

# Znaczenie radioterapii w nowotworach złośliwych

Małgorzata Bolek- Górska

2019/2020

# Radioterapia

- leczenie nowotworów i innych chorób przy użyciu promieniowania jonizującego.

# Radiobiologia

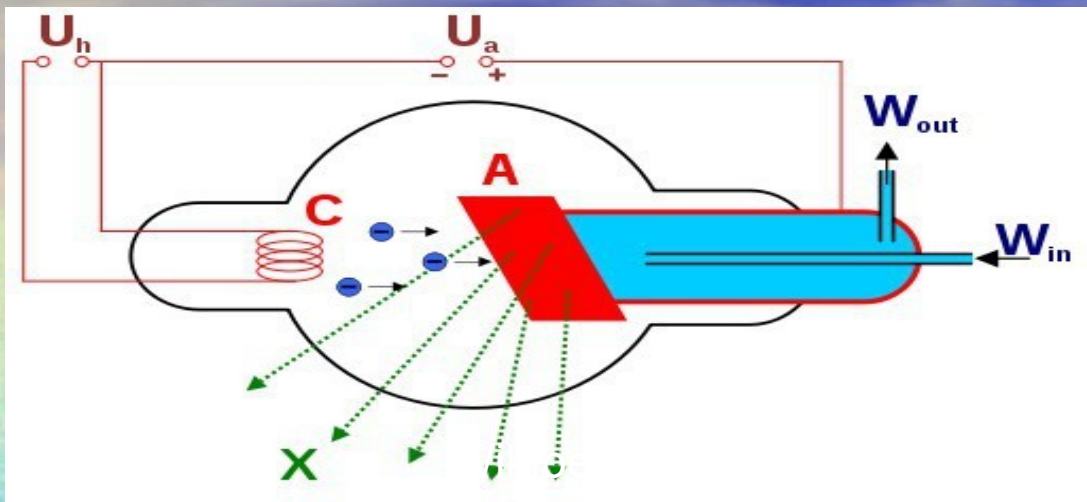
- niszczy komórki poprzez uszkodzenie materiału genetycznego uniemożliwiając ich rozmnażanie
- promieniowanie uszkadza zarówno komórki nowotworowe jak i zdrowe komórki naszego organizmu
- komórki zdrowe mają większe możliwości naprawy uszkodzeń w porównaniu z komórkami nowotworowymi
- leczenie miejscowe

# Izotopy

- radioaktywność ( promieniotwórczość) – proces fizyczny, podczas którego dokonuje się samoistna przemiana nietrwałych izotopów jednego pierwiastka chemicznego w izotopy innego
- w trakcie tego procesu następuje wysyłanie z jądra atomowego promieniowania jonizującego
- promieniotwórczość naturalna i sztuczna
- promieniowanie: alfa, beta, gamma

# Lampa rentgenowska

(wikipedia)



- składa się ze szklanej bańki opróżnionej z powietrza, katody i anody
- rozżażona katoda jest źródłem elektronów, które tworzą wokół niej chmurę
- po przyłożeniu wysokiego napięcia elektrony kierują się w kierunku anody ( energie 150-500 kV).

# Aparaty kobaltowe

- izotop radioaktywny Co-60
- promieniowanie gamma
- wady: półcień, jedna energia -1,25 MV ( 1,17 and 1,33), promieniowanie niebezpieczne dla personelu, spadek aktywności z czasem, problem ze składowaniem odpadów

# Linear accelerator

- katoda, anoda
- napięcie między elektrodami
- sekcja przyspieszająca
- energia megawoltowa – 4-25 MV
- fotony, elektrony

# Radiotherapy

- -teleradioterapia
- -brachyterapia
- -terapia izotopowa



# Terapia izotopowa (systemowa)

- doustne lub dożylnie podanie radiofarmaceutyku
- w łagodnych i złośliwych chorobach tarczycy ( $I^{131}$ )

# Brachyterapia

- wprowadzenie źródła promieniotwórczego bezpośrednio na powierzchnię lub do tkanek
- radioaktywne izotopy: Rad 226, Cez 137 , Iryd 192, Jod 125 or 131, Złoto 198, Fosfor 32

