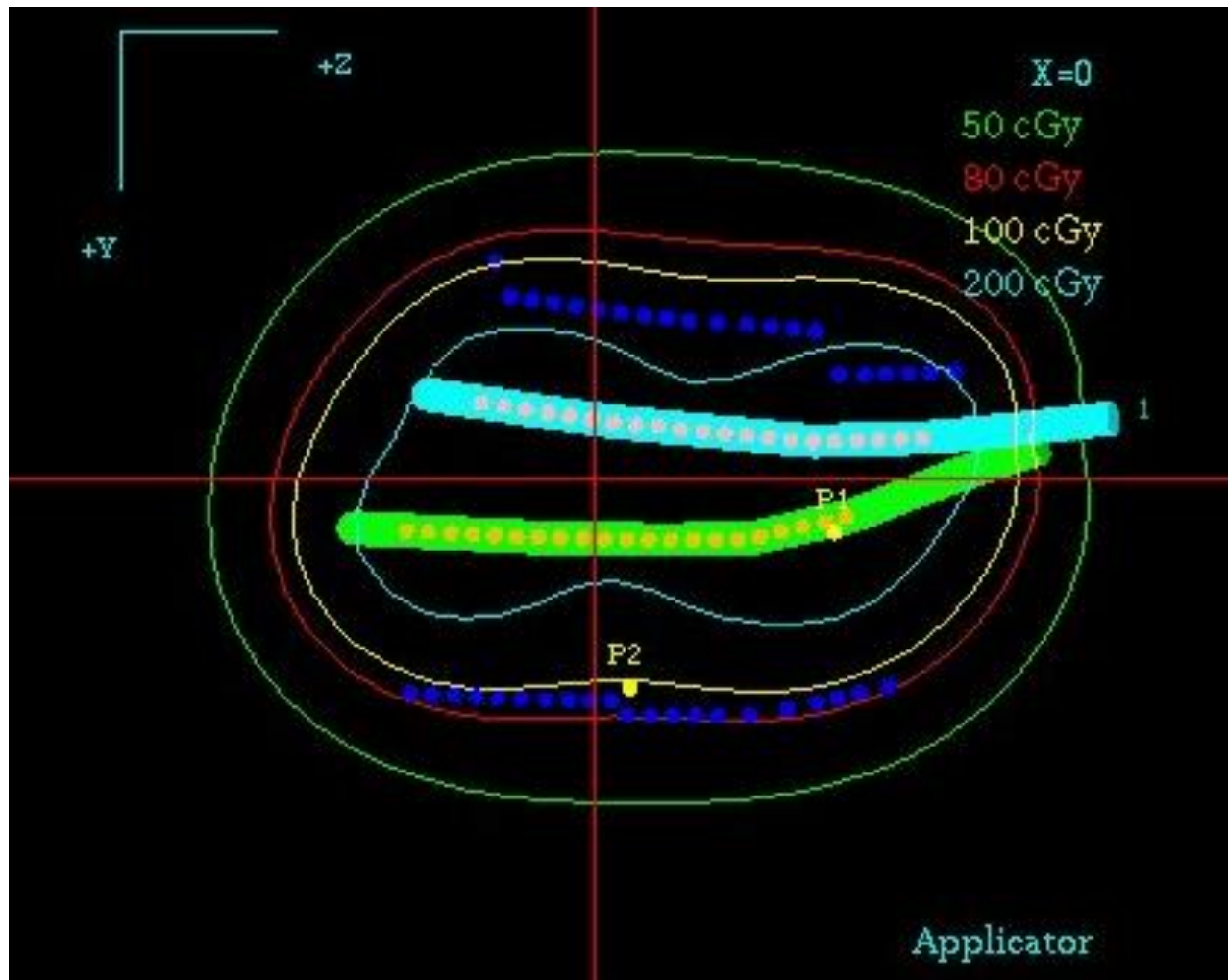
Rak dna jamy ustnej – 2 aplikatory French 6, obraz PLATO – 2D



Rak dna jamy ustnej – 2 cewniki, obraz PLATO, obszar CTV - niebieski



Rak dna jamy ustnej – 2 cewniki, obraz PLATO, rozkład izodoz



Wznowa raka dna jamy ustnej i języka – planowanie 3D

Fig. 1a. 9 śródkankowych aplikatorów (blind-end, Nucletron®), obrysowano CTV

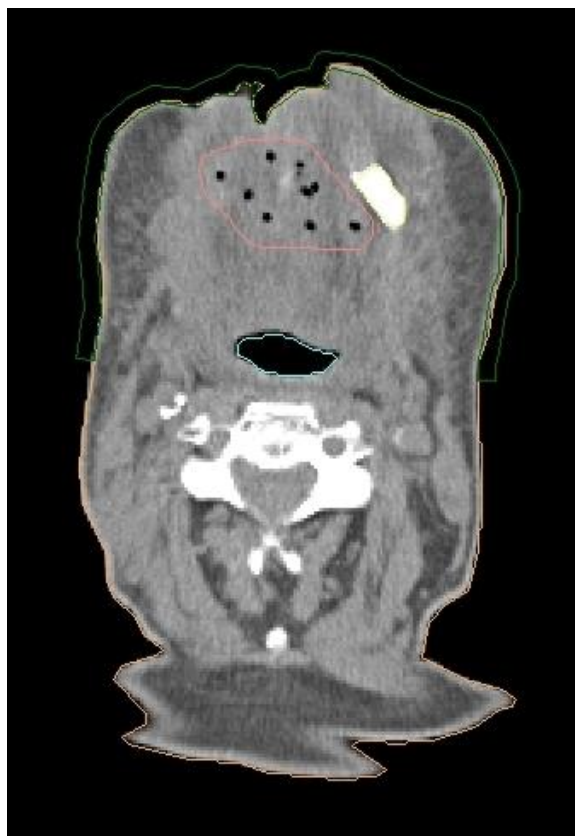
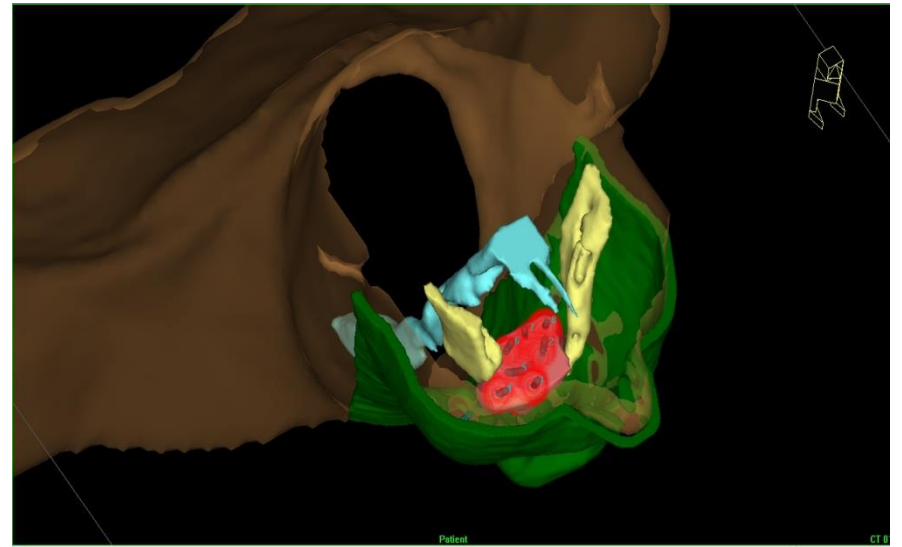
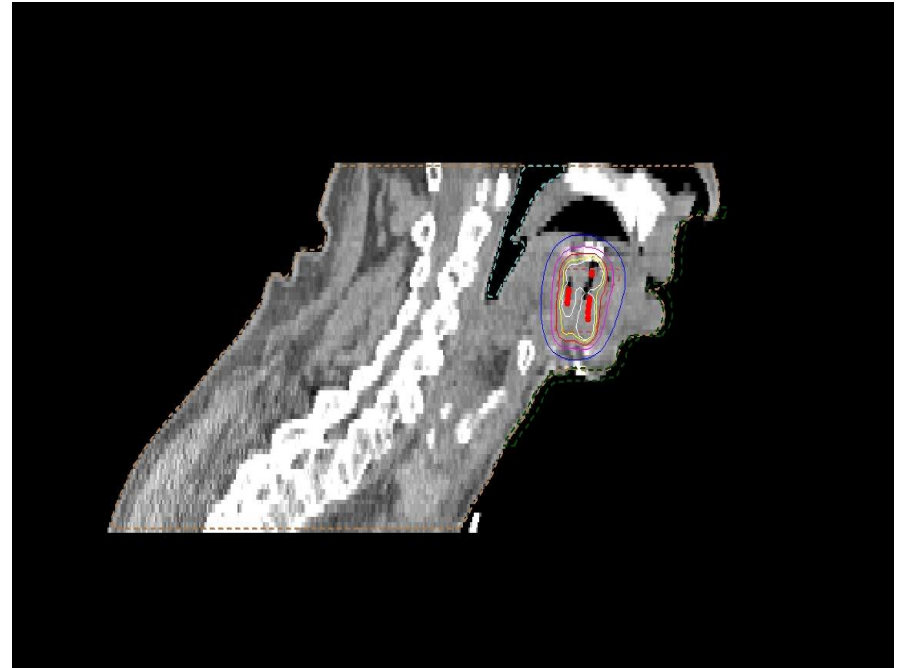
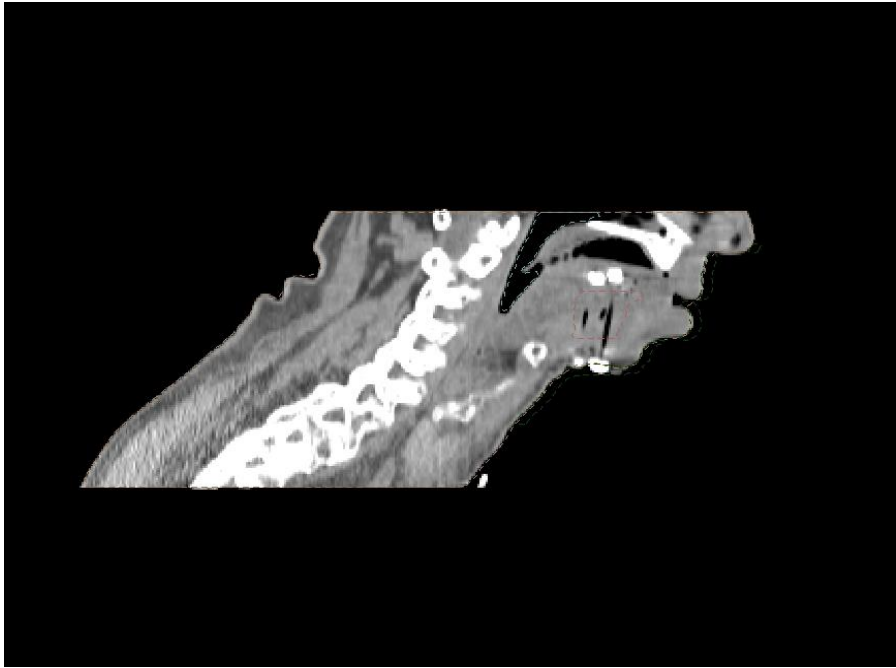
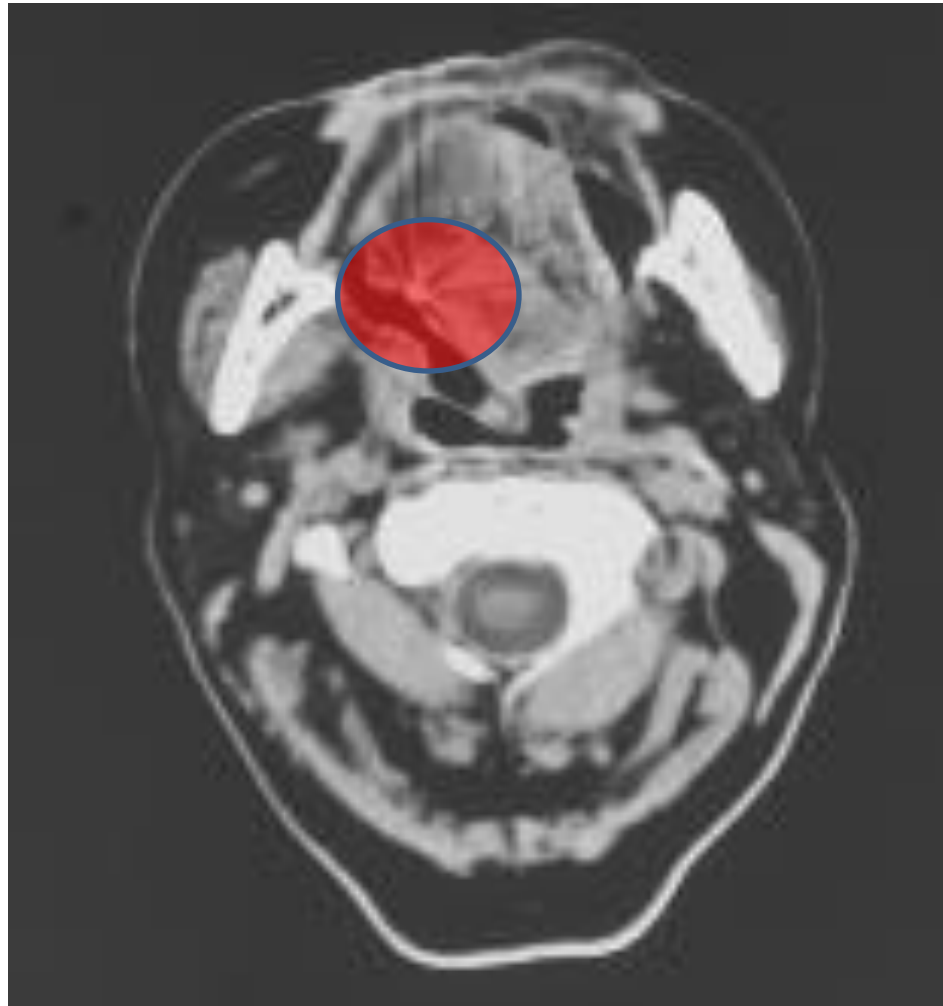


Fig. 1b. Plan leczenia z izodozami; linia czerwona - 100% dawki przepisanej, linia niebieska 50% dawki

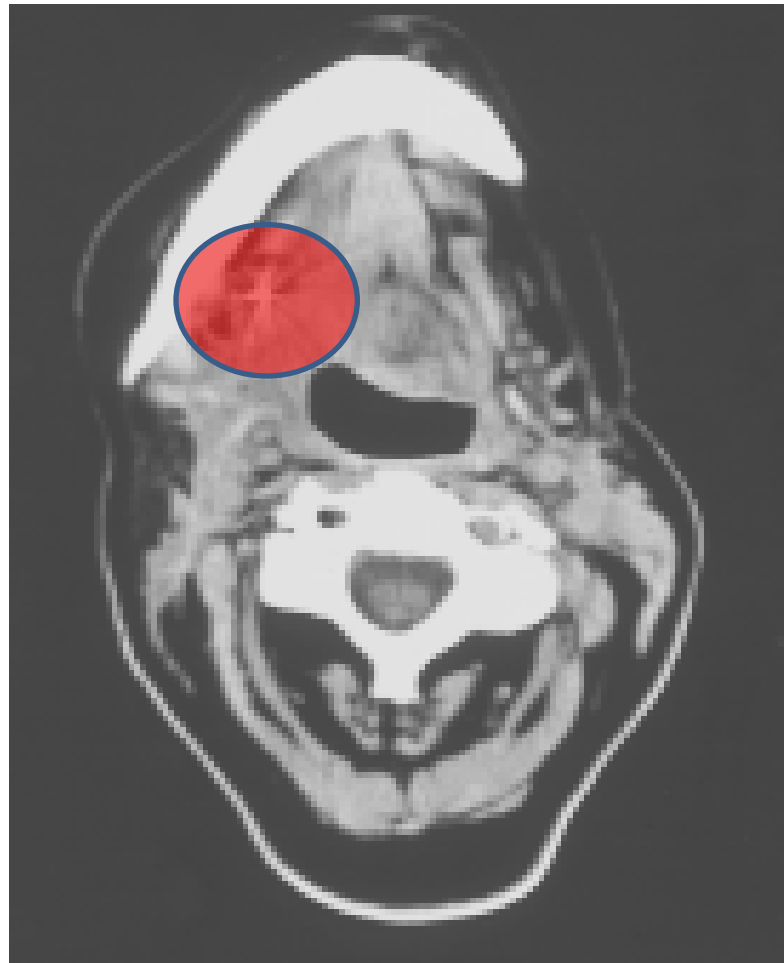




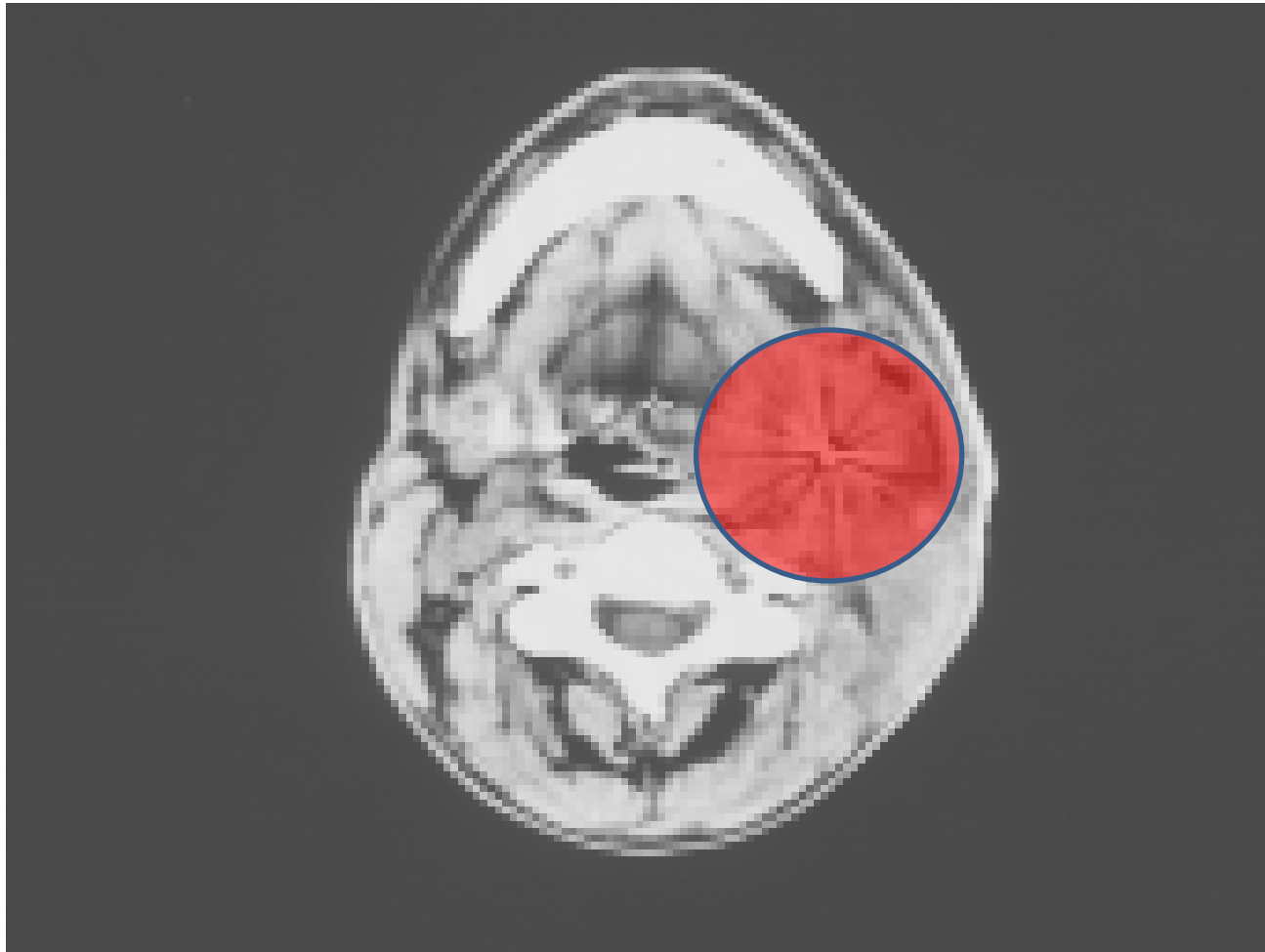
**Obraz cewnika z markerem, TK
(rak nasady języka – boost)**



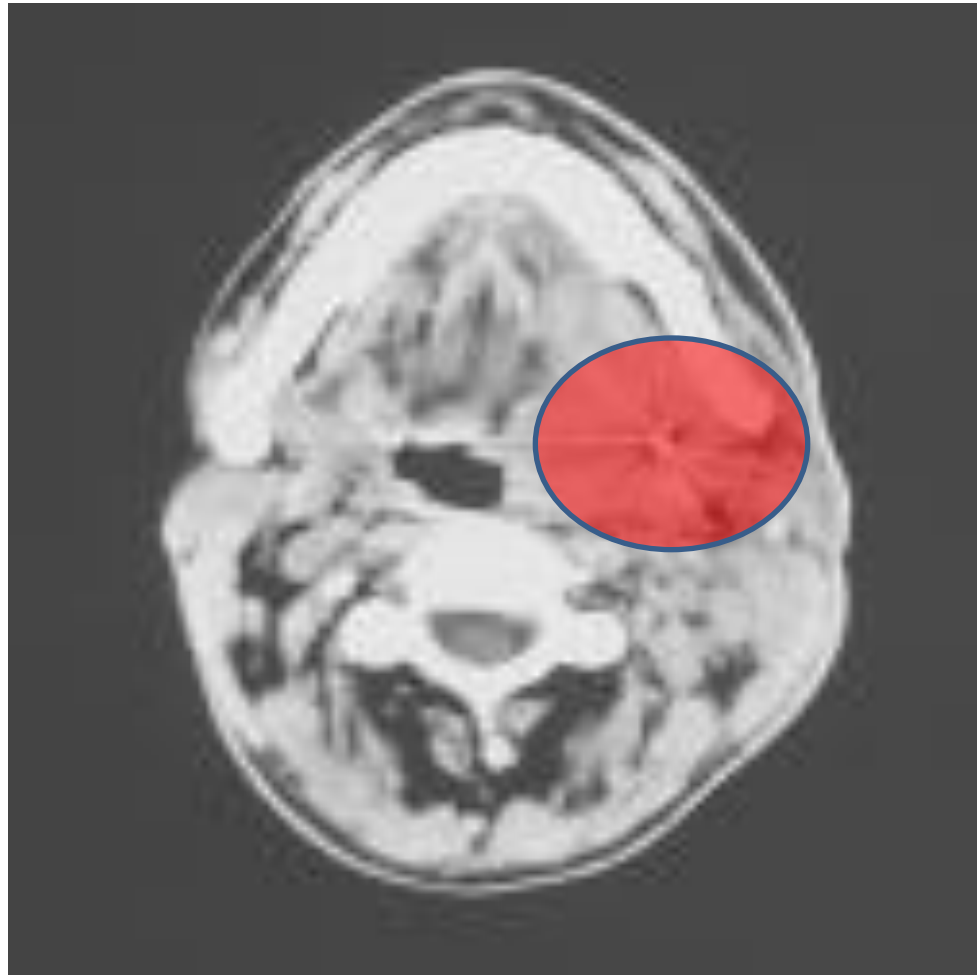
**Obraz cewnika z markerem, TK
(rak nasady języka – boost)**



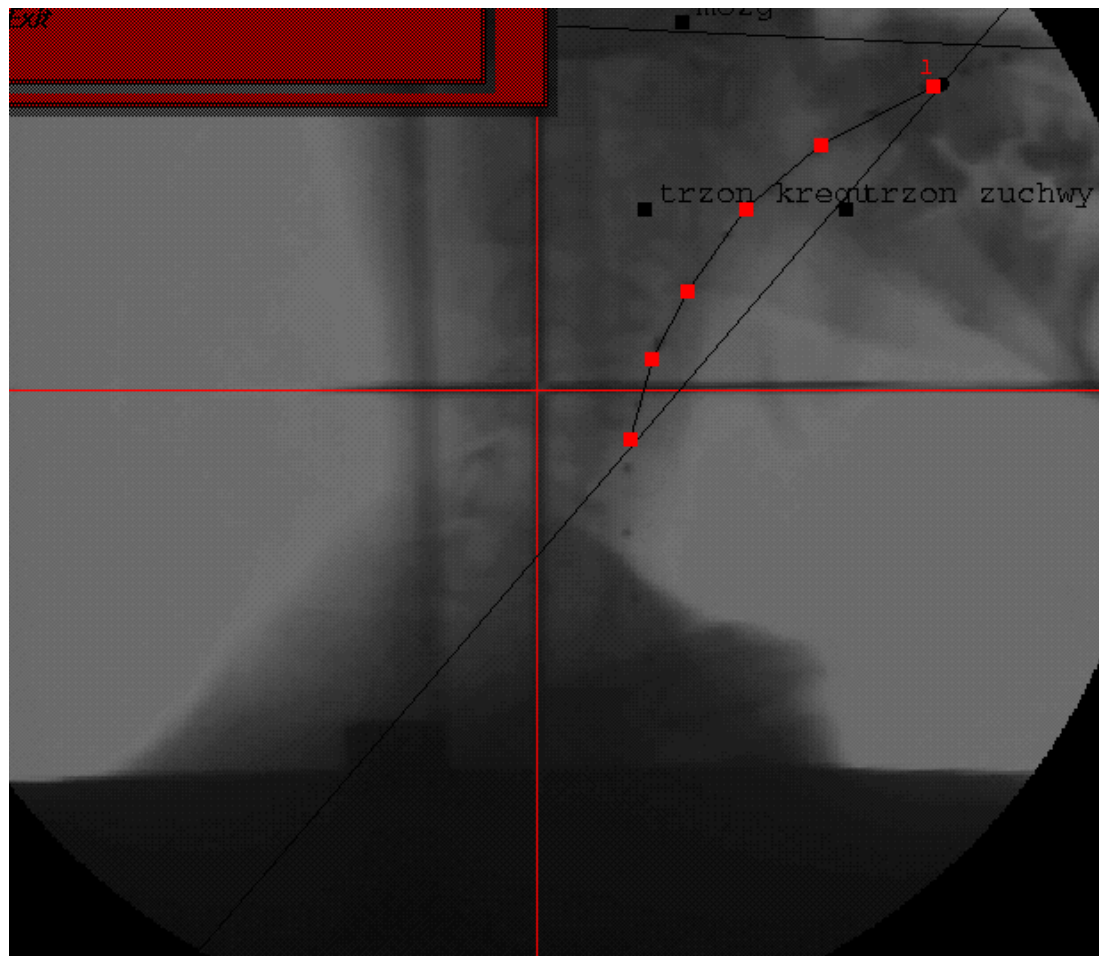
Obraz cewnika z markerem w TK (migdałek podniebienny)



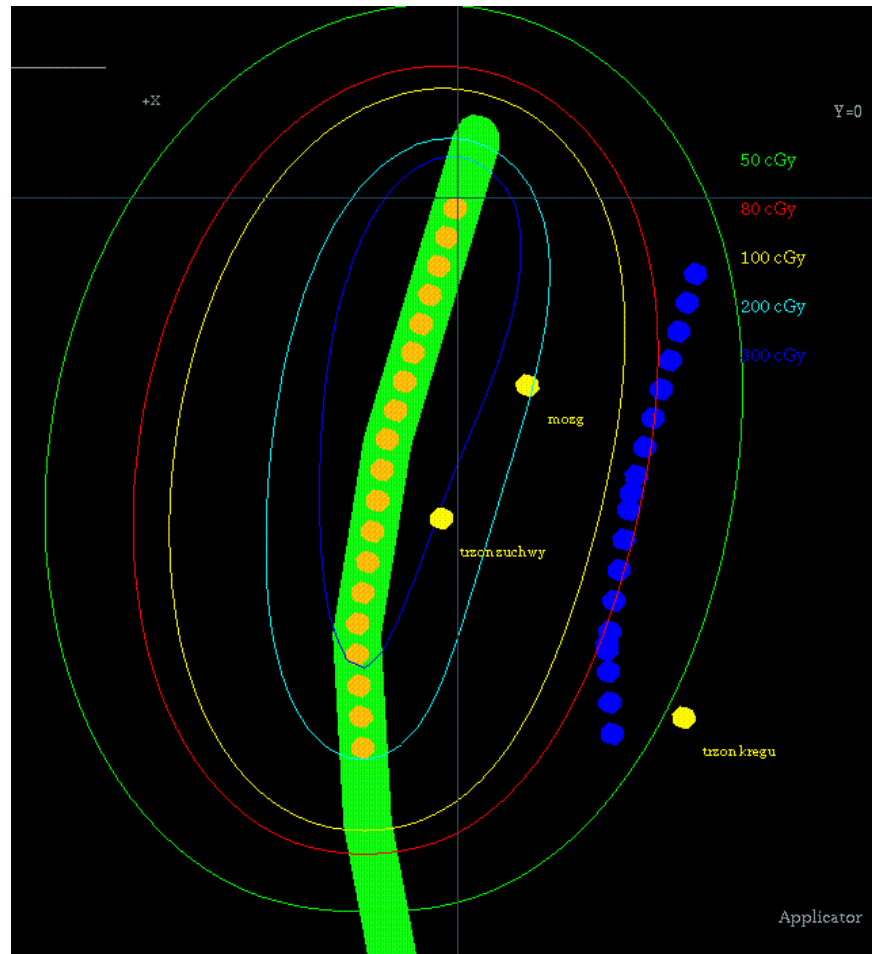
Obraz cewnika z markerem w TK (migdałek podniebienny)