# Brachyterapia

- terapia powierzchniowa- bezpośrednio na powierzchnię ( skórę, śluzówki)
- terapia śródtkankowa (pierś, warga, język, dno jamy ustnej, prostata)
- terapia wewnątrzjamowa- ( szyjka macicy, trzon macicy , pochwa)
- terapia wewnątrzewodowa- ( przełyk, tchawica, oskrzela)

# Brachyterapia

- LDR (Low-dose rate) – dawka do 2 Gy/ godz. (jama ustna, gardło, prostata)
- MDR (Medium-dose rate) – dawka 2 Gy/ godz.- 12 Gy/ h
- HDR (High-dose rate) -  $> 12$  Gy/ h ( ginekologia, przełyk, oskrzela, pierś , prostata )
- PDR (Pulsed-dose rate) podaje krótkie impulsy promieniowania o wysokiej energii, typowo 1 x godz. symulując całkowity poziom aktywności jak w LDR (ginekologia i nowotwory głowy i szyi)

# Brachyterapia

## Afterloading system

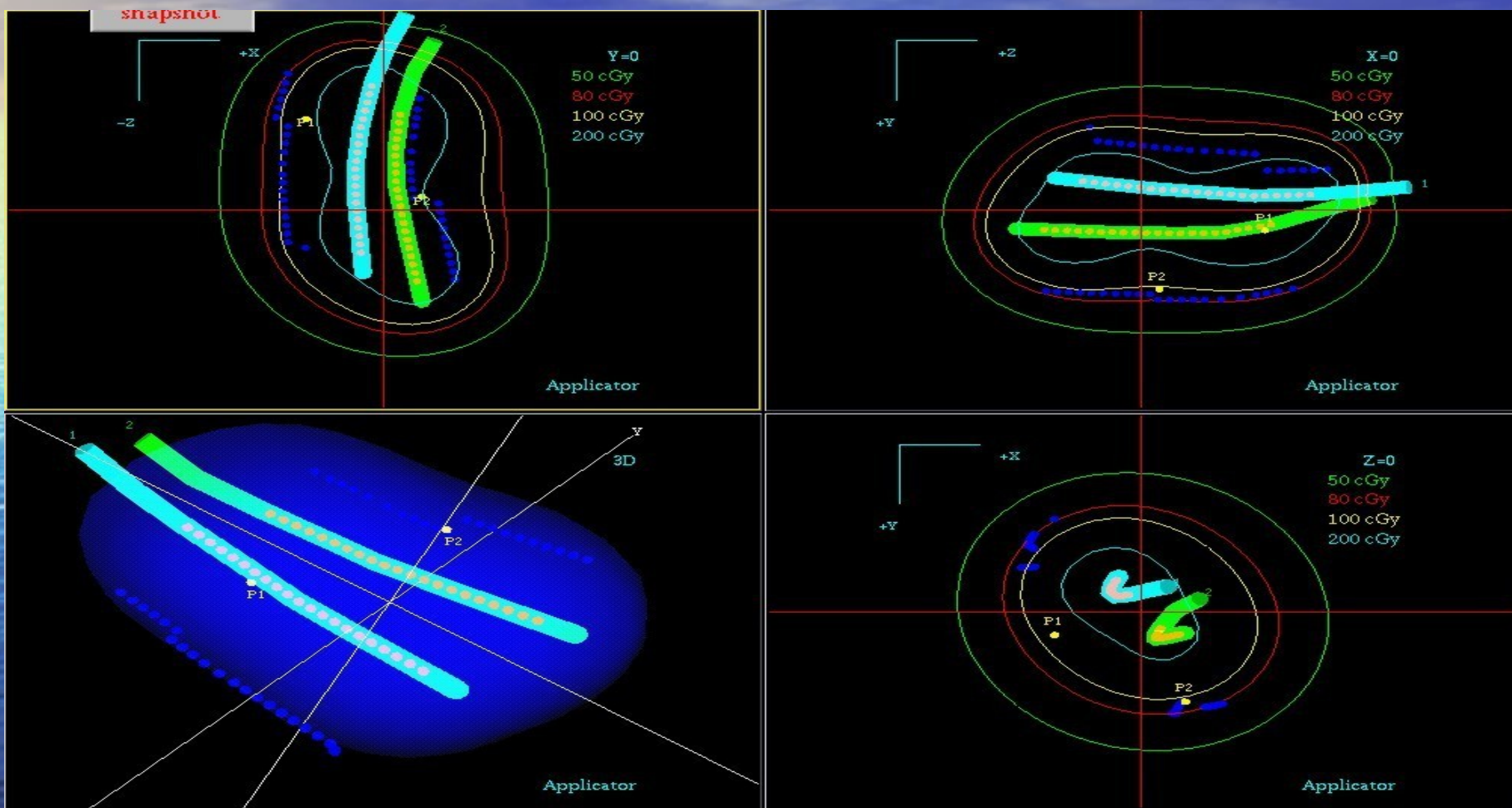
- automatyczne umieszczanie źródeł radioaktywnych w odpowiednim ułożeniu w aplikatorze w trakcie leczenia przez specjalne aparaty.
- podczas leczenia pacjenta, personel jest poza bunkrem.