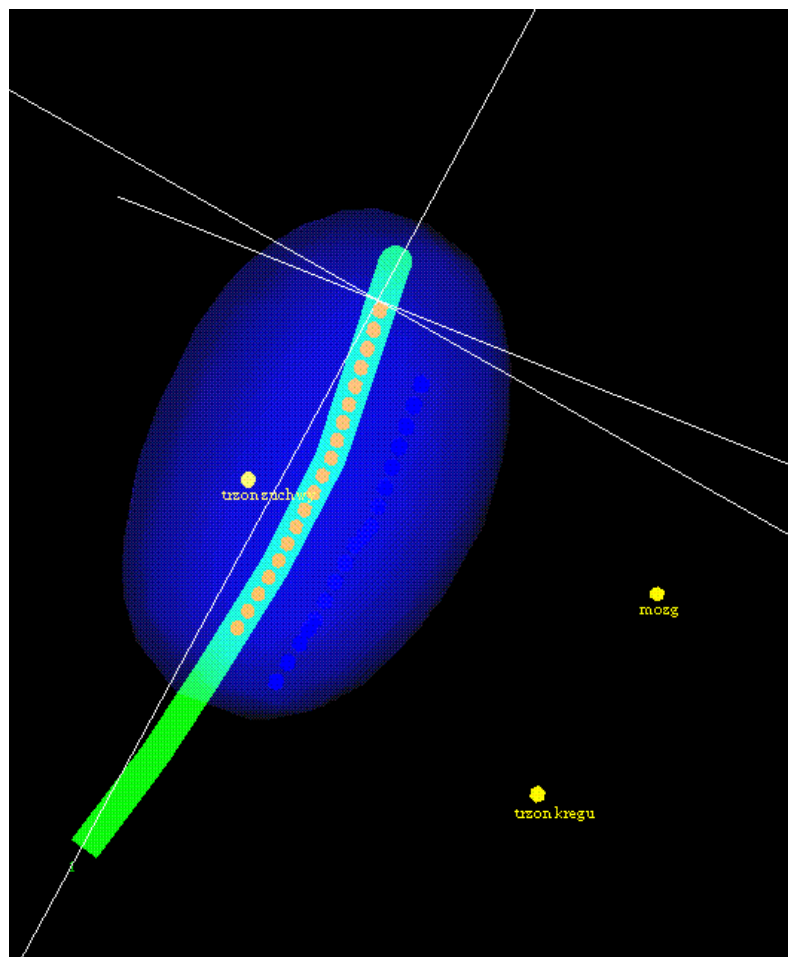
Rak migdałka podniebiennego, 1 aplikator, obraz PLATO – 2D



Rak migdałka podniebiennego, 1 aplikator, obraz PLATO, izodozy



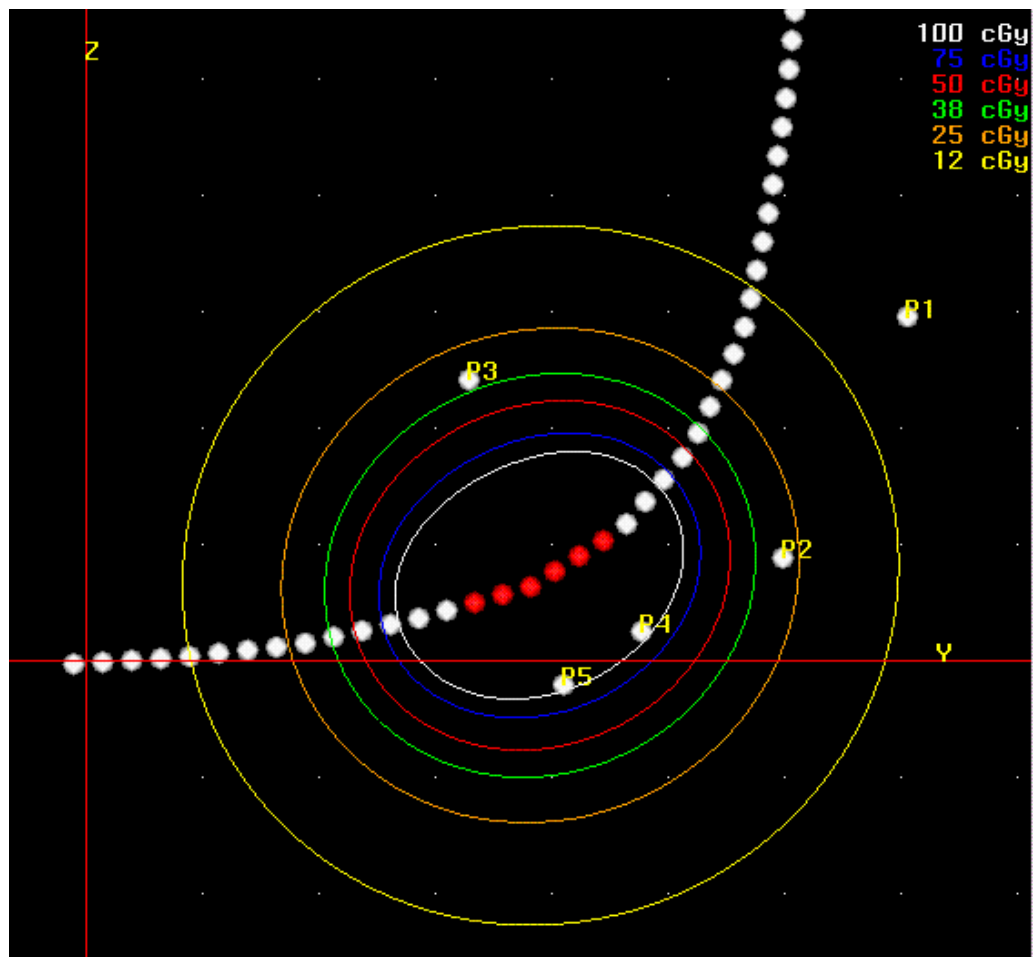
Rak migdałka podniebiennego, 1 cewnik, obraz PLATO, CTV - niebieski



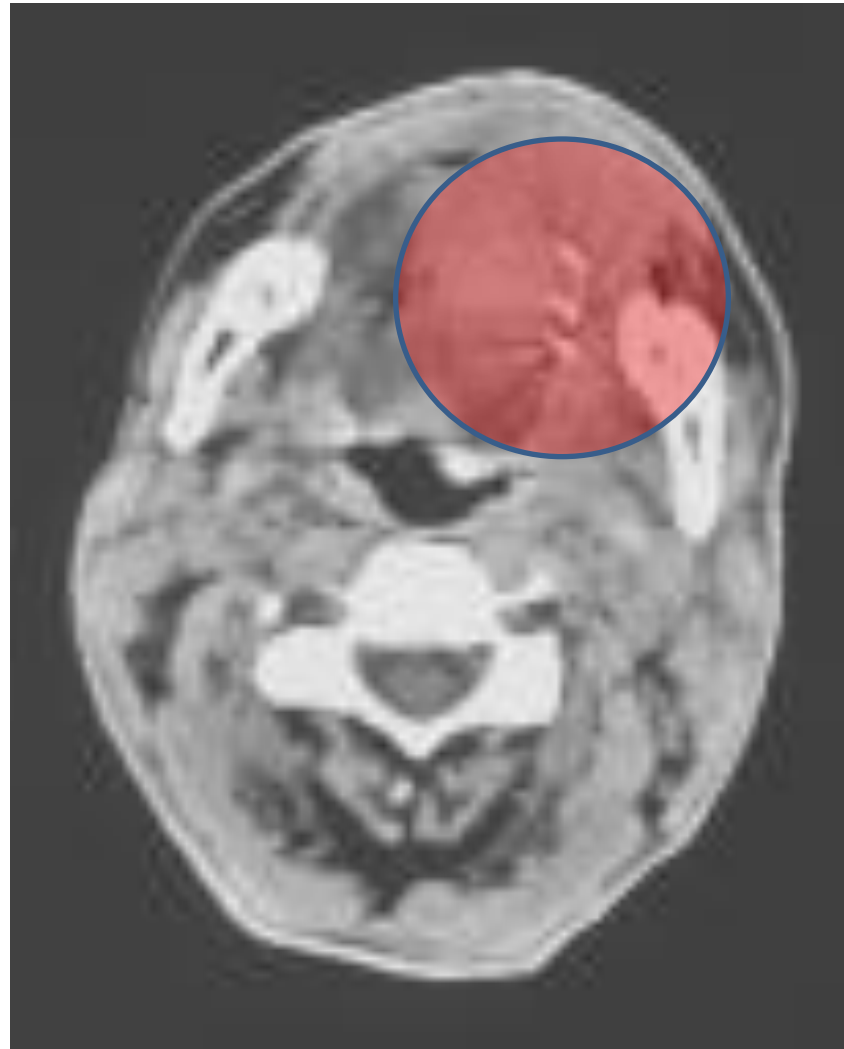
Rak nosogardła, boost, 1 aplikator French



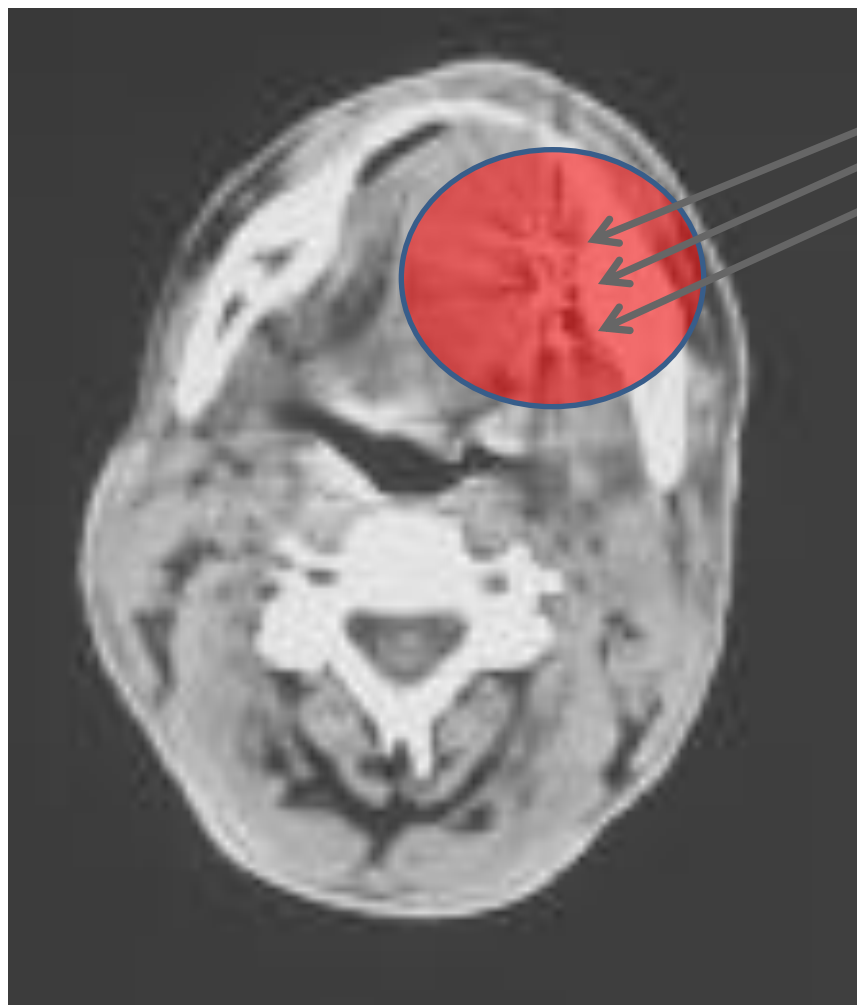
Rak nosogardła, 1 aplikator, obraz PLATO, rozkład izodoz



Obraz 3 aplikatorów z markerami w TK (język i dno jamy ustnej), obszar CTV - czerwony

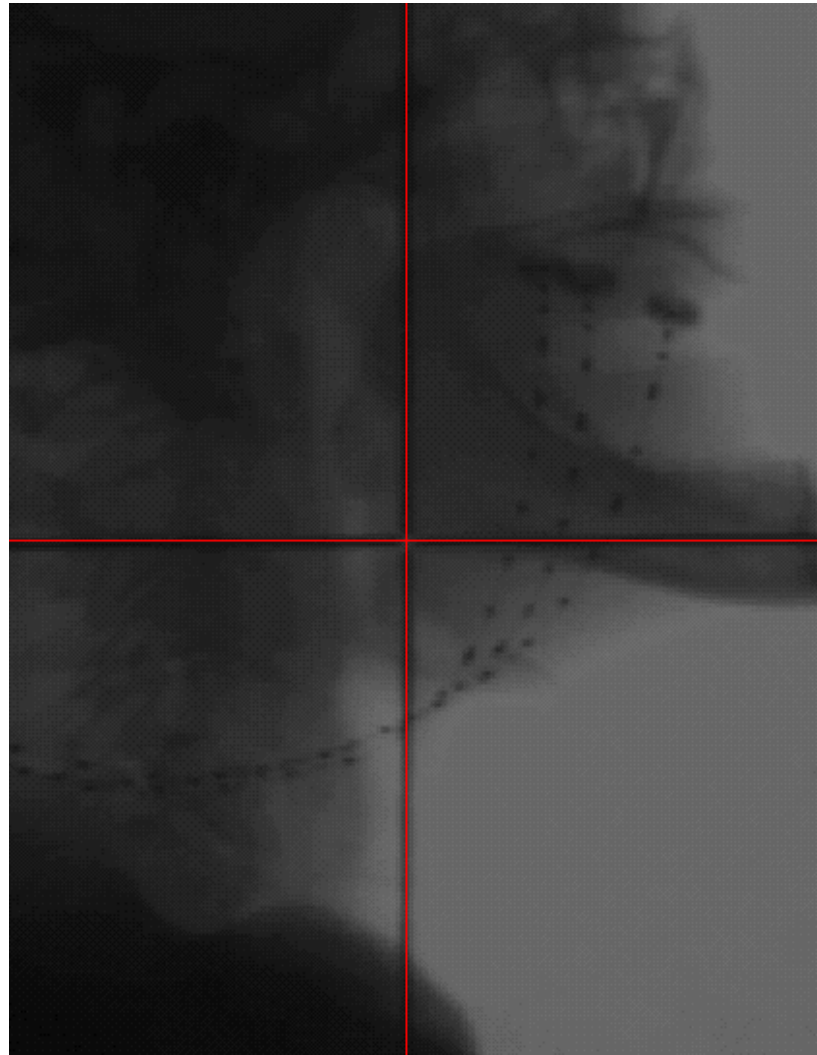


Obraz 3 aplikatorów z markerami w TK (język i dno jamy ustnej), obszar CTV blisko kości

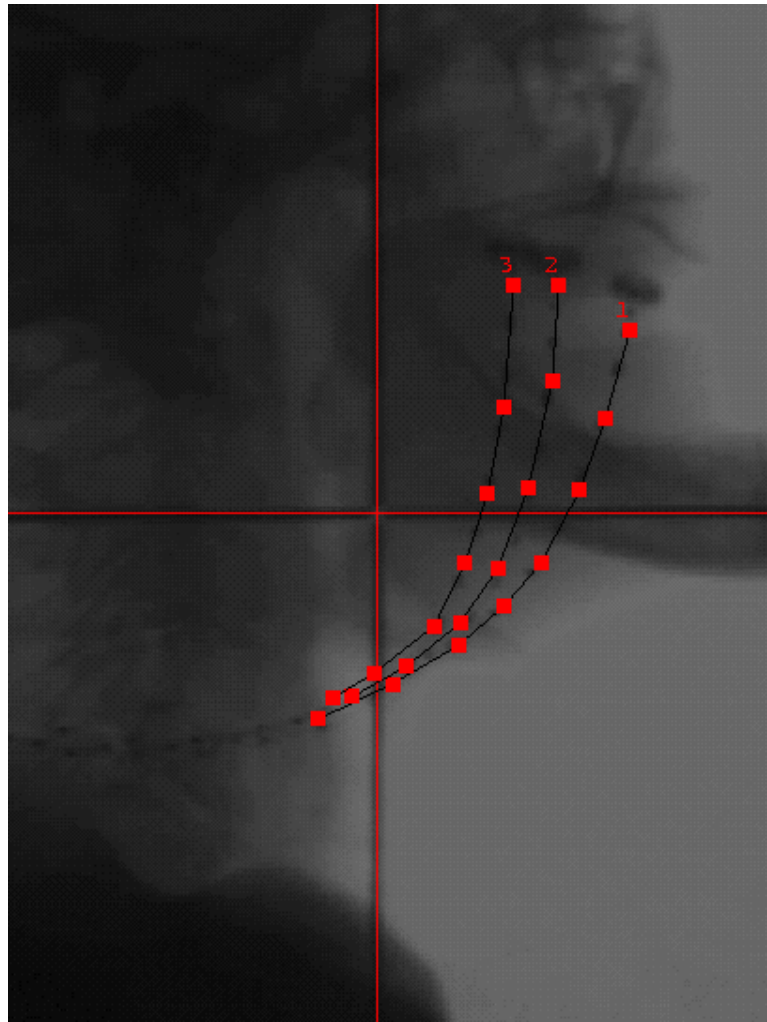


**Aplikatory
śródkankowe**

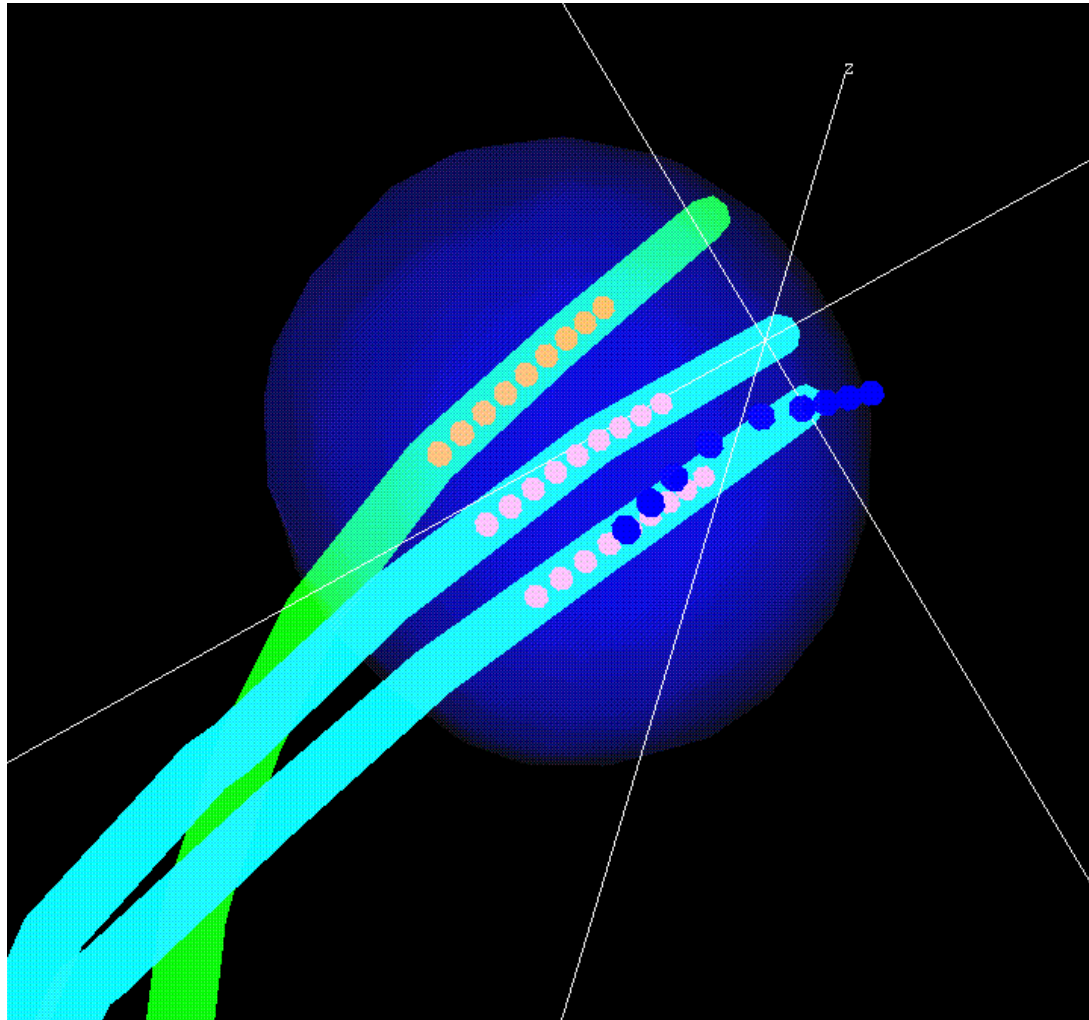
Rak języka i dna jamy ustnej, 3 aplikatory, obraz IBU - PLATO



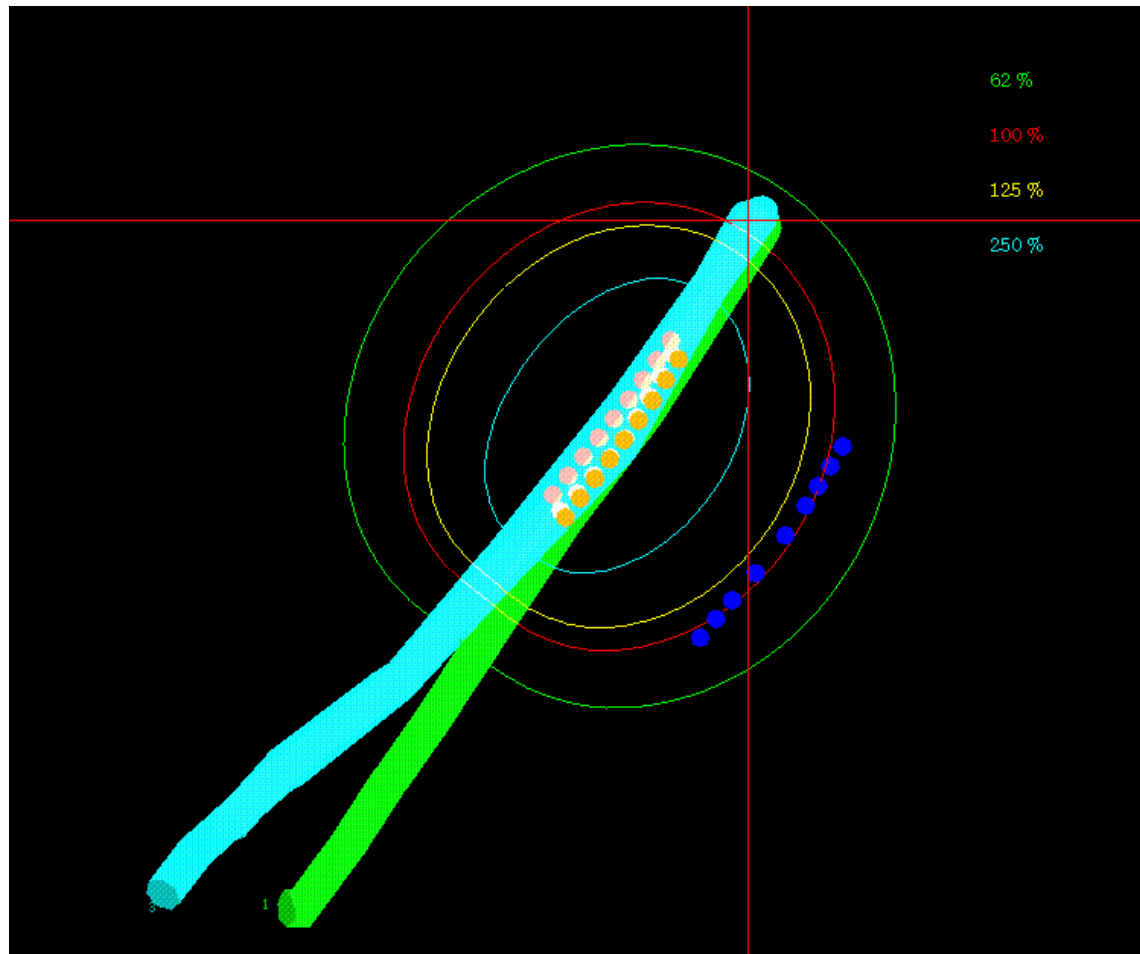
Rak języka i dna jamy ustnej, 3 cewniki, obraz IBU – PLATO, rekonstrukcja



**Rak języka i dna jamy ustnej, 3 aplikatory, obraz
PLATO, CTV - niebieski**



Rak języka i dna jamy ustnej, 3 aplikatory, obraz IBU - PLATO, izodozy



Zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Brachyterapii

1. Wskazane jest usunięcie martwych zębów przed leczeniem,
2. Powinna być przeprowadzona profilaktyka fluorowa , zapobiegająca urazom dentystycznym i regularna opieka stomatologiczna po leczeniu,
3. Komplikacje ostrych odczynów przy zastosowaniu śródmiąższowych aplikacji i chemioterapii uzasadniają ostrożność przy kwalifikacji do tego leczenia,
4. Pacjenci poddani śródmiąższowej brachyterapii powinni otrzymywać profilaktycznie antybiotyki celem zmniejszenia ryzyka wtórnych infekcji,
5. Sterydoterapia powinna być zastosowana celem redukcji pooperacyjnego obrzęku.

Zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Brachyterapii

6. Nie ma jednomyślności co do kolejności zastosowania EBRT i BR, w przypadku zaawansowanych guzów wcześniejsze zastosowanie EBRT pozwala na zmniejszenie guza przed implantacją brachyterapii.
7. Całkowity czas trwania terapii /EBRT i HDR/ powinien być jak najkrótszy /nie dłużej niż 8 tygodni/ by zminimalizować repopulację komórek guza.
8. Przerwa pomiędzy EBRT i HDR powinna być tak krótka jak to możliwe /nie dłuższa niż 1-2 tygodnie/ w zależności od stopnia cofania się odczynu /mucositis/.

Zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Brachyterapii

9. Zwykle aplikatory do brachyterapii powinny być umieszczone osobno, równoległe i możliwie równo oddalone w odległości około 1 do 1.5 cm otaczając CTV z marginesem określonym na podstawie klinicznych parametrów.
10. Z tego powodu preferowane jest założenie większej liczby aplikatorów /włączając kilka poza obszarem CTV/ niż mniej, po to, by adekwatnie pokryć obszar CTV.
11. Zalecenia co do dawki i frakcjonowania zależą od umiejscowienia zmiany. Zwykle mniejsze dawki na frakcje mogą zmniejszyć uszkodzenie tkanek zdrowych, ale wymagają w zakresie praktycznym zastosowania większej ilości frakcji.
12. W przypadku frakcjonowania metodą HDR 2 razy dziennie. ABS zaleca przerwę między frakcjami tak długo jak tylko możliwe, ale minimum 6 godzin.

Rak jamy ustnej – wybrane publikowane wyniki

Autor	frakcja	N frakcji	Dawka	N pacj.	LC
• Dixit	3	20	65	3	–
• Lau	6.5	7	63	27	53%
• Inoue	6	10	80	14	100%
• Donath	4.5–5	10	54–63	13	90%
• Leung	5.5–6	10	71–80	13	100%

Frakcja – w Gy

Dawka – dawka ekwiwalentna dla wsp. alfa/beta = 10, dla dawki frakcyjnej
2 Gy

LC – kontrola miejscowa

Rak gardła środkowego – wybrane publikowane wyniki

Author	N=	T stage	Tumors	EBRT	HDR*	LC
• Yu	15	T2,3	BT & T	50Gy	10x3Gy	94%
• Dixit	11	T3	BT & SP	46–48Gy	7x3Gy	82%
• Senan	19	T2,3	T & SP	45Gy	7x3Gy	87%
• Mazon	70	T1,2	T, SP		60-70Gy	80%
• Puthawala	108	T1,2	T	hipertermia	60Gy	75%

- BT = base tongue; T = tonsil; SP = soft palate; HDR = high dose rate; EBRT = external beam radiation therapy.
- * Fraction number times fraction size, LC – local control

Nowotwory głowy i szyi – wyniki łączne

Author	N=	Isotope	Tumors	Treatment	LC	OS
• Langlois	123	Ir-192	BT, T	BRT	59%	24%
• Libermann	39	I-125	H and N	S+BRT		29%
• Goffinet	34	I-125	H and N	S+BRT	59%	
• Puthawala	31	Ir-192	BT, MT	BRT	39%	
• Fietkaut	25	Ir-192	H and N	S+EBRT+BRT	56%	26%
• Fontanesi	23	Ir-192	H and N	BRT	89%	
• Son	25	I-125	H and N	BRT	78%	48%(3y)
• Vikram	15	I-125	Nasoph	BRT	55%	

- BT = base tongue; T = tonsil; H and N = head and neck; MT = mobil tongur; BRT = brachytherapy; EBRT = external beam radiation therapy; S = surgery; OS = overall survival; LC = local control

Wyniki powtórnej radioterapii nowotworów głowy i szyi

Autor	Liczba chorych	Brachyterapia	EBRT	Wyniki
Syed i wsp.	29	¹⁹² Ir (50–70) Gy	nie	18–36 msc, LC - 63%
Par i wsp.	35	¹²⁵ I (83 Gy)	nie	5-lat DFS 41%, 5-lat NED 29%
Vikram i wsp.	21	¹²⁵ I (60–80 Gy)	nie	wysoki odsetek niepowodzeń
Wang i wsp.	35	(Ra Pack) 30–60 Gy	nie	5-lat DFS 25.7%, 5-lat przeżyć ogółem 8.5%
Stevens i wsp.	85	¹⁹² Ir (4 chorych)	tak (n=82)	5-lat przeżycie 17%, LC 27%
Zelefsky i wsp.	100	¹⁹² Ir 40.2 Gy - 33 chorych; ¹²⁵ I 171 Gy - 84 chorych	nie	Przeżycie ogółem 12 msc - 44%, 24 msc - 20%
Krull i wsp.	19	¹⁹² Ir (10–30 Gy)	nie	24 msc LC - 34%, 12 msc przeżycia - 29%, 24 msc przeżycie - 24%
Nag i wsp.	7	IOHDR 15 Gy	nie	LC - 57% , średni DFS - 9 msc
Emami i wsp.	87	¹⁹² Ir*	nie	LC - 37% po 2 latach
Donath i wsp.	12	HDR 3 Gy x 8	nie	25% DFS po 2–16 msc
DeCrevoisier i wsp.	169	nie	tak (65 Gy)	2-letnie przeżycie - 21%, 5-letnie przeżycie - 12%
Leung i wsp.	91	24–45 Gy HDR tylko (8 chorych); 14.8 Gy HDR i EBRT (42 chorych)	tak (n=83)	5-letnie przeżycie ogółem - 30%, 5-letnie przeżycie specyficzne dla choroby - 33%, 5-letnie DFS - 38%

- Skróty: LC - local control, kontrola miejscowa
- EBRT - external beam radiotherapy, radioterapia wiązkami zewnętrznymi
- HDR - high dose rate, wysoka moc dawki
- IOHDR - intraoperative high dose rate, brachyterapia śródoperacyjna HDR
- DFS - Disease Free Survival, przeżycie wolne od choroby
- NED - No Evidence of Disease, brak objawów choroby

Post-operative treatment of malignant salivary gland tumours of the palate with iodine-125 brachytherapy

Stannard CE et al. RO 2004;73

- 9 chorych,
- T1/2, niewielki margines, jego brak,
- Indywidualny aplikator (moulds),
- Liczba źródeł: 9-39,
- 1-3 miesiące po zabiegu,
- Dawka: 35 – 62 Gy, średnia: 56 Gy (5-7 mm głębokość),
- Średni czas obserwacji: 50 miesięcy, bez wznowy miejscowej,
- Dobra tolerancja leczenia,
- 1 chory – owrzodzenie, wyleczone.
- Skuteczność leczenia i tolerancja – wysoka.