# Brachyterapia

Afterloading system



# BRACHYTERAPIA – dno jamy ustnej, plan leczenia- PLATO system



# **TRT (napromienianie z zewnątrz, teleradioterapia)**

- źródło promieniowania na zewnątrz ciała pacjenta.
- najczęściej używany rodzaj radioterapii ( lampy rentgenowskie, aparaty kobaltowe, przyspieszacz liniowe-fotony, elektrony)
- inne techniki TRT : protonowa, jonami węgla i neutronowa



<b>Radioterapia</b>	<b>paliatywna</b>	<b>radykałna</b>
<b>cel</b>	<b>zmniejszenie masy guza</b>	<b>zniszczenie guza</b>
<b>skutek</b>	<b>zmniejszenie objawów</b>	<b>wyleczenie</b>
<b>czas leczenia</b>	<b>1-5 dni</b>	<b>4-7 tygodni</b>
<b>całkowita dawka</b>	<b>8-30 Gy</b>	<b>&gt;45 Gy</b>
<b>dawka frakcyjna</b>	<b>3-10 Gy</b>	<b>1,8-2 Gy</b>
<b>obszar leczony</b>	<b>guz</b>	<b>Guz + rejon mikroprzerzutów</b>

# FRAKCJONOWANIE

- **konwencjonalne**
  - pojedyncza frakcja 1,8-2 Gy
  - 5 dni / tydz. (Pon.-Pt)
  - całkowita dawka 35-80 Gy
- **Hyperfrakcjonacja**
  - 2 lub 3 frakcje dziennie
  - dawka na frakcję 1,5-1,8 Gy,
  - przerwa między frakcjami min. 6 h
- **Hypofrakcjonacja**
  - większa dawka frakcyjna
  - krótszy całkowity czas leczenia
  - niższa dawka całkowita
- **Przyspieszona frakcjonacja**
  - liczba frakcji i dawka frakcyjna i całkowita taka sama
  - 6 lub 7 dni / tyg. (krótszy całkowity czas leczenia)

# Przygotowanie do RT - modelarnia

- **Indywidualne systemy unieruchomienia pacjentów :**
  - **indywidualne maski- (małe i duże)**
  - **pediboard**
  - **wing board - system używany do unieruchomienia pacjentów z nowotworami klp**
- **posiboard - system używany do unieruchomienia pacjentek z rakiem piersi**

# Przygotowanie do radioterapii - CT

The background of the slide is a photograph of a vast, calm blue ocean under a clear sky. On the left side, a bright light source, likely the sun, creates a vertical rainbow spectrum that fades into the blue of the water and sky. The overall tone is serene and professional.

# Planowanie

- 2D ( dwuwymiarowe)
  - symulator ( na podstawie układu kostnego)
  - tylko w leczeniu paliatywnym
- 3D ( trójwymiarowe)
  - na podstawie TK
  - w leczeniu radykalnym , czasem w paliatywnym
- Targety ( in 3D ):
  - GTV- gross tumor volume
  - CTV- clinical target volume
  - PTV planning target volume
  - narządy krytyczne

# Planowanie 3D

Patient Applications Mode Tools View Orientation Localization Options Help

786: 93  
75/17/1952  
MPR

Spin: 0  
Tilt: -90

IMA 99  
SP F 104.0

Structure Display  
PTV

Contour Auto

Tools View Orien...