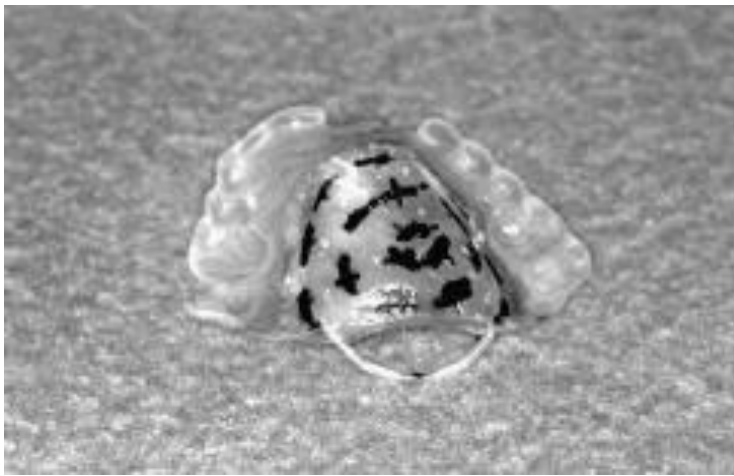


Fig. 1. Completed applicator with additional posterior train of seeds to treat adjacent soft palate.

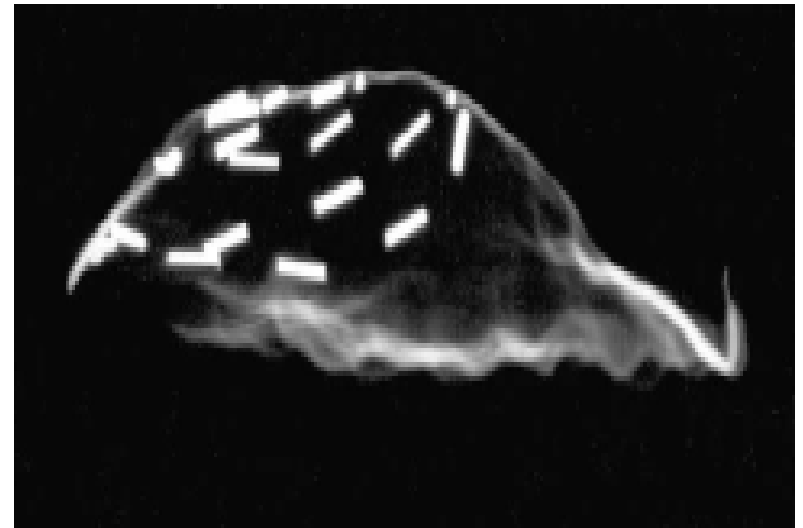


Fig. 2. Lateral X-ray of dummy applicator.

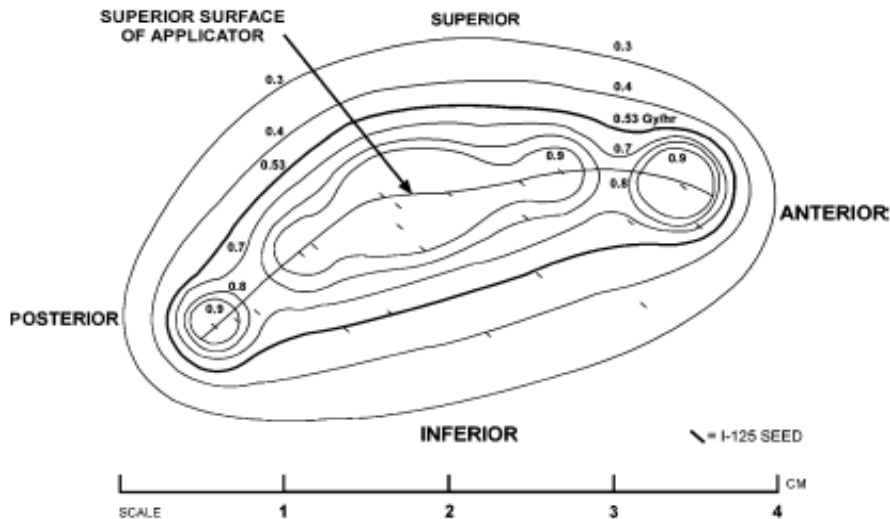


Fig. 3. Dose rate distribution for iodine-125 applicator treating to 0.53 Gy/h. Effects of inferior shielding not shown.

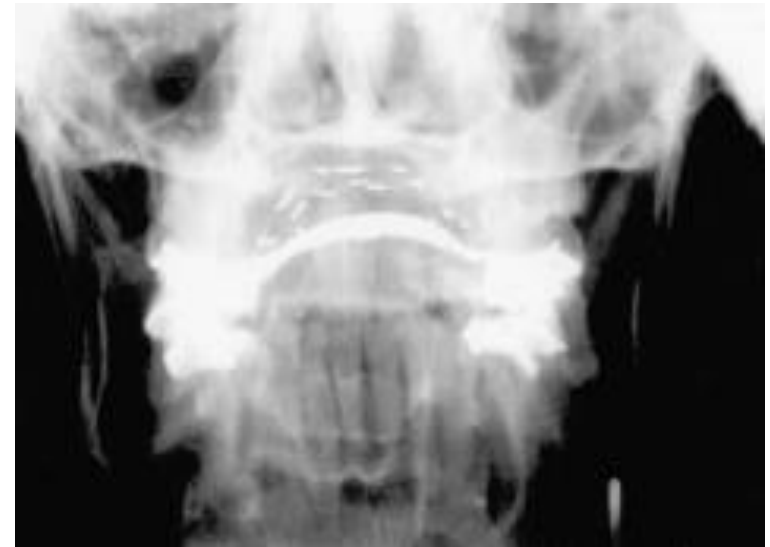


Fig. 4. AP X-ray of applicator in situ.

**Wznowa raka płaskonabłonkowego szyi po wcześniejszej radioterapii.
Nie usunięto całości guza ze względu na naciekanie tkanek.**

- A. Implantowano stałe ziarna J – 125;**
- B. Boczne zdjęcie rtg obrazuje pozycje źródeł.**



Brachyterapia raka przełyku

Rak przełyku - RTOG 8501

❖ Mediana przeżycia : EBRT – 9 m-cy
chth + EBRT – 14 m-cy

❖ 5 letnie przeżycia : EBRT – 0%
chth + EBRT – 27%

$p < 0.0001$

❖ Niepowodzenie miejscowe (przetrwały guz lub wznowa) :

BRT – 65 %

chth + EBRT – 47%



Eskalacja dawki promieniowania :

❖ brachyterapia

❖ teleradioterapia

Brachyterapia

- ❖ Wysoka dawka w guzie nowotworowym
- ❖ Jednoczesna ochrona sąsiednich tkanek zdrowych
 - ❖ Krótki czas leczenia
 - ❖ Wygoda pacjenta

Wskazania do leczenia

1. leczenie radykalne (w skojarzeniu z teleradioterapią):

I i II st. zaawansowania klinicznego - chorzy zdyskwalifikowani od zabiegu z powodu:

- a. lokalizacji w części szyjnej, piersiowej
- b. p -wskazań medycznych
- c. braku zgody chorego

2. leczenie radykalne (w skojarzeniu z laseroterapią):

laseroterapia wykonywana jest celem udrożnienia przełyku i umożliwienia wprowadzenia aplikatora

3. leczenie radykalne samodzielne:

w rzadkich przypadkach powierzchniowych guzów T1



4. leczenie paliatywne:

- chorzy z dysfagią,
- chorzy w starszym wieku,
- chorzy wyniszczeni,
- chorzy z odległymi przerzutami,
- chorzy ze wznową po teleradioterapii,
- chorzy z progresją po teleradioterapii,



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 38, No. 1, pp. 127-132, 1997
Copyright © 1997 Elsevier Science Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/97 \$17.00 + .00

PII S0360-3016(97)00231-9

● *Clinical Investigation*

**AMERICAN BRACHYTHERAPY SOCIETY (ABS) CONSENSUS GUIDELINES
FOR BRACHYTHERAPY OF ESOPHAGEAL CANCER**

LAURIE E. GASPAR, M.D.,* SUBIR NAG, M.D.,† ARNOLD HERSKOVIC, M.D.,‡
RAO MANTRAVADI, M.D.,§ BURTON SPEISER, M.D.¶ AND THE CLINICAL
RESEARCH COMMITTEE, AMERICAN BRACHYTHERAPY SOCIETY, PHILADELPHIA, PA

Table 2. Suggested schema for definitive external beam radiation and esophageal brachytherapy

External beam radiation:

- 45–50 Gy in 1.8–2.0-Gy fractions, five fractions/week, weeks 1–5

Brachytherapy

- HDR—total dose of 10 Gy, 5 Gy/fraction, one fraction/week, starting 2–3 weeks following completion of external beam
 - LDR—total dose of 20 Gy, single course, 0.4–1.0 Gy/hr, starting 2–3 weeks from completion of external beam
-

* All doses specified 1 cm from midsource or mid-dwell position.

Table 3. Suggested schema for external beam radiation and brachytherapy* in the palliative treatment of esophageal cancer

- (a) Recurrent after external beam radiation or short life expectancy
Brachytherapy:
- HDR—total dose of 10–14 Gy, one or two fractions
 - LDR—total dose of 20–40 Gy, one or two fractions, 0.4–1.0 Gy/hr
- (b) No previous external beam radiation
External beam radiation:
- 30–40 Gy in 2–3-Gy fractions
- Brachytherapy:
- HDR—10–14 Gy, one or two fractions
 - LDR—total dose of 20–25 Gy, single course, 0.4–1.0 Gy/hr
- (c) No previous external beam radiation, life expectancy greater than 6 months
External beam radiation:
- 45–50 Gy in 1.8–2.0-Gy fractions, five fractions per week, weeks 1–5
- Brachytherapy:
- HDR—total dose of 10 Gy, 5 Gy/fraction, one fraction/week, starting 2–3 weeks from completion of external beam
 - LDR—total dose of 20 Gy, single course, 0.4–1.0 Gy/hr, starting 2–3 weeks from completion of external beam

* All doses specified 1 cm from midsource or mid-dwell position.

Samodzielna paliatywna brachyterapia - dawki

❖ Stan ogólny 3-4 wg Zubroda, przewidywany krótki okres przeżycia

❖ Dawka całkowita 10 Gy / 1 frakcja / 1 cm od osi źródła

❖ Stan ogólny wg Zubroda < 3 , przewidywany dłuższy okres przeżycia

❖ Dawka całkowita 18 - 22,5 Gy / 3 fr / 1 cm

Leczenie paliatywne - brachyterapia + teleradioterapia

- chorzy zdyskwalifikowani od leczenia radykalnego ze względu na stopień zaawansowania, w dobrym stanie ogólnym

❖ teleradioterapia przed brachyterapią

❖ możliwość zmniejszenia masy guza

❖ korzystny rozkład dawki z brachyterapii

❖ brachyterapia przed teleradioterapią

❖ znacznego stopnia zwężenie (ciężka dysfagia) – efekt poszerzenia światła i szybkiej poprawy dysfagii

❖ jedna wysoka dawka daje w ciągu kilku dni efekt poprawy połykania

Dawki

❖ teleradioterapia

❖ 20 Gy / 4-5 fr

❖ 30 Gy / 10 fr

❖ 44 Gy / 22 fr

❖ Zalecana przerwa 1 – 2 tyg (ostry odczyn popromienny)

❖ brachyterapia

❖ 10-15 Gy / 1-2 fr w odstępach 7-10 dni



Brachyterapia jako komponenta leczenia radykałnego

Kryteria selekcji - dobre rokowanie (ABS 1997)

- ❖ Rak jednoogniskowy
- ❖ Długość nacieku < 10 cm
- ❖ Rak odcinka piersiowego przełyku
- ❖ Rak płaskonabłonkowy lub rak gruczołowy
- ❖ Brak przerzutów odległych
- ❖ Brak szerzenia się nowotworu poza przełyk
- ❖ Brak przerzutów do węzłów chłonnych

Kryteria selekcji - złe rokowanie (ABS 1997)

- ❖ Naciekanie poza przełyk (bez przetoki)
- ❖ Długość nacieku > 10 cm
- ❖ Naciekanie wpustu
- ❖ Makroskopowe zajęcie regionalnych węzłów chłonnych

Brachyterapia – przeciwwskazania (ABS 1997)

- ❖ Całkowite zwężenie uniemożliwiające wprowadzenie aplikatora do światła przełyku
- ❖ Zajęcie tchawicy, oskrzela – bronchoskopia przy nacieku 18-32 cm od linii zębów (aby uniknąć przetok)
- ❖ Przetoka przełykowo – oskrzelowa, przełykowo - tchawicza
 - ❖ Lokalizacja w odcinku szyjnym
 - ❖ Odmowa pacjenta

Brachyterapia - dawki (ABS – 1997)

❖ Chemioradioterapia

❖ DDP, 5 Fu (zwykle 4 kursy)

❖ Teleradioterapia 45 - 50 Gy/ (1.8 -2 Gy, 5x tyg., 1-5 tyg.)

❖ Brachyterapia

❖ HDR

❖ 10 Gy/1cm, 5 Gy/fr, 1 fr/tyg.

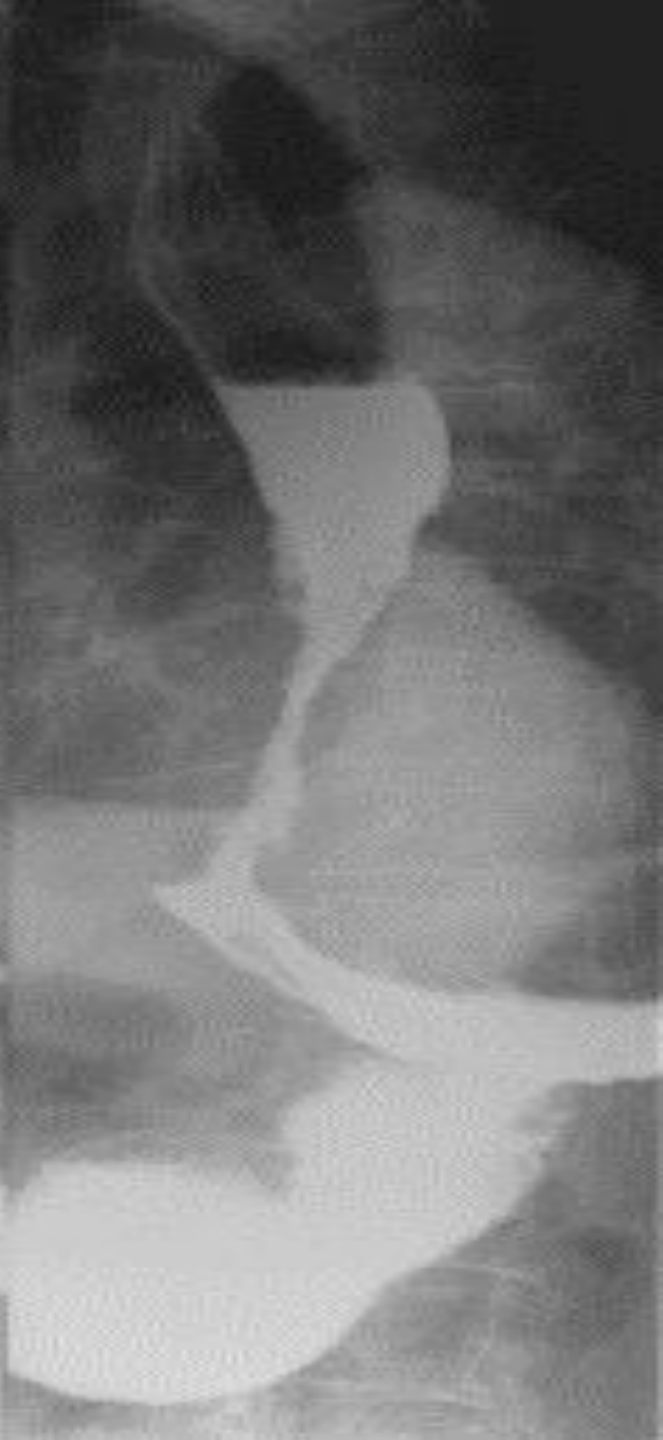
❖ 2-3 tyg. po zakończeniu teleradioterapii