Microsoft Word closed

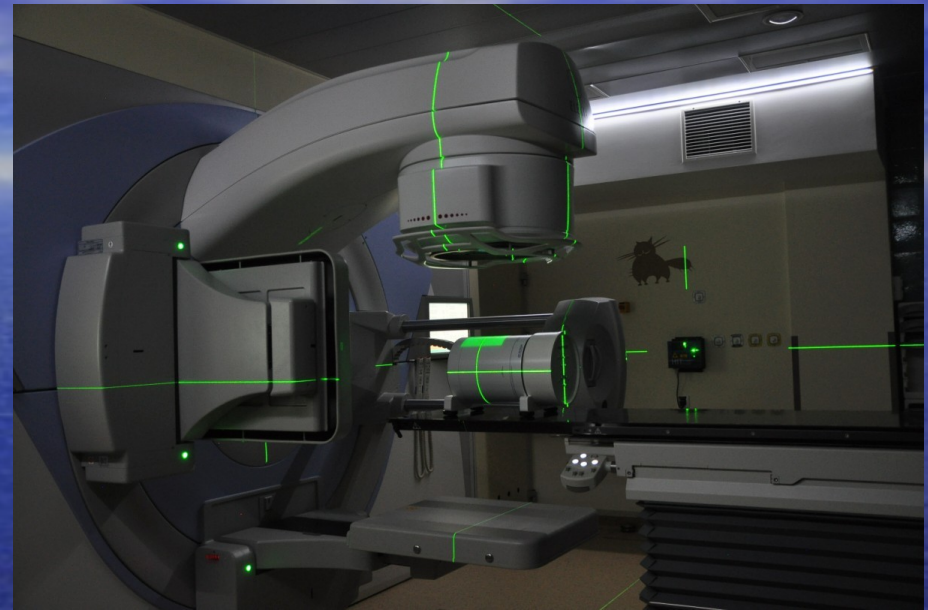
Viewing  
Fliming  
3D  
OIS  
Localization

# Leczenie – przyspieszacz liniowy

**Elekta –**

fotony (6 and 15 MV)

elektrony: 6,9,12,15,18 MeV



**Artiste –**

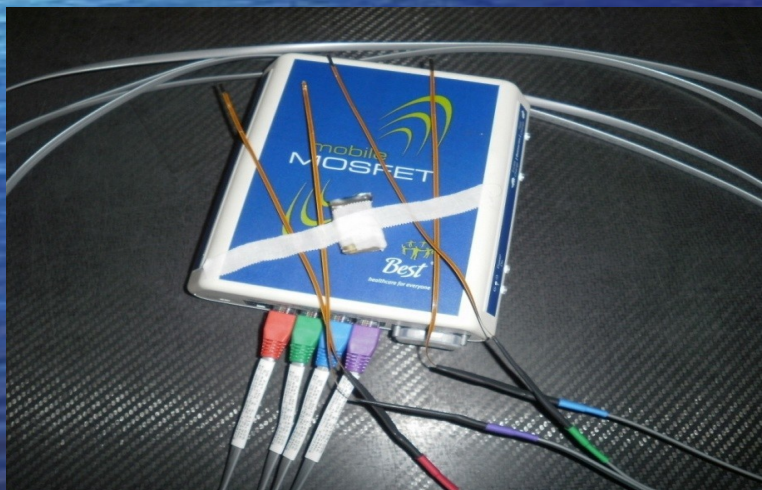
fotony (6 and 15 MV)

elektrony: 6,9,12,15,18 MeV



# Leczenie – dozymetria in-vivo

**Pomiar dawki na skórze pacjenta podczas  
piewrszej frakcji każdego etapu leczenia  
(Mosfet detektor)**





# Leczenie- obrazowanie leczenia

The image displays a medical imaging software interface with four main panels:

- Top Left Panel:** A CT scan of a patient's head and neck. The image shows the bony structures of the skull and cervical spine. A vertical line is drawn through the center of the neck, and a horizontal line is drawn across the upper neck. The text "M4.12" is visible in the top left corner. Technical data at the bottom left includes: "ISOCENTR 0.0", "COLLIM 150.0", and "Pos".
- Top Right Panel:** A smaller, more focused CT scan of the neck area. It shows a cross-section of the neck. Technical data at the bottom left includes: "ISOCENTR 0.0", "COLLIM 150.0", and "Pos".
- Bottom Left Panel:** Another CT scan of the head and neck, similar to the top left panel. It shows the same anatomical structures. Technical data at the bottom left includes: "ISOCENTR 0.0", "COLLIM 150.0", and "Pos".
- Bottom Right Panel:** A control panel with three icons at the top (a square with a circle, a fish-like shape, and a curved arrow). Below the icons, technical specifications are listed:
  - Collimator Angle: 6.0 deg
  - Table Eccentric: 0.0 deg
  - Table Isocentric: 0.0 deg
  - Gantry Angle: 125.0 degBelow these specifications is a circular diagram showing a collimator with a central circular field and a rectangular field. To the right of the diagram, the text "IEC Table Position" is followed by three options: "Lateral", "Longitudinal", and "Vertical".

# Wskazania do radioterapii

<b>Radioterapia samodzielna</b>	<b>Radiotherapy w ramach leczenia skojarzonego</b>
<p>Nowotwory głowy i szyi</p> <p>Chłoniaki</p> <p>Rak płuca</p> <p>Nowotwory mózgu</p> <p>Nowotwory ginekologiczne</p> <p>Rak odbytnicy</p>	<p>Nowotwory głowy i szyi</p> <p>Chłoniaki</p> <p>Rak płuca</p> <p>Nowotwory mózgu</p> <p>Nowotwory ginekologiczne</p> <p>Rak odbytnicy</p> <p>Rak odbytu</p> <p>Rak piersi</p> <p>Mięsaki</p>

# Wybór metody leczenia:

- Rodzaj nowotworu
- Stopień zaawansowania
- Stan ogólny

# Nowotwory głowy i szyi

## Nisko zaawansowany rak krtani i gardła środkowego lub dolnego (T1,T2)

- Teleradioterapia lub operacja
- PTV :rak głośni T1-T2: - krtań z marginesem
- inne lokalizacje- guz + krtań ( gardło) + regionalne węzły chłonne

## Zaawansowany rak krtani i gardła środkowego lub dolnego (T3,T4,N1-3)

- chemioradioterapia jednoczasowa
- indukcyjna chemioterapia + teleradioterapia lub operacja
- operacja (totalna lub częściowa laryngektomia z usunięciem regionalnych węzłów chłonnych) +/- uzupełniająca RT lub CRT

# Nowotwory głowy i szyi- krtań, gardło środkowe lub dolne

## Wskazania do uzupełniającej RT:

- T3,T4
- dodatni lub wąski margines
- N +
- histopatologia G2,G3
- zejście podgłośniowe

# Nowotwory głowy i szyi- nosogardło

- T1,T2 N0 : radioterapia samodzielna
- T3,T4, N+: radiochemioterapia
- PTV: gardło, zajęte tkanki i regionalne węzły chłonne

# Nowotwory głowy i szyi- jama ustna

- T1N0 : operacja ( lub BRT)
- T2N0: operacja +/- radioterapia
- T3, T4 N0 or każde T N1-3: operacja +/- radioterapia lub chemioradioterapia
- leczenie alternatywne - radioterapia lub chemioradioterapia ( jeśli nie jest nacieczona kość żuchwy)
- indukcyjna chemioterapia (naciek kości )

# Nowotwory głowy i szyi- ślinianki

- operacja
- adjuwantowa radioterapia ( jeśli są wskazania)
- gdy zmiana nieoperacyjna- leczenie paliatywne



# Nowotwory głowy i szyi- zatoki oboczne nosa

- T1-4 N0: operacja + pooperacyjna radioterapia ( jeśli są wskazania)
- gdy zmiana nieoperacyjna- paliatywna radioterapia lub chemioterapia

# Nowotwory głowy i szyi- FPI (focus primarius ignotus)

- CRT
- operacja ( MRND or RND) + radiotherapy  
lub RCT

# Nowotwory głowy i szyi

*Konieczna sanacja*  
*uzębienia*

# Rak piersi - RT

**BCT** (tumorektomia, kwadrantektomia z limfadenektomią pachową lub usunięciem węzła wartownika)

- T1,T2
- PTV : a breast +/- regional lymph nodes
- total dose 50Gy/25fr ( 42,5 Gy/ 17 fr).
- boost to tumor site 10Gy to total dose 60Gy ( 52,5 Gy) - teleradioterapia, brachyterapia lub śródoperacyjna RT elektronowa.