❖ Jeśli bez chemioterapii

❖ HDR 1-2 tyg. po zakończeniu teleradioterapii







Rak przetyku, obraz MRI, obraz rtg

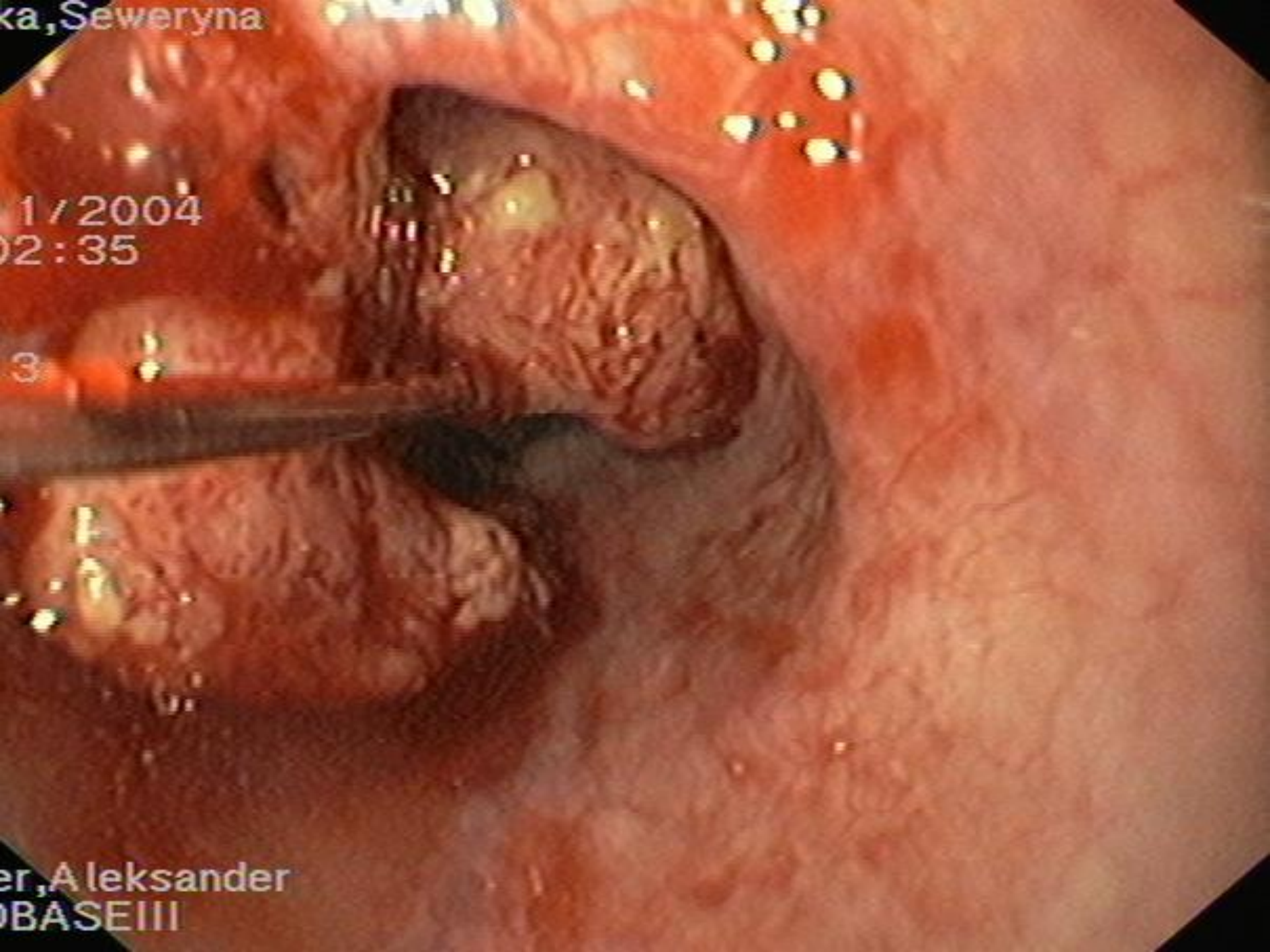


ka, Seweryna

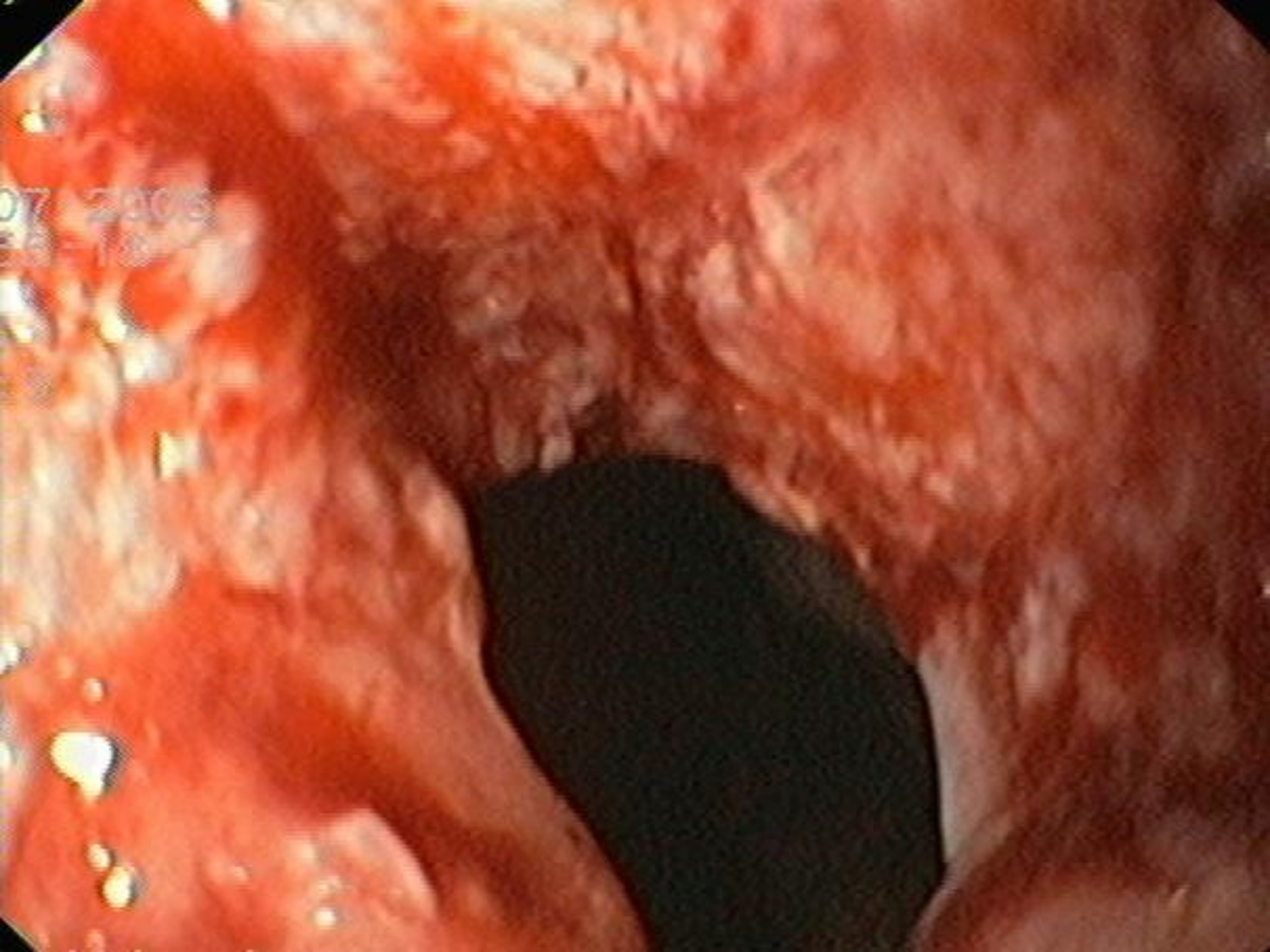
1 / 2004
02:35

3

er, Aleksander
BASEIII



07 2306
23 13

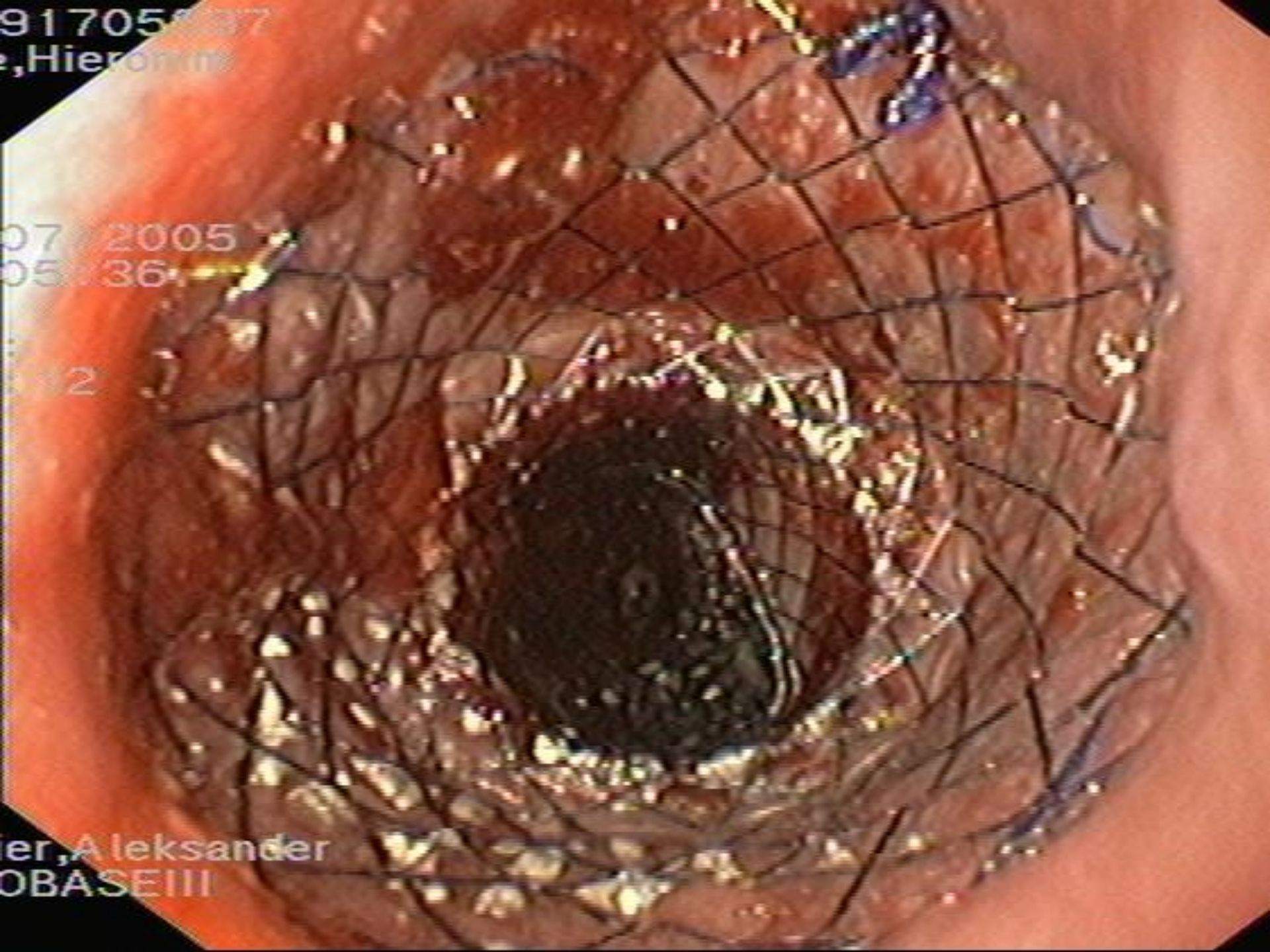


91705837
e, Hieronim

07 2005
05 36

2

er, Aleksander
OBASEIII





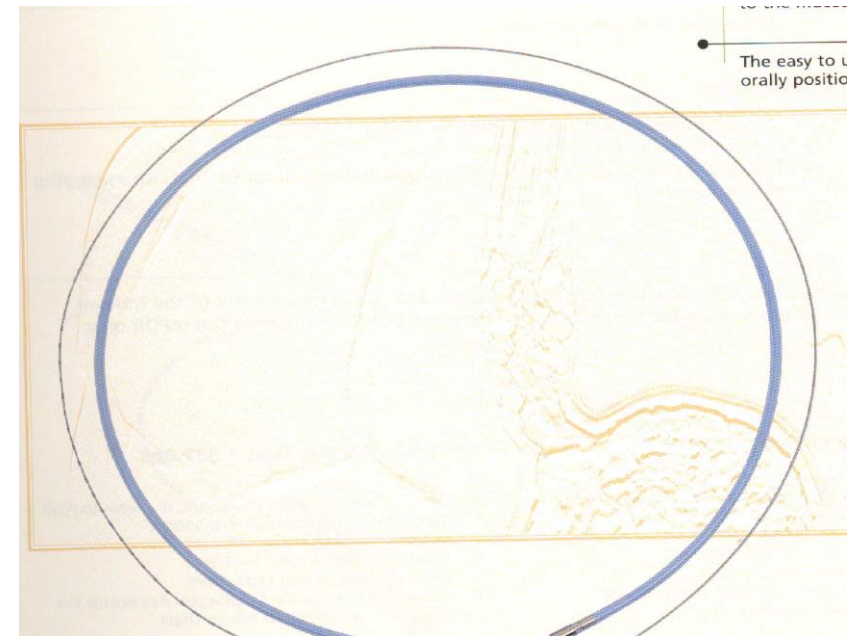
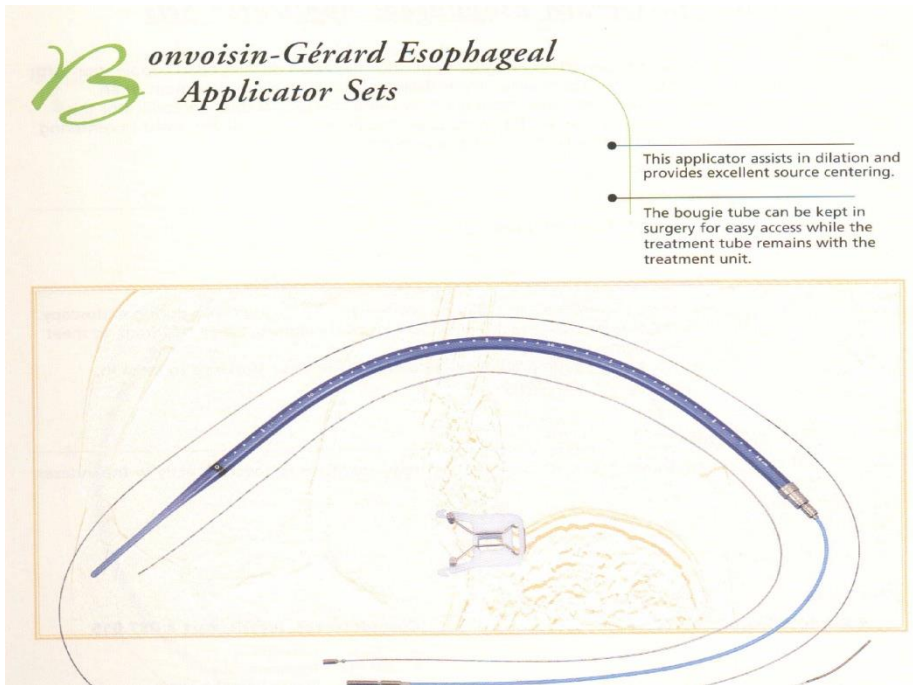


Pacjent z cewnikiem do brachyterapii HDR



Technika aplikacjii

- Endoskopowa
- Manualna



Aplikatory w brachyterapii śródprzełykowej HDR

- ❖ zalecana średnica $> 0,6$ cm i < 1 cm
- ❖ komercyjnie dostępne aplikatory
- ❖ właściwy rozkład dawki (brak przedawkowania w śluzówce przełyku)
- ❖ centryczne usytuowanie aplikatora w świetle przełyku

Dawka w wybranej odległości od źródła

Średnica aplikatora (cm)	Dawka (Gy) na powierzchni	Dawka (Gy) 1 cm	Dawka (Gy) 2 cm
0,6	36,61	10	4,33
1,0	21,40	10	4,33
1.3	16,14	10	4,33

Obszar leczony

- ❖ makroskopowa długość nacieku w cm + 2 cm marginesu proksymalnie i dystalnie od nacieku
- ❖ w przekroju poprzecznym - ściana przełyku - grubość zależy od zasięgu guza i warunków wypełnienia światła przełyku
- ❖ Najczęściej punkt referencyjny - 1 cm

Endoscopic image of a patient with a malignant esophageal lesion

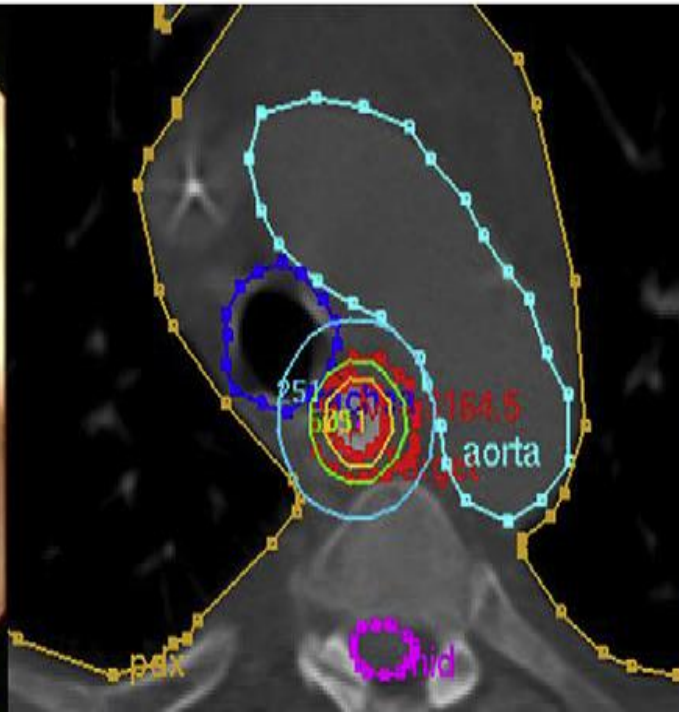
(a) isodose lines of the brachytherapy treatment planning are shown on CT image (b) and on a corresponding endoscopic ultrasound image (c).

Isodose values in cGy are reported on the extreme right; outlined structures are the target volume (red), the aorta (cyan), the lungs (dark yellow), the vertebral body (light brown), the spinal cord (purple), and the trachea (blue).

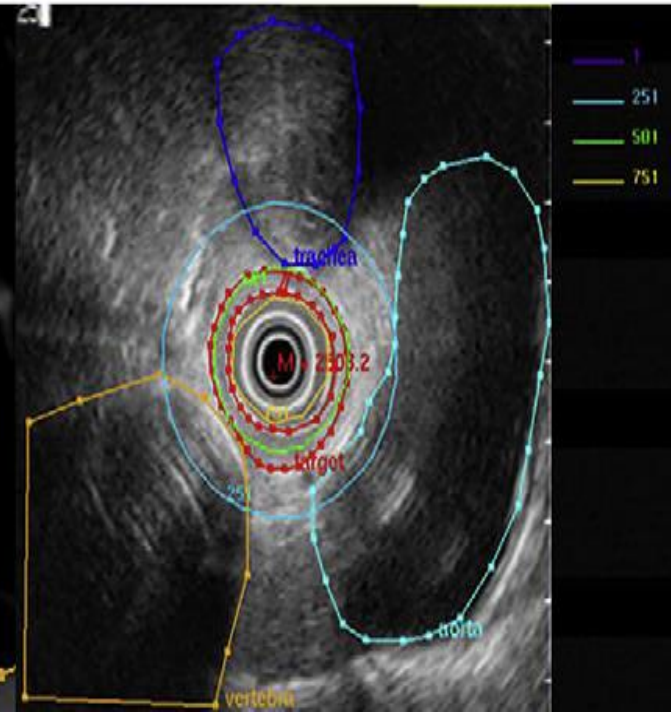
a



b

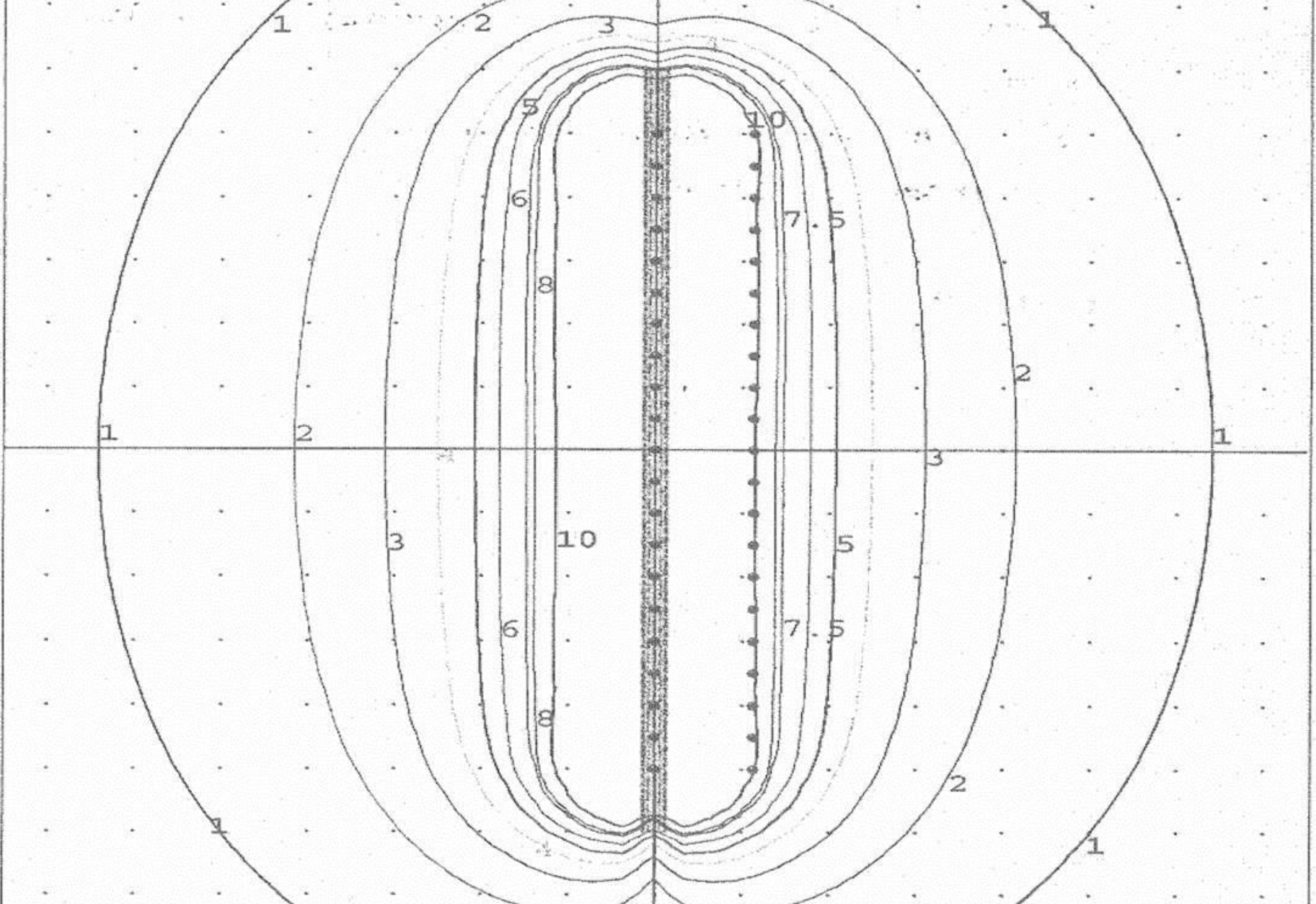


c



(-7.50,7.50,0.00)

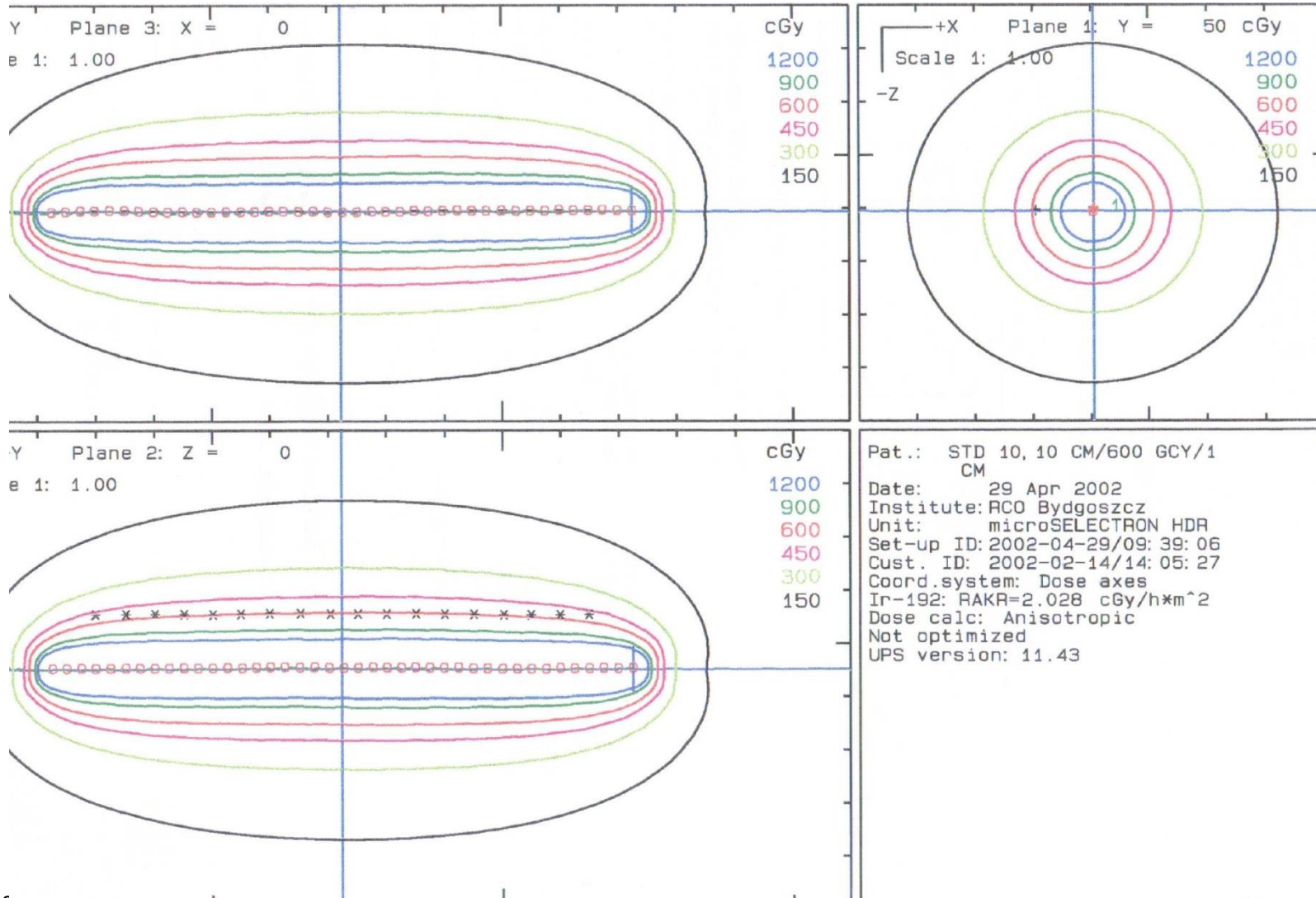
(7.50,7.50,0.00)