# Rak piersi -RT

Po mastectomi m. Patey or Madden, Halsted etc.

- Uzupełniająca RT ( R1, N+,T3-4)
- N+ : RT klatki piersiowej i regionalnych węzłów chłonnych (pachowych, nadobojczykowych, podobojczykowych i czasem piersiowych wewnętrznych) – dawka 50Gy/25fr ( 45 Gy/20 fr).
- If N- : RT klatki piersiowej

# Rak płuca



**SCLC**



**LD**

**ED**

**NSCLC**



**operacyjny**

**nieoperacyjny**

# Resekcyjny rak płuca

- I, II, III A: ( T1-2, N0-1, T3 N1) : Surgery
- RCT lub RT radykalna (brak zgody pacjenta na operację lub medyczne przeciwwskazania do operacji); 5-cio- letnie całkowite przeżycie <10%)
- p II, P IIIA → neoadjuwantowa lub adjuwantowa chemioterapia (lub skojarzona chemioradioterapia, jeśli są wskazania do RT)

## **Wskazania do pooperacyjnej radioterapii:**

- operacja R1 (nieradykalność mikroskopowa)
- pN2 ? – kontrowersje

dawka 50-70 Gy, PTV: łoża lub guz z marginesem

# Nieoperacyjny niedrobnokomórkowy rak płuca

Radioterapia lub chemioradioterapia  
(jednoczasowa lub neoadjuwantowa  
chemioterapia z następową radioterapią)

- Stan ogólny
- dawka 66- 70 Gy w klasycznej frakcjonacji ,  
PTV: guz i zajęte węzły chłonne

Badania kliniczne- przyspieszona frakcjonacja  
e.g. CHART (dawka całkowita 54 Gy w 12 dni)



# **Rak płuca drobnokomórkowy LD**

## **Jednoczasowa chemoradioterapia**

dawka : 55-60 Gy

PTV: guz, zajęte węzły chłonne, elektywne  
węzły chłonne do rozważenia

RT z I lub II cyklem CT

badania obrazowe (CT, MRI) przed  
leczeniem

# **Rak płuca drobnokomórkowy**

## **Elektywne napromienianie mózgowia (PCI)**

- w 50-80% pacjentów – przerzuty do mózgowia
- PCI u pacjentów z PR or CR po CT lub RCT
- dawka 25 Gy/10 fr./2 tygodnie

# RAK ODBYTNICY

## PODSTAWOWE LECZENIE- OPERACJA

- Miejscowe usunięcie guza ( T1)
- Przednia resekcja
- Resekcja brzuszno-kroczoza

Radykalna radioterapia- gdy nie jest możliwa operacja ( brak zgody pacjenta lub medyczne p-wskazania)

Chemoterapia - rekomendowana u pacjentów z niekorzystnymi czynnikami w badaniu HP (T3, N+)

# RAK ODBYTNICY

- **Przedoperacyjna radioterapia** (lepszą kontrolą lokalną niż po pooperacyjnej chemioradioterapii.)
- Pierwotnie resekcyjny guz ( do 8-12 cm od kanału odbytu)
  - RT samodzielna
  - dawka 25 Gy/5 fr/5 dni
  - operacja po kilku dniach (prospektywne badania nad operacją po 4 tygodniach od RT)
- Nieresekcyjne guzy  
chemioradioterapia indukcyjna ( 5FU lub Capecytabina); dawkę 45 Gy/25 fr./ 5 tyg. +/- „boost” do dawki sumarycznej 50,4 Gy, operacja po 4-6 tyg.

# RAK ODBYTNICY

## POOPERACYJNA RADIOCHEMIOTERAPIA – WSKAZANIA:

- guz T3,T4 ( 8-12 cm od kanału odbytu)
- N+
- R+
- wąski margines

Dawka 45-50 Gy/25-28 fractions/5 weeks.  
(5-FU )

# **Rak kanału odbytu**

## **Radiochemioterapia (5-FU+ Mitomicin C)**

- leczenie oszczędzające zwieracz
- operacja, gdy brak CR po RCT

# Rak żołądka

- Operacja
- chemioterapia neo lub adjuwantowa
- p T3, pT4, N+: adjuwantowa jednoczasowa RCT
- Dawka: 45 Gy / 25 fr.
- PTV: loża + regionalne węzły chłonne

# Rak przełyku

- Operacja
- Radiochemioterapia przedoperacyjna
- Jednoczasowa RCT
- PTV: guz + regionalne węzły chłonne



# RAK PROSTATY

- **radikalna prostatektomia** ( T1-2 N0, jeśli oczekiwany czas życia ponad 10 lat)  
(prostata + pęcherzyki nasienne + reg.węzły chłonne)
- pooperacyjna lub ratunkowa radioterapia ( R+, progresja markerowa)
- **radikalna radioterapia** ( RT konformalna lub BRT +/- hormonoterapia)  
Dawka: 70-80- Gy  
PTV: szacowanie ryzyka ( skala Gleasona i PSA)
- Wyniki porównywalne. Decyzja lekarza i pacjenta.

# Rak pęcherza moczowego

- **T1, G1, G2- : TUR**
- **Tis, T1G3: TUR + wewnątrzpęcherzowa chemioterapia lub immunoterapia (BCG), do rozważenia wczesna cystektomia**
- **guzy naciekające:**
  - radykałna cystektomia +/- uzup. CT
  - radioterapia +/- neoadjuwantowa chemioterapia lub jednoczasowa radiochemioterapia ? (tylko, gdy są p- wskazania do operacji)

# Rak szyjki macicy

- CIN III, Ia1: operacja (resekcja lub konizacja szyjki macicy)
- Ia2: radykalna operacja +/- radioterapia
- Ib- IIa: radykalna radioterapia lub operacja +/- adjuwantowa RT
- II b, III , IVa : chemioradioterapia (tele+brachy+Cis-Pt)

# RAK TRZONU MACICY

- I:- operacja +/- adjuwantowa RT (tele- and brachy)
- II- operacja +adjuwantowa RT (tele- and brachy)
- III- radiotherapia samodzielna +/- hormonoterapia lub chemioterapia
- IV-paliatywne leczenie

# Guzy mózgu

- Astrocytoma: PTV- łoża po zabiegu + margines
- I,II- gdy nieradykalna resekcja
- Glejaki : III,IV- zawsze uzupełniająca RT ( Temodal)
- Ependynoma- zawsze adjuwantowa radioterapia  
PTV- CSN ( mózg + rdzeń)
- Meduloblastoma and PNET- jw
- Meningioma – PTV: łoża z marginesem  
wskazania: anaplastyczny, atypowy- zawsze,  
inne po nieradykalnej resekcji
- Guzy pnia mózgu - 80 % nieoperacyjne- tylko RTH

# **LYMPHOMAS**

## **HODGKIN'S DISEASE**

Leczenie skojarzone- chemioterapia + RT  
pierwotnie zajętych okolic

Dawka: 20-36 Gy

# PALIATYWNA RADIOTERAPIA

- Przerzuty do mózgowia
- Przerzuty do kości
- Ucisk rdzenia kręgowego
- Zespół żyły głównej górnej
- Dusznosc ( rak płuca, węzły śródpiersia)
- Zaburzenia połykania (rak przełyku, gardła)
- Ból nowotworowy związany z uciskiem nerwów
- Krwawienie (pęcherz moczowy, nowotwory ginekologiczne, odbytnica)

# ŁAGODNE CHOROBY

- Keloid
- Oftalmopatia tarczycowa
- Kostnienie okołostawowe
- Ostroga



# Wczesne skutki uboczne

- dotyczy okresu w trakcie napromieniania i kilka tygodni po radioterapii
- dotyczy skóry, śluzówki, szpiku kostnego (tkanek szybko dzielących się)
- występuje tylko w napromienianym obszarze

# Wczesne skutki uboczne

- ból przy połykaniu
- chrypka
- suchość w jamie ustnej
- rumień
- obrzęk krtani
- biegunka
- częstomocz

# Późne skutki uboczne

- występują kilka miesięcy lub lat po napromienianiu
- dotyczą tkanek wolno dzielących się
- tylko w obszarze napromienianym

# Późne skutki uboczne

- martwica chrząstek i kości
- zwłóknienia podskórne
- zwłóknienie płuc
- przewlekłe zapalenie ucha
- zaćma
- zwężenie moczowodu
- zaparcia
- impotencja
- niewydolność nerek i wątroby
- uszkodzenie rdzenia kręgowego