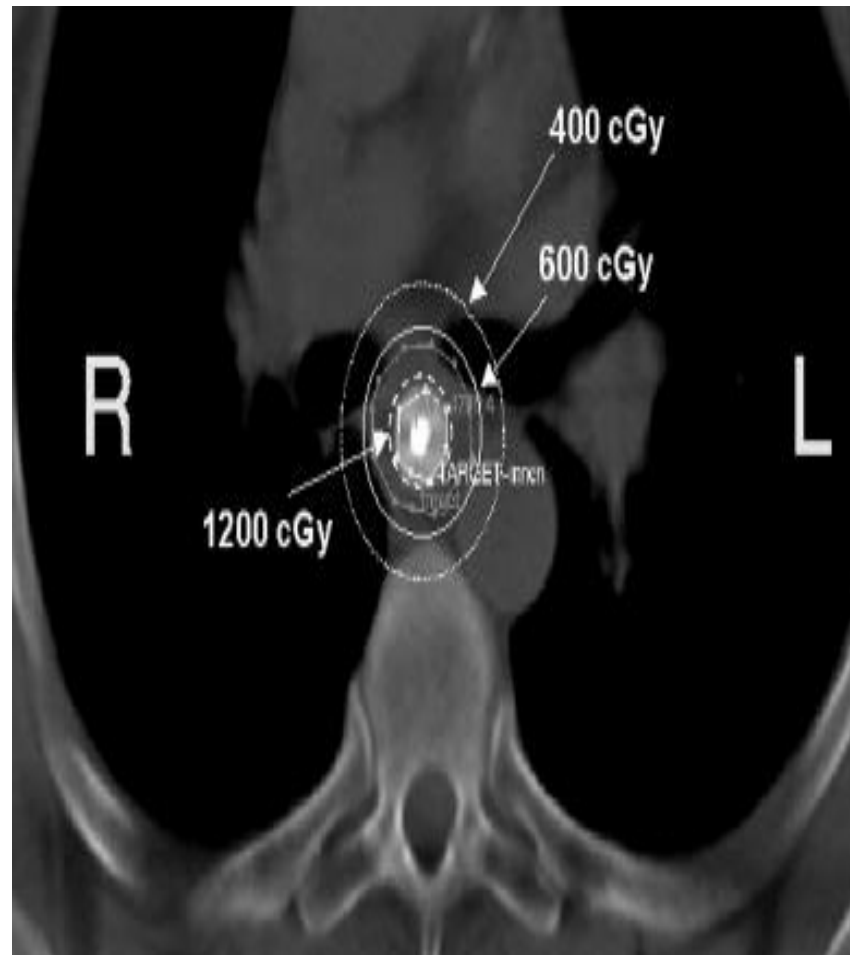
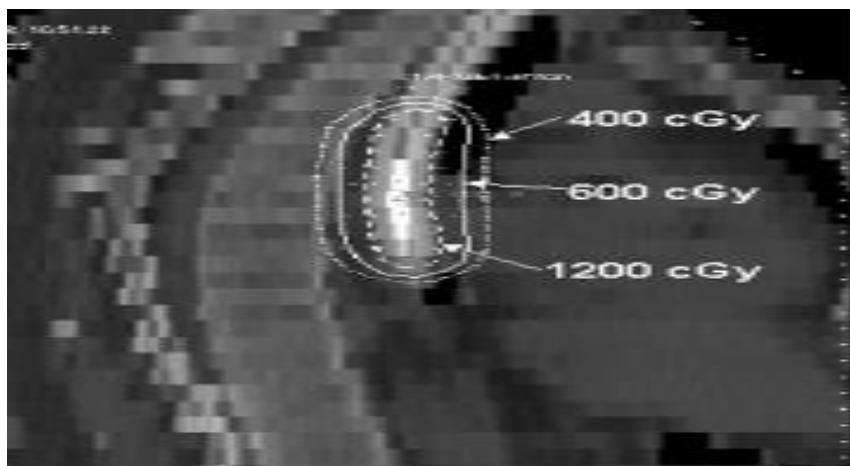
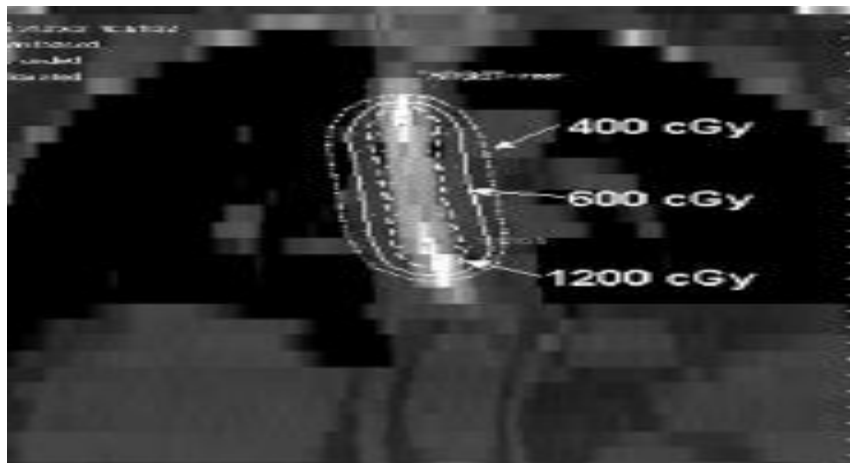


(-7.50,-7.50,0.00)

(7.50,-7.50,0.00)

ROZKŁAD IZODOZ





Wyniki leczenia

Dane zbiorcze przedstawiające warunki brachyterapii w wybranych badaniach klinicznych

Autor	Moc dawki pierw. prom.	Margines (cm)	Dfr. (Gy)	Średnia liczba frakcji	Przerwa między frakcjami (dni)	Dawka całk. z BTH
Wei Bo Yin 1988 Chiny	MDR Co ⁶⁰	12 dł. akt.	śr. 7,5	2-4	77	15-30
Kaul 1990 Wielka Brytania	MDR Cs ¹³⁷	13 dł. akt.	15	1	-	15
	MDR Cs ¹³⁷	13 dł. akt.	15	1	-	15
Jager 1995 Holandia	58% MDR Cs ¹³⁷ 42% HDR Ir ¹⁹²	b.d.	15	1	-	15
Rovirosa 1995 Francja	HDR Ir ¹⁹²	2	4-8	3-4	7	12-24
Fleishman 1990 USA	LDR Cs ¹³⁷	3-5	6-7	3	2	20
Rowland Pagkiero 1995 Wielka Brytania	HDR Cs ¹³⁷	długość aktywna 13 cm	15	-	-	15

Wyniki badań klinicznych z zastosowaniem brachyterapii śródprzełykowej

Autor	Liczba chorych	Odpowiedź endoskop.	Poprawa dysfagii	Czas trwania odpowiedzi	Przeżycia (lata)
Wei Bo Yin 1988 Chiny	203	b.d.	b.d.	b.d.	35% (1)
Kaul 1990 Wielka Brytania	58	b.d.	>90%	6 m-cy	śr. 7 m-cy
Jager 1995 Holandia	58	b.d.	>85%	< 6 mcy	śr. 3,6 m-ca
Roviroso 1995 Francja	88	b.d.	67%	b.d.	20% (1)
Fleishman 1990 USA	10	80%	70%	2,5 m-ca	śr. 4 m-ce
Rowland Pagkiero 1995 Wielka Brytania	10	b.d.	90%	5,1 m-ca	b.d.
	40	b.d.	70% ca plano 60% adenoca	ca plano śr. 15 m-cy adenoca śr. 12 m-cy	b.d.

Dane zbiorcze przedstawiające warunki brachyterapii i teleradioterapii
w wybranych badaniach klinicznych

Autor	TRTH	Moc dawki pierw. prom.	Marginies (cm)	Dfr. (Gy)	Średnia liczba frakcji	Przerwa między frakcjami (dni)	Dawka całk. z BTH
Sur 1995 Indie	35 Gy/15 fr	HDR Co ⁶⁰	2	6	2	7	12
Hishikawa 1991 Japonia	60 Gy/30 fr	HDR Co ⁶⁰	1	6	2	3,5	12
Flores 1998 Kanada	40 Gy/15 fr	MDR Cs ¹³⁷	10 dł. akt.	15	1	-	15
Caspar 1992 Ontario	rad 50 Gy/25 fr	HDR Ir ¹⁹²	≥1	8	2	7	16
	paliat 30Gy/10 fr	HDR Ir ¹⁹²	≥1	15	1	-	15
Caspers 1993 Holandia	50-60 Gy/ 20-30 fr	MDR Ir ¹⁹²	b.d.	15- 20	1	-	15-20
Pakisch 1993 Austria	rad 60 Gy/30 fr paliat 30 Gy/10 fr	HDR Ir ¹⁹²	1	5-7	1-3	7	15-21
Hareyama 1992 Japonia	55-60 Gy/22-30 fr	LDR Ra ²²⁶	b.d.	4-10	1-3	7	15-20
Pötter 1992 Austria	50 Gy/25 fr	HDR Ir ¹⁹²	b.d.	5-6	1-4	7	12 (5-20)

Wyniki badań klinicznych z zastosowaniem teleradioterapii i brachyterapii
śródprzętkowej w leczeniu chorych na zaawansowanego raka przełyku

Autor	Liczba chorych	Odpowiedź endoskop.	Poprawa dysfagii	Czas trwania odpowiedzi	Przeżycia (lata)
Sur 1995 Indie	25	71%	71% 1 rok	b.d.	78% (1)
Hishikawa 1991 Japonia	148	I, II-64% III, IV-45%	b.d.	b.d.	I, II-37% III, IV-7%
Flores 1998 Kanada	146	b.d.	b.d.	90% (3 m-ce)	24%
Caspar 1992 Ontario	7 20	b.d. b.d.	71% 80%	71% do zgonu 80% do zgonu	14% (10m-cy) 16% (1)
Caspers 1993 Holandia	35	b.d.	81% 6 tyg.	b.d.	śr. 11 m-cy 42% (1) 10% (2)
Pakisch 1993 Austria	48	-	96%	b.d.	I, II-66% III, IV-0%
Hareyama 1992 Japonia	161	53,4%	b.d.	b.d.	I-43% (5) II-21% (5) III, IV-0% (5)
Pötter 1992 Austria	45	b.d.	70%	b.d.	I, II-51% III, IV-39%

Efekty uboczne leczenia

❖ Ostre popromienne zapalenie śluzówki – do 80%

❖ Przetoka – 5 – 10%

❖ Owrzodzenia śluzówki - ok.30%

❖ Przewlekłe zapalenie śluzówki przełyku

❖ Zwężenie popromienne – 10 – 30%

❖ Krwawienia - rzadko

❖ Perforacja przełyku - rzadko

Palliative treatment by high-dose-rate intraluminal brachytherapy in patients with advanced esophageal cancer

Janusz Skowronek^{1,*}, Tomasz Piotrowski², Grzegorz Zwierzchowski²

¹Department of Brachytherapy, Great Poland Cancer Centre, Poznań, Poland

²Department of Medical Physics, Great Poland Cancer Centre, Poznań, Poland

Table 1
Clinical characteristics of patients

Clinical data	Number of patients
Age (years)	Median: 59.4 years
<52	21 (23.1%)
52–57	26 (28.5%)
58–69	23 (25.3%)
>69	21 (23.1%)
Sex	
Male	75 (82.4%)
Female	16 (17.6%)
Karnofsky score	
50	9 (9.9%)
60	39 (42.9%)
70	36 (29.5%)
80	7 (7.7%)
Histology	
Squamous cell carcinoma	71 (78.0%)
Adenocarcinoma	9 (9.9%)
Carcinoma solidum	4 (4.4%)
Carcinoma anaplasticum	2 (2.2%)
Unclassified	5 (5.5%)
Location	
Cervical	6 (6.6%)
Thoracalis upper	10 (11.0%)
Thoracalis median	46 (50.5%)
Thoracalis lower	25 (27.5%)
Abdominalis	4 (4.4%)
Clinical stage	
2	11 (12.2%)
3	40 (43.9%)
4	40 (43.9%)
Length of infiltration	
<5 cm	14 (15.4%)
5–10 cm	56 (61.5%)
>10 cm	21 (23.1%)
Grade of dysphagia	
2	16 (17.6%)
3	53 (58.2%)
4	22 (24.2%)

Material

❖91 patients,

❖75 (82.4%) men and 16 (17.6%) women,

❖age 38–81 years (mediana 59.4),

❖fraction dose 7.5 Gy, weekly,

❖Location

❖Cervical 6 (6.6%)

❖Thoracalis upper 10 (11.0%)

❖Thoracalis median 46 (50.5%)

❖Thoracalis lower 25 (27.5%)

❖Abdominalis 4 (4.4%)

Material

❖ Clinical stage

❖ 2 11 (12.2%)

❖ 3 40 (43.9%)

❖ 4 40 (43.9%)

❖ Length of infiltration

❖ 5 cm 14 (15.4%)

❖ 5–10 cm 56 (61.5%)

❖ 10 cm 21 (23.1%)

❖ Grade of dysphagia

❖ 2 16 (17.6%)

❖ 3 53 (58.2%)

❖ 4 22 (24.2%)

Wyniki

- ❖ **Median survival time** - 8,2 months,
- ❖ The median survival time according to the obtained **remission** was 14.6, 7.2, and 3.8 months (log-rank p 00001, F Cox p 0.00001) for complete remission (CR), partial remission (PR), and lack of remission (NR), respectively.
- ❖ A longer median survival time was observed when **tumor size** was less than 5 cm (12.1 months), than between 5 and 10 cm (7.8 months), or longer than 10 cm (6.4 months) (logrank p 0.002).
- ❖ Longer median survival times were observed in **clinical stage** II (14.1 months), compared with clinical stage III (7.7 months) and IV (7.2 months) (log-rank p 0.01).
- ❖ Significant correlations were found between survival and the **Karnofsky Performance Status, grade of dysphagia, and age.**

Wnioski

- ❖ HDR brachytherapy for advanced esophageal cancer allowed for improvement of dysphagia in most patients.
- ❖ The complete or partial remission, the older age of patients, and the lower grade of dysphagia observed in first month posttreatment were the most important prognostic factors allowing for prolonged survival (confirmed by a multivariate analysis).
- ❖ In the univariate analysis, important prognostic factors for prolonged survival were:
 - a higher Karnofsky Performance Status,
 - a lower clinical stage,
 - a small tumor size.



Dziękuję za uwagę



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego