

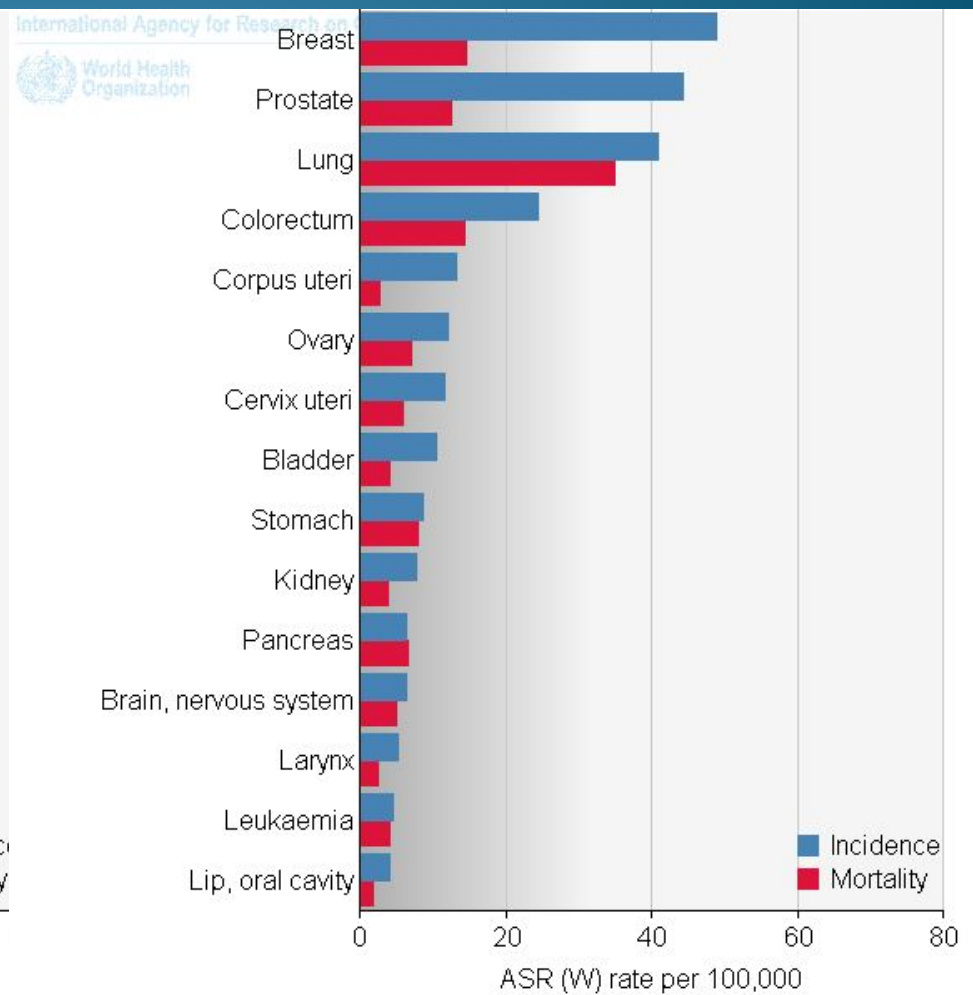
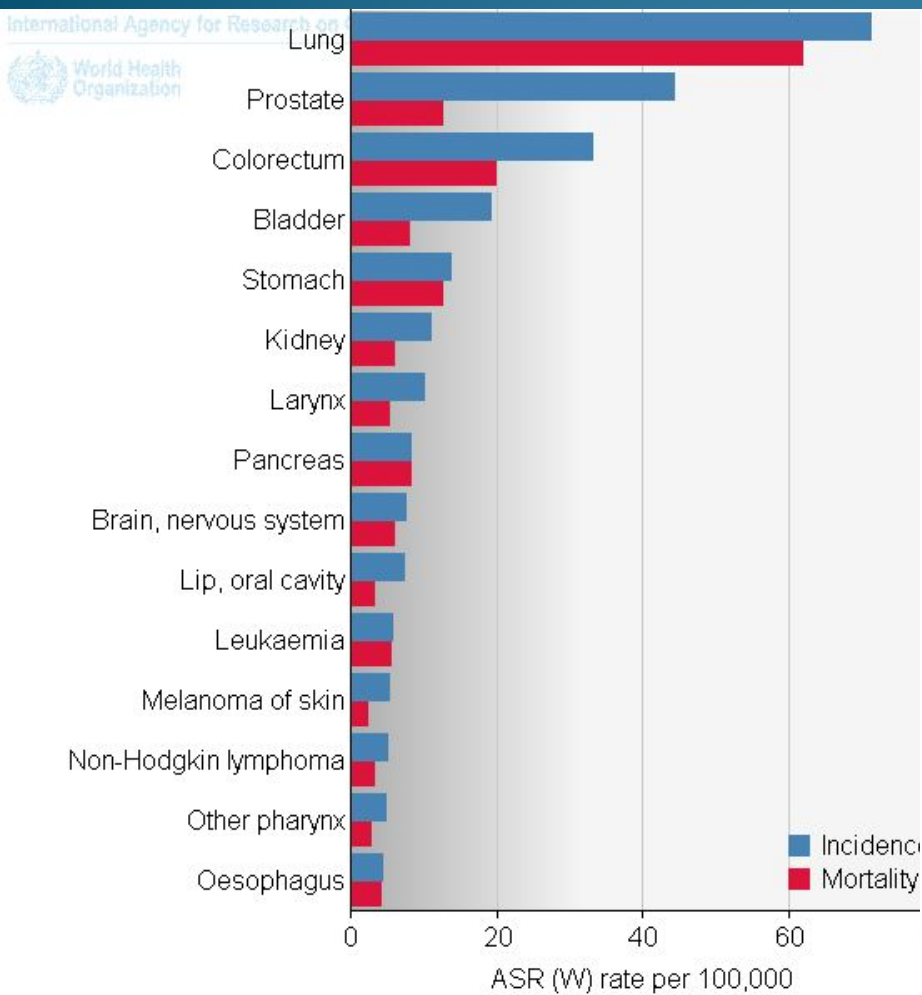


Najnowsze techniki radioterapii i brachyterapii stosowane w leczeniu raka stercza

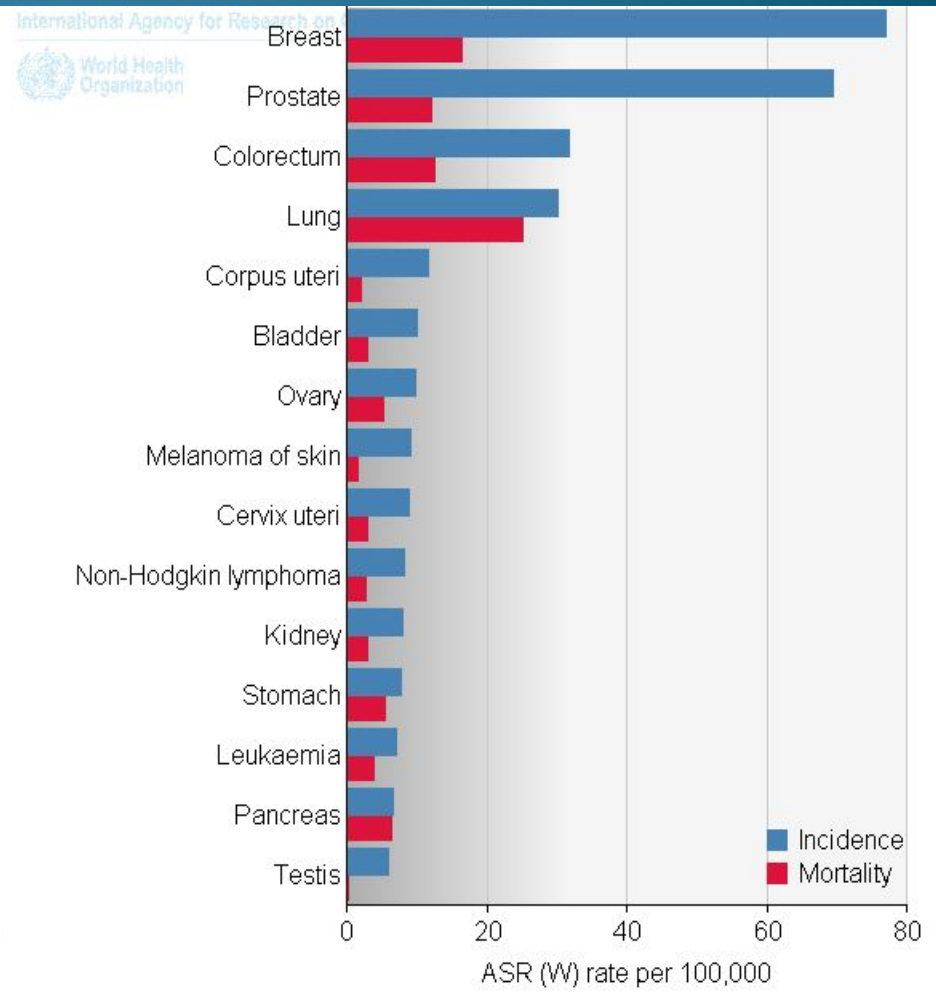
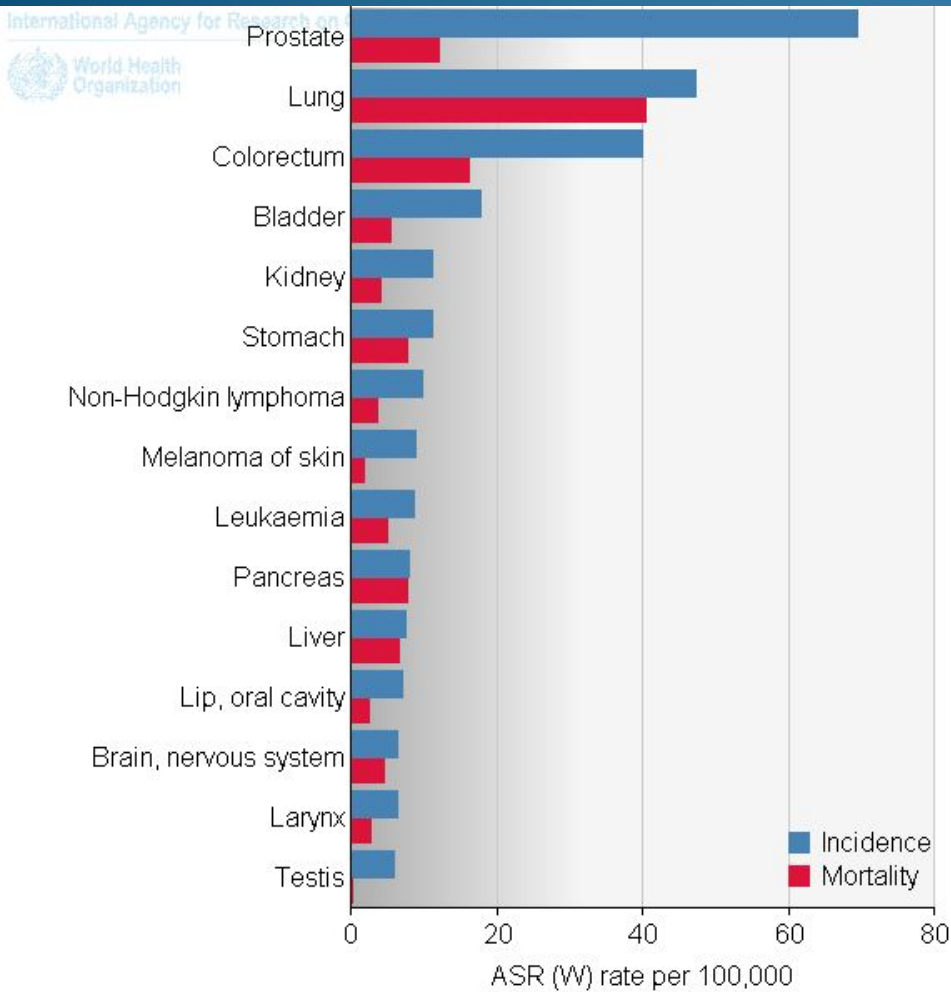
BIAŁOSTOCKIE CENTRUM ONKOLOGII
ZAKŁAD RADIOTERAPII

Dr n med. Tomasz Filipowski

POLSKA



EU-27



KWALIFIKACJA CHOREGO DO LECZENIA

Ocena zaawansowania procesu (TNM)

Stopień w skali Gleason'a

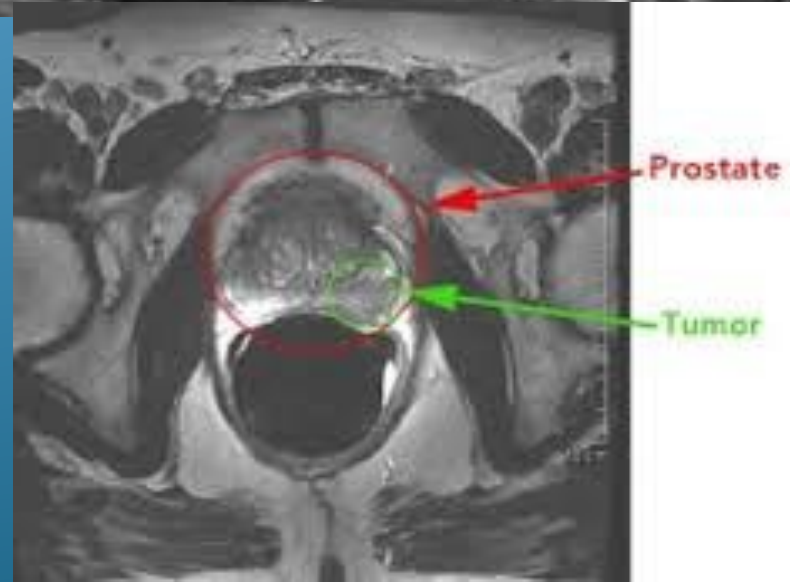
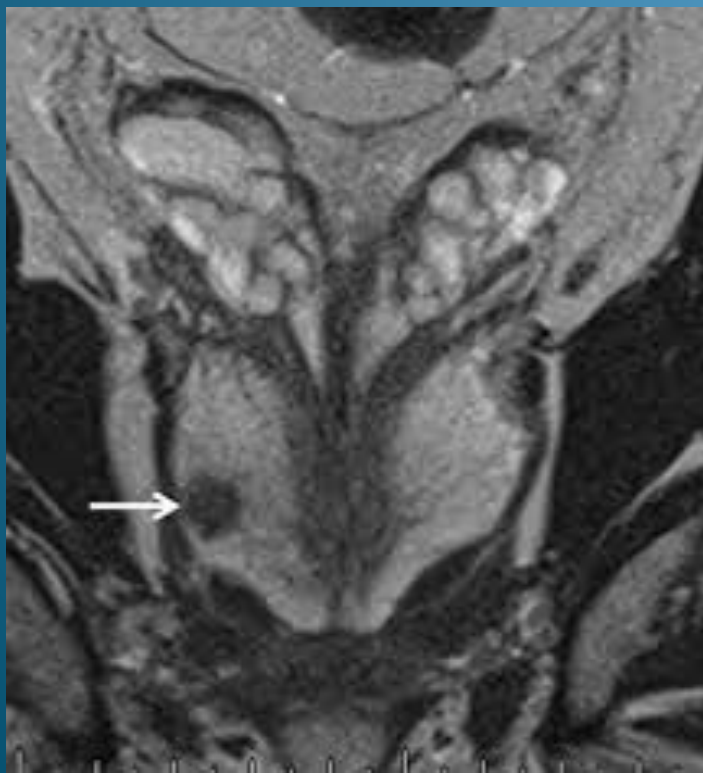
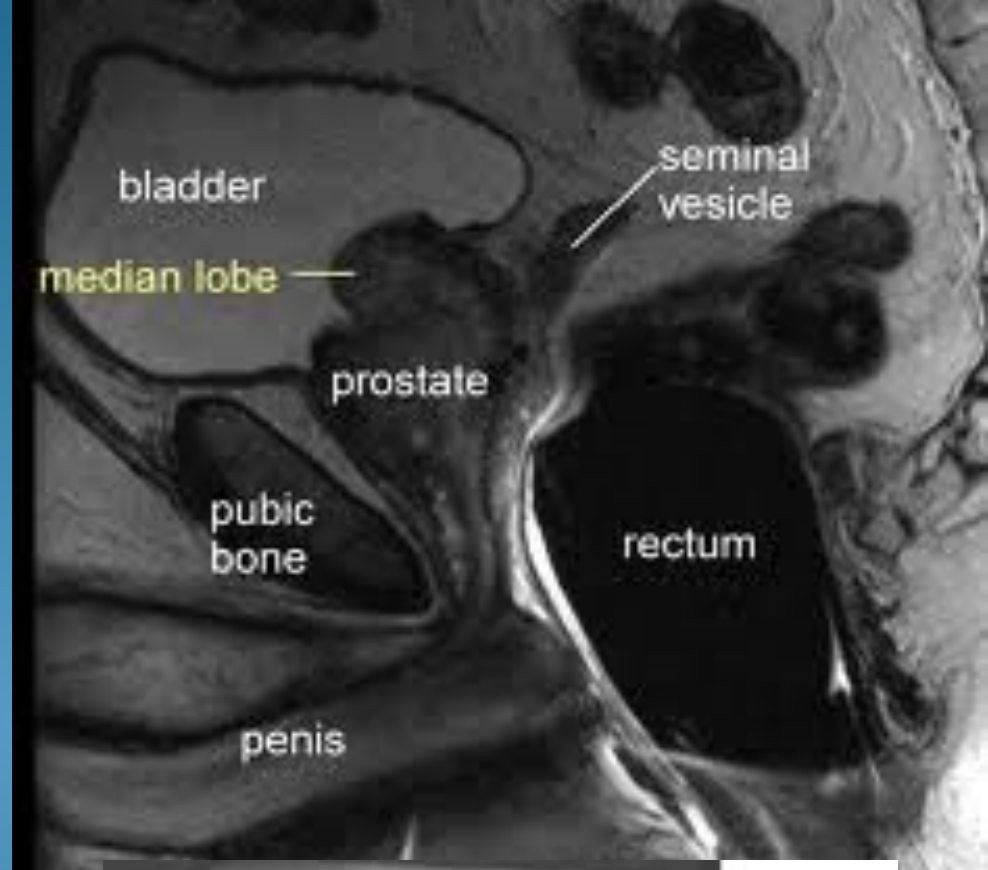
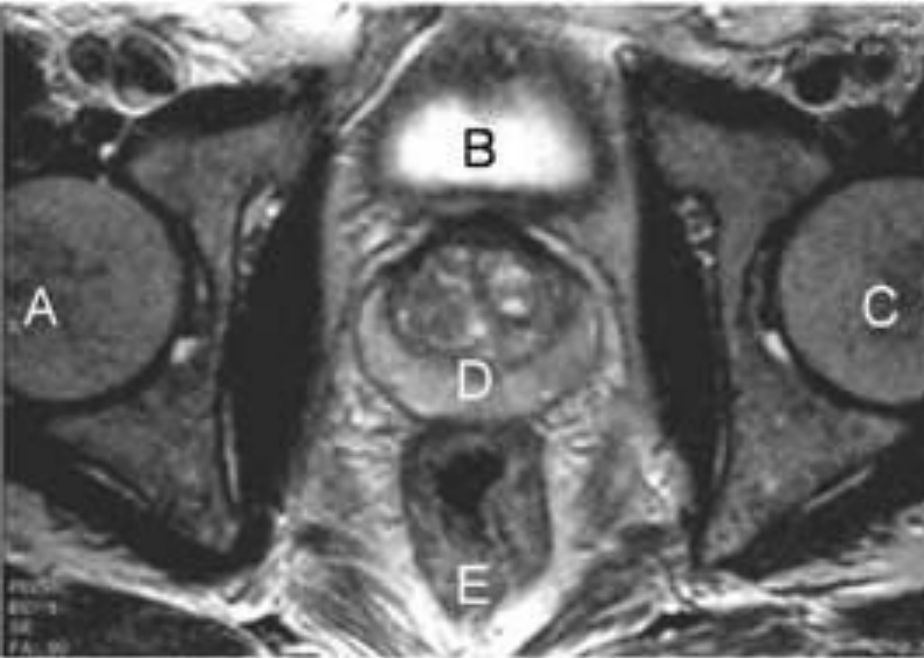
Wyjściowy poziom PSA

Wiek chorego

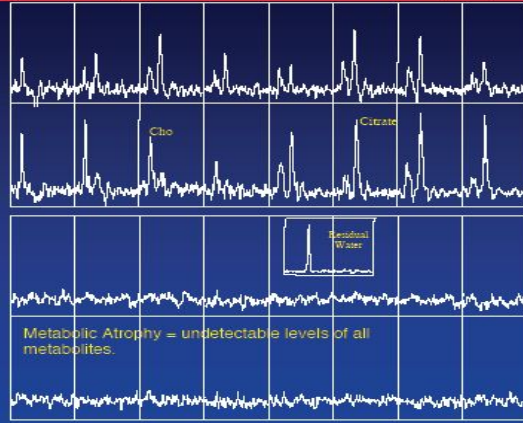
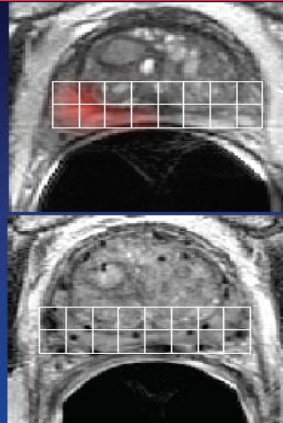
Choroby współistniejące

Oczekiwane prawdopodobieństwo przeżycia

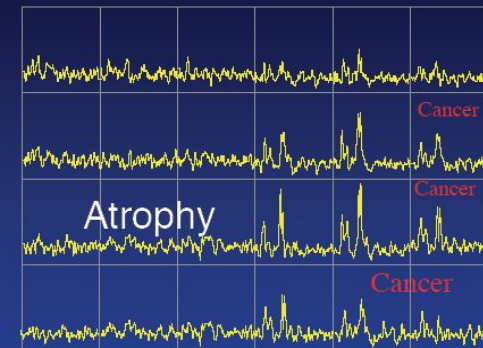
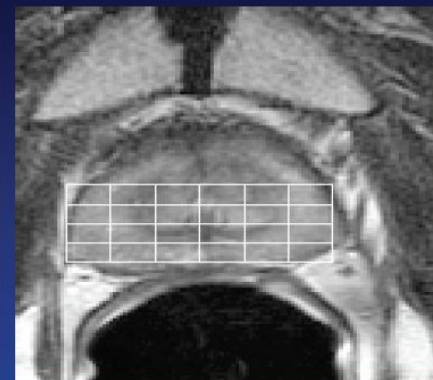
Jakość życia



Successful Therapy: Complete Metabolic Atrophy

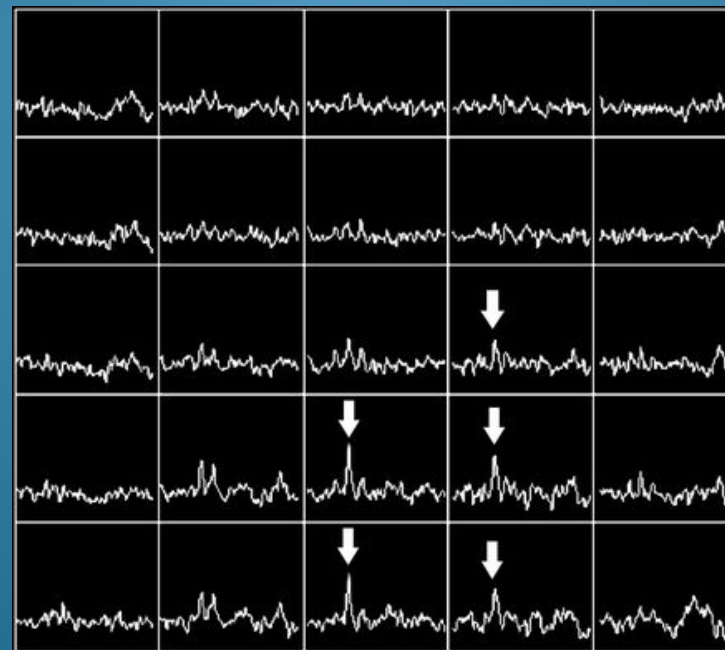
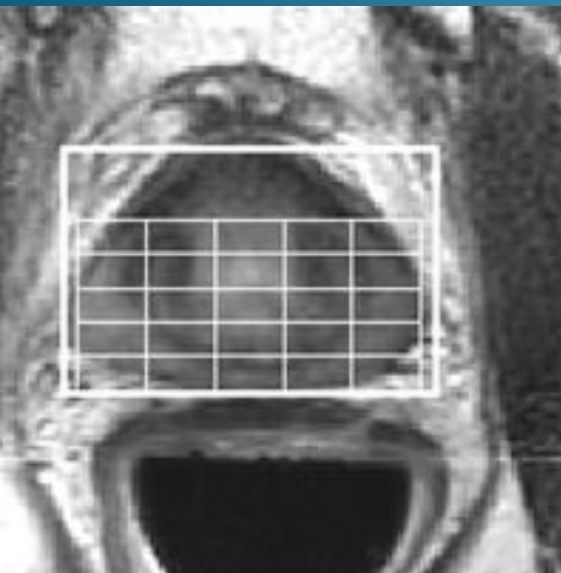


Unsuccessful External Beam Radiation Therapy



Kurhanewicz RSNA 2002

Wznowa



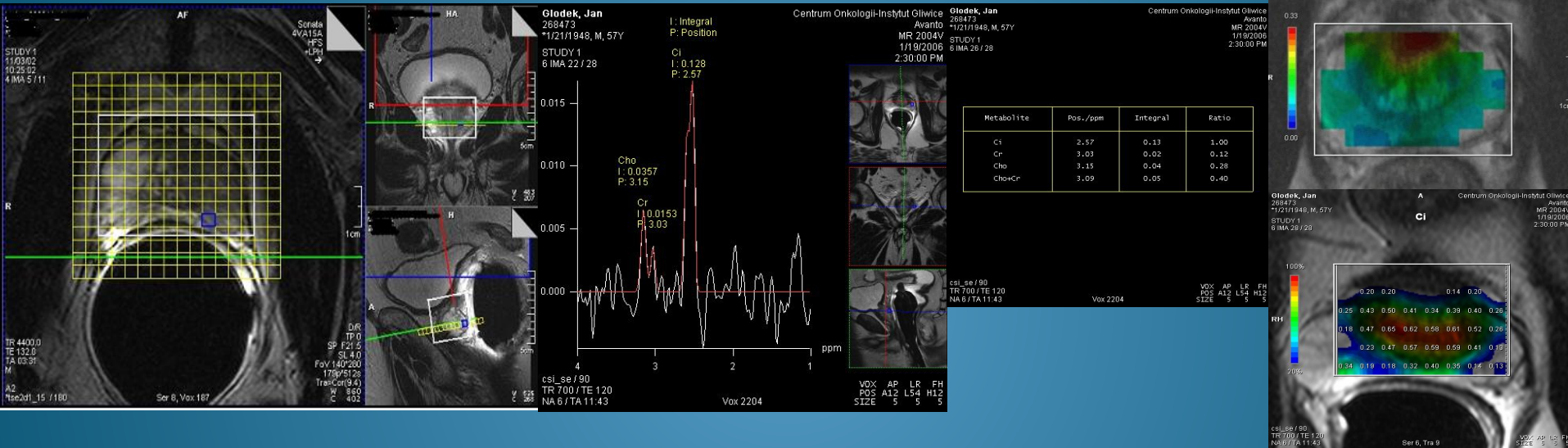
3 lata po radioterapii, chol/cr > 1,5

Coakley F.V, Radiology 2004

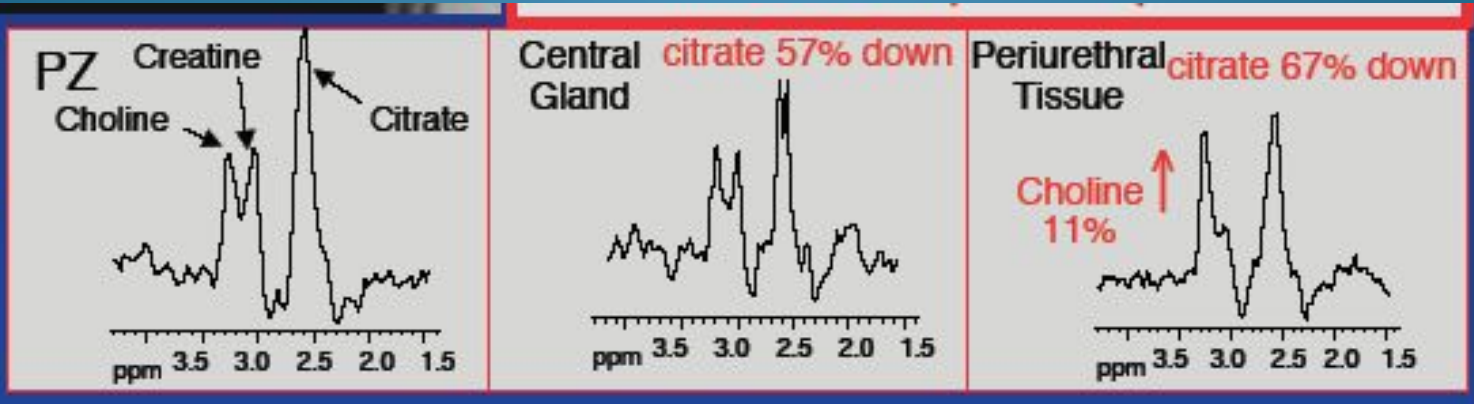
MRS (spektrskopia protonowa-1H MRS)

Obecność i ilość metabolitów/związków chemicznych w tkance

1H MRS CSI – norma : najwyższy pik cytryniany(2,6 ppm)



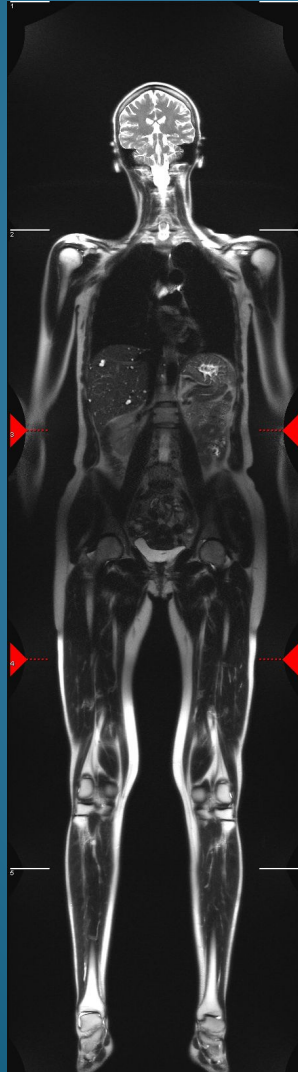
Three Distinctive Metabolic Patterns



Poza miednicę.....

2. Whole body MR

(*whole body CT*)

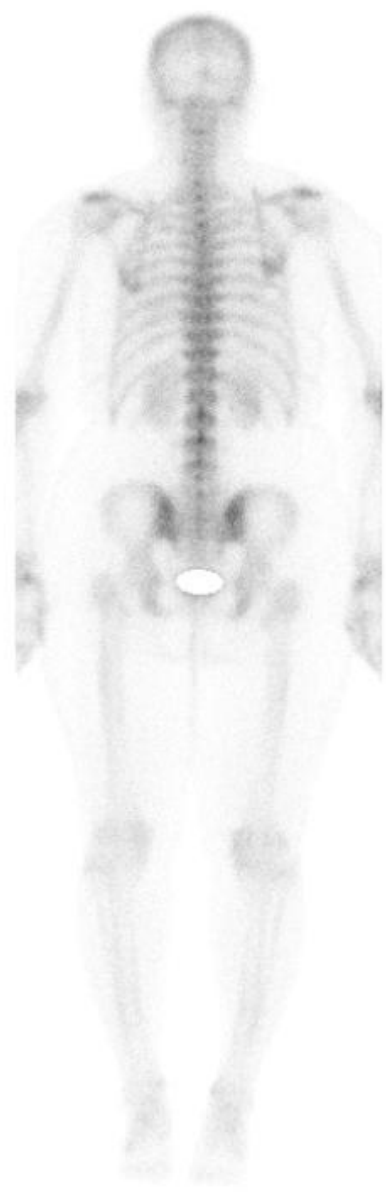


1. Hydrografia /urografia MR

3. dyfuzja całego ciała *już możliwa!*



%
100



%

66

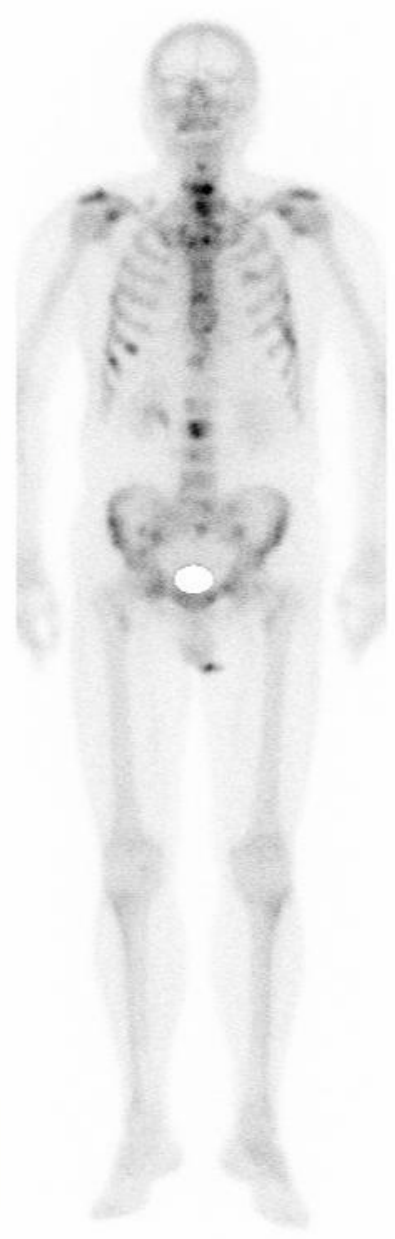




Anterior



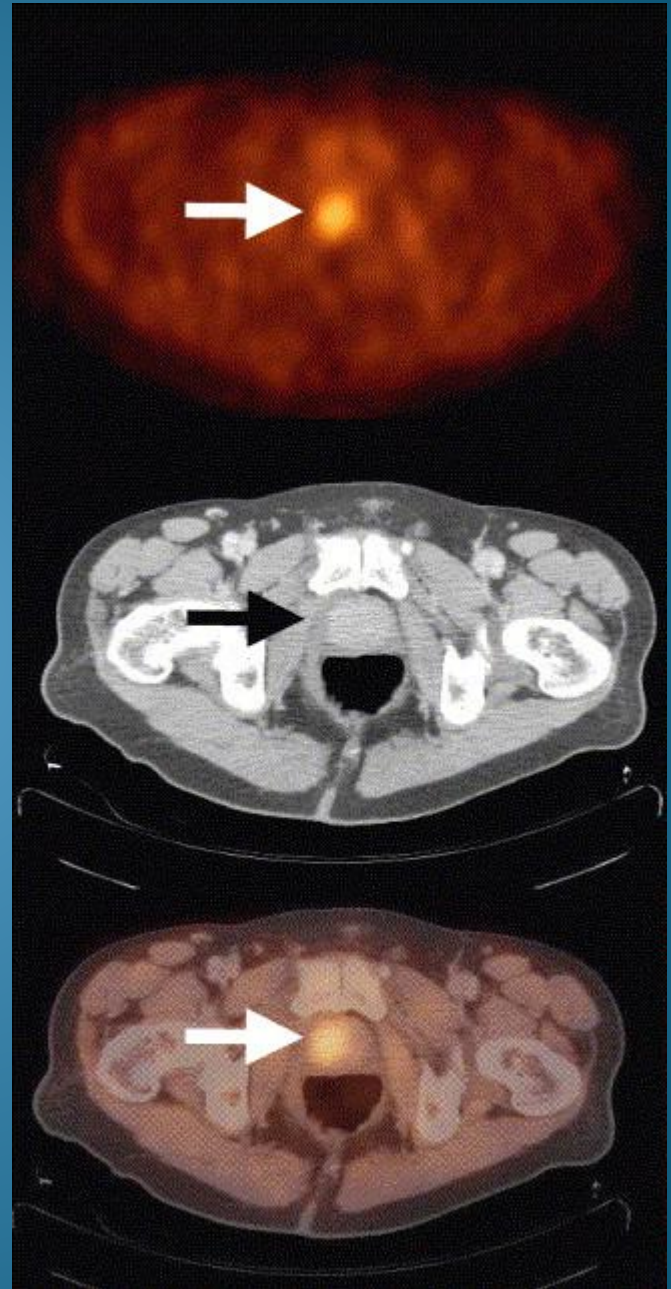
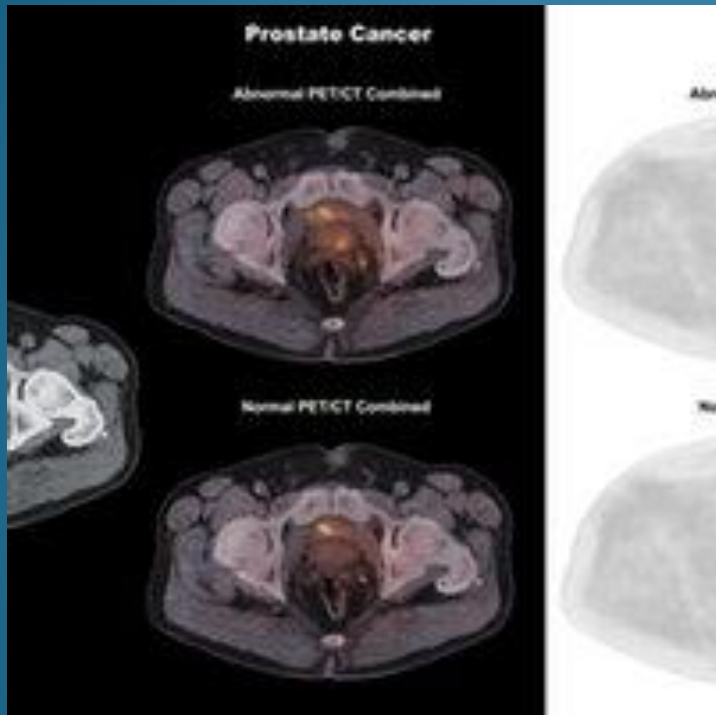
Posterior



Anterior



Posterior



Grupa ryzyka wg AUA i EUA

Niski

T_{1-2a} GS 2-6 PSA < 1

Chirurgia

Brachterapia

Radioterapia IMRT SBRT

Średni

T_{2b-T2c} GS 7 PSA 10-20

chirurgia + brachyterapia

Radioterapia + brachyterapia

Hormonoterapia krótka

Wysoki

T_{3a} GS 8-10 PSA > 20

chirurgia + brachyterapia

Radioterapia

Hormonoterapia długa

Chemioterapia

Zlokalizowany rak gruczołu krokowego

Obserwacja

Leczenie radykalne

Operacyjne

Radioterapia

Teleradioterapia

Brachyterapia

Tele + Brachy

TECHNIKI STOSOWANE W RT RAKA STERCZA

❖ 3D – Konformalna

❖ IMRT - Intensywna Modulacja Dawki

❖ IGRT- Radioterapia Sterowana Obrazem

❖ VMAT – volumetric modulated arc therapy

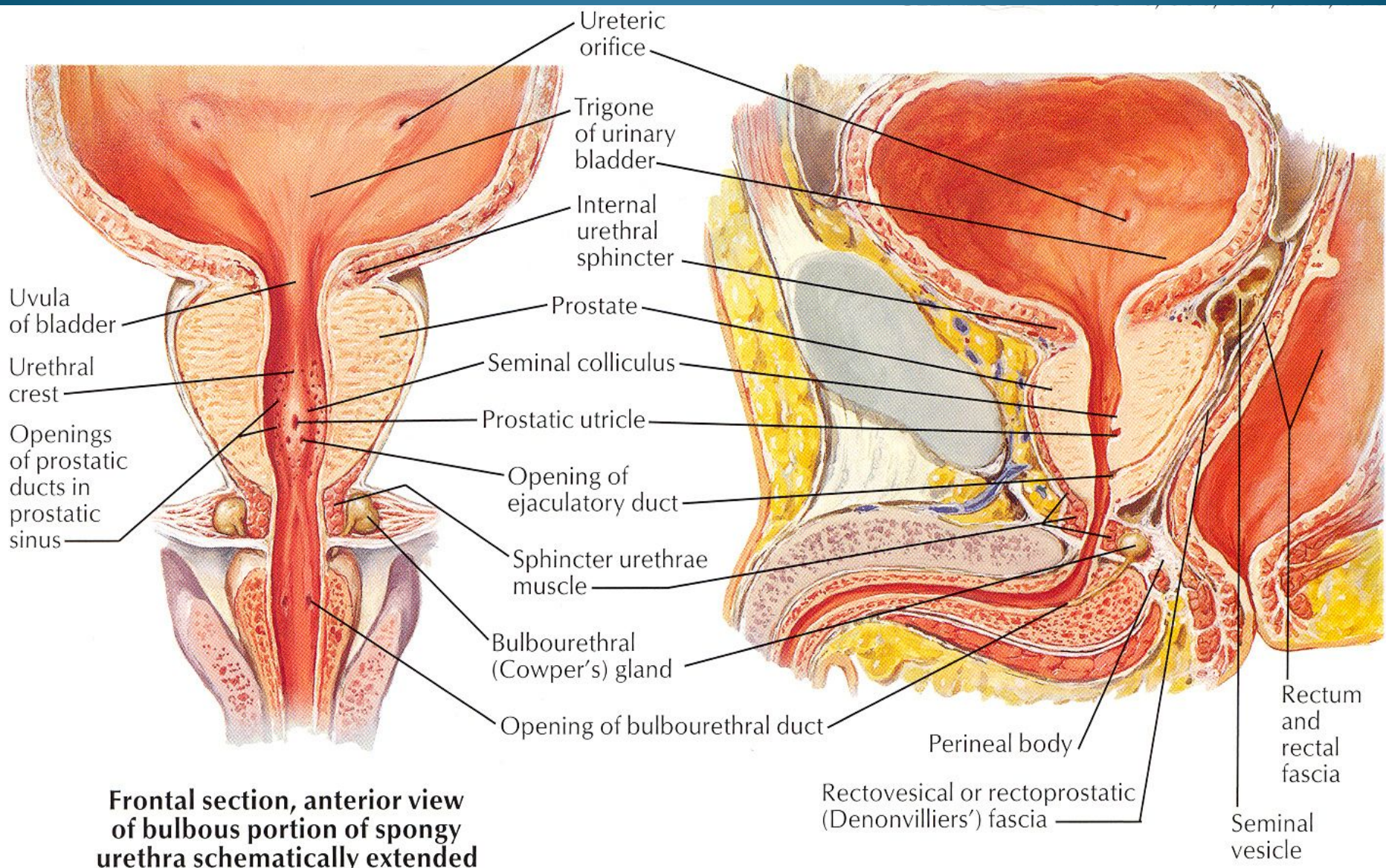
❖ Stereotaksja

statyczne

dynamiczne

CELE ANATOMICZNE CRT

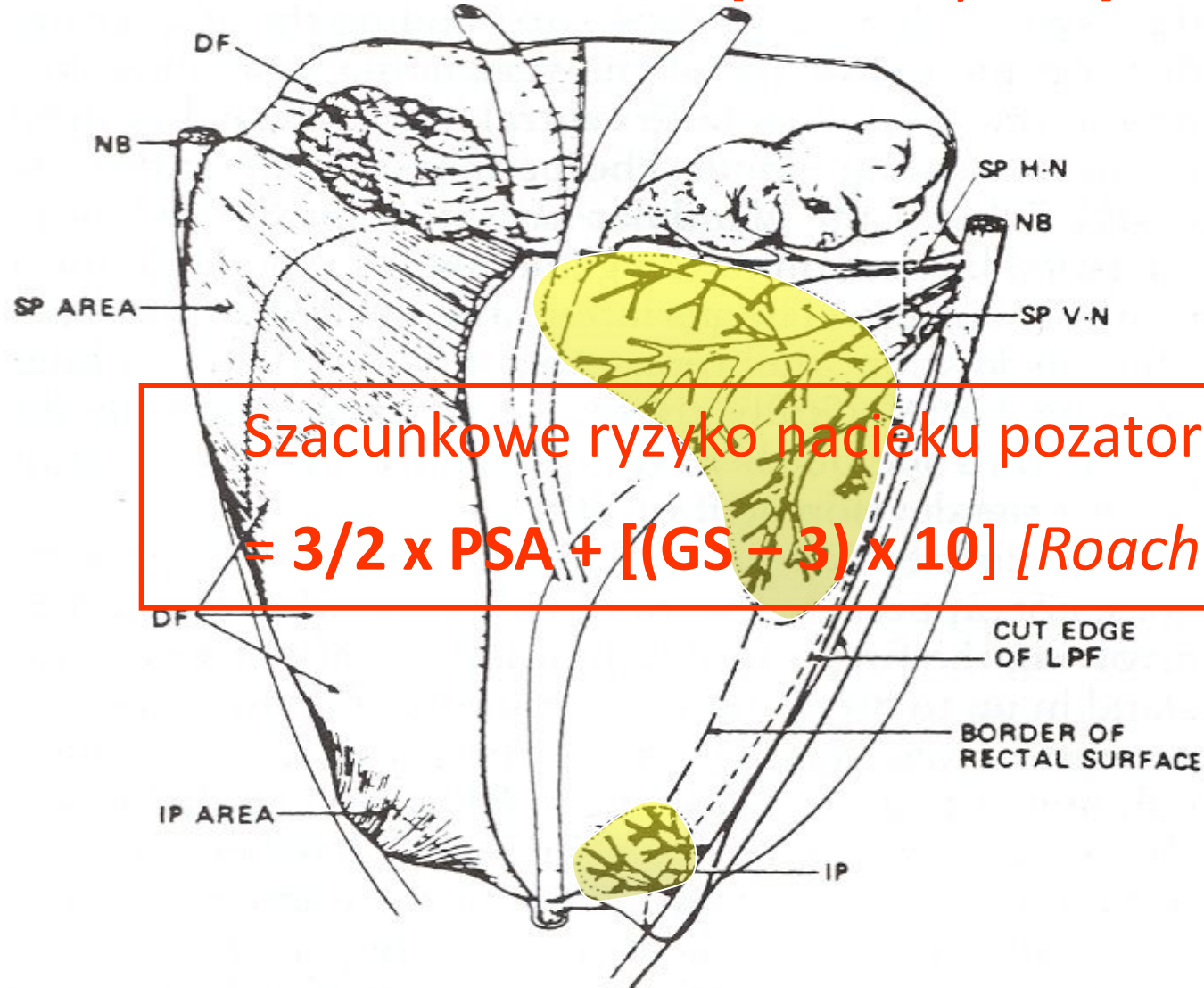
- A. Ognisko(a) raka wewnątrz gruczołu krokowego (GTV): *Intra-Prostatic Boost* = boost BT, dose-escalation IMRT (IGRT) - w trakcie badań klinicznych
- B. Tylko stercz (CTV): wyłączna BT – rutynowe metody w wybranych ośrodkach RT, dla T1 lub T2 o niskim ryzyku
- C. Stercz + tkanki okołosterczowe (CTV1+2): *Intact Prostate RT* = 3DCRT, IMRT, ±BT – najczęstsza RT, w T2
- D. Tkanki zagrożone nawrotem raka po RP (CTVs): EBRT
- E. Stercz z okolicą + regionalne węzły chłonne (CTVs+CTVn): 3DCRT (IMRT?) – w T3, (T2 o wysokim ryzyku?)
napromienianie elektywne 50-54Gy – w N+
napromienianie selektywne?
66-70Gy



Frontal section, anterior view of bulbous portion of spongy urethra schematically extended

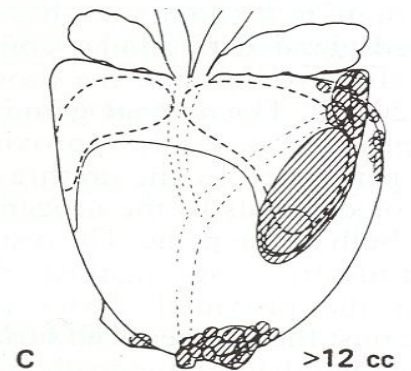
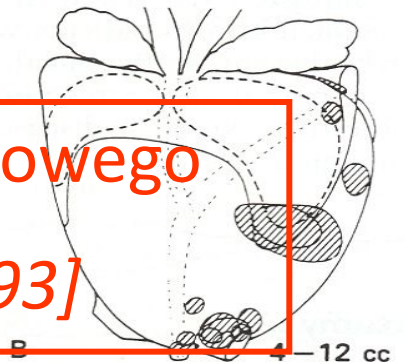
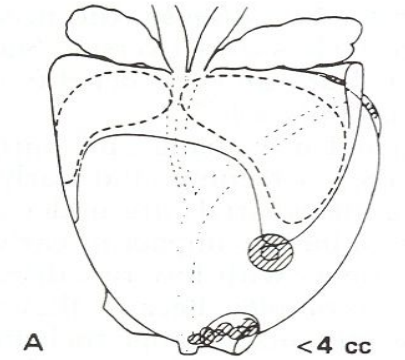
Sagittal section

NACIEKANIE OKOŁONERWOWE [Villers i wsp. 1989]



Szacunkowe ryzyko nacieku pozatorebkowego

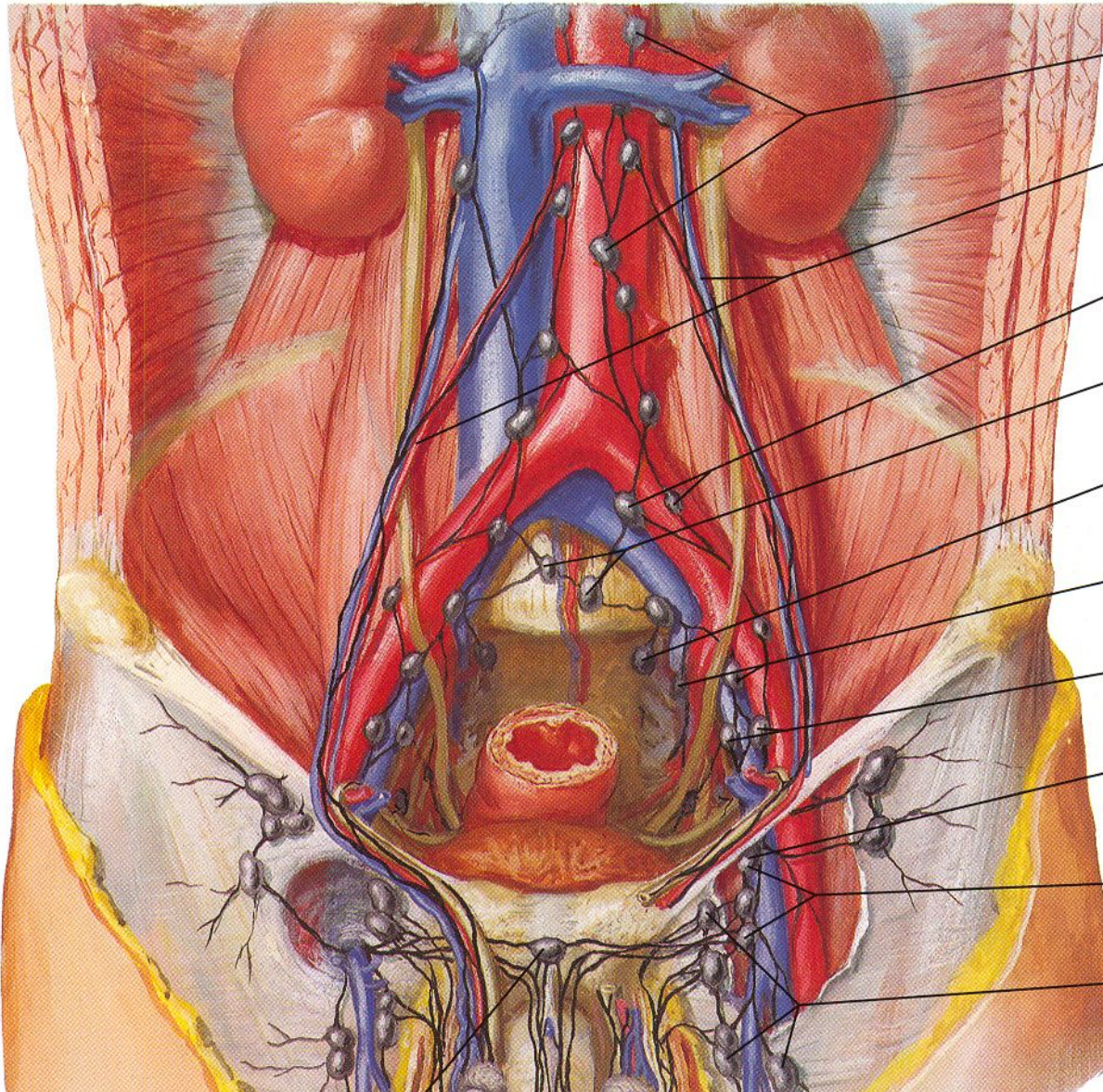
$$= \frac{3}{2} \times \text{PSA} + [(\text{GS} - 3) \times 10] \text{ [Roach 1993]}$$



■ MARGIN POSITIVE

DROGI SPŁYWU CHŁONNEGO:

- A. Węzły chłonne okołosterczowe (zasłonowe)
- B. Przednia i przednio-boczne części stercza – węzły biodrowe zewnętrzne (kilka cm poniżej rozgałęzienia tt biodrowych w.
- C. Tylna i tylnio-boczne części stercza – węzły biodrowe wewnętrzne
- D. Tylno-środkowa część stercza – węzły przedkrzyżowe aż do promontorium
- E. Doln-przednia część stercza – węzły biodrowe wewnętrzne



Preaortic nodes

Pathways from testes along testicular vessels

Common iliac nodes

Promontorial (middle sacral) nodes

(Lateral) sacral node

Internal iliac nodes

External iliac nodes

Highest deep inguinal node (Cloquet)

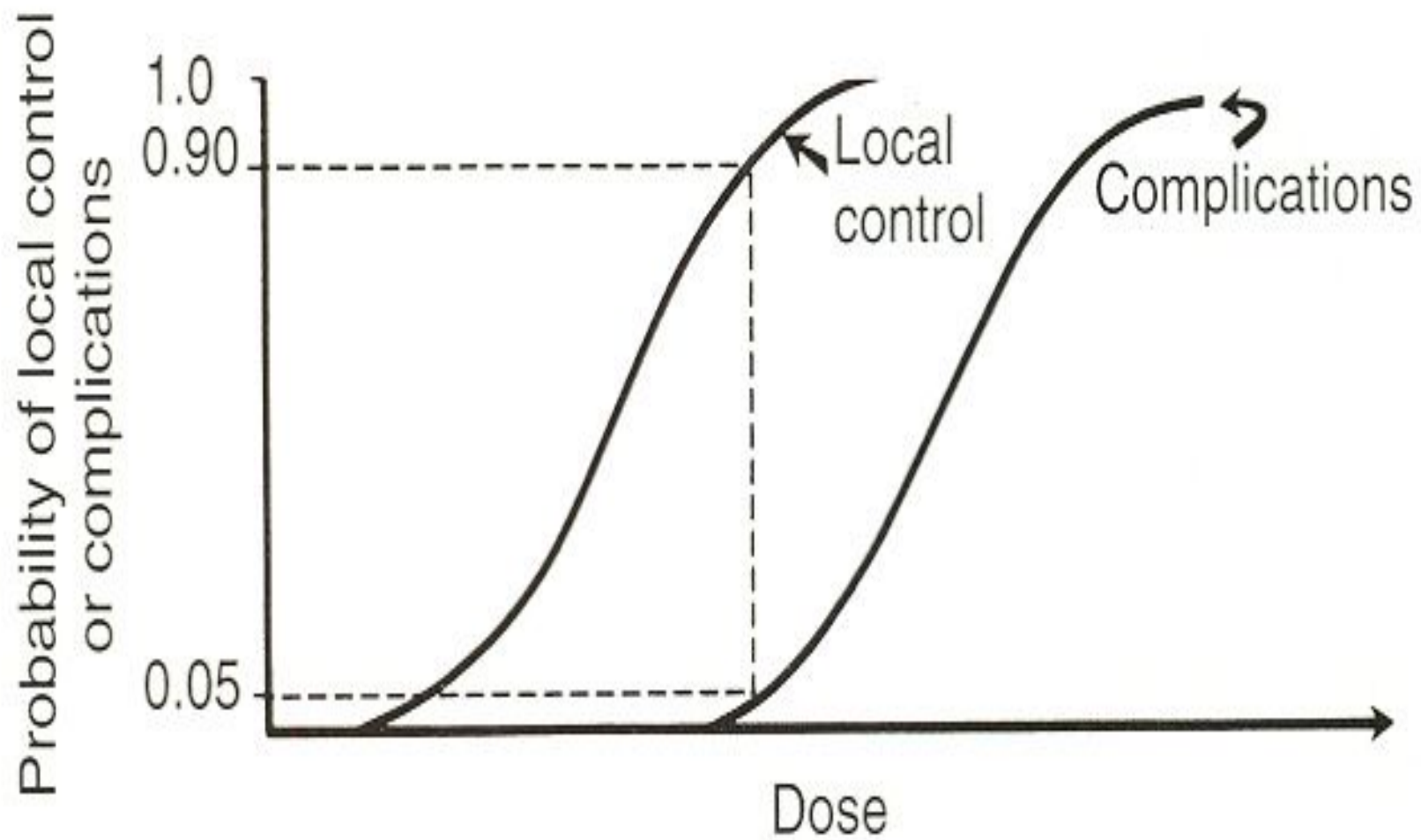
Deep inguinal nodes

Superficial inguinal nodes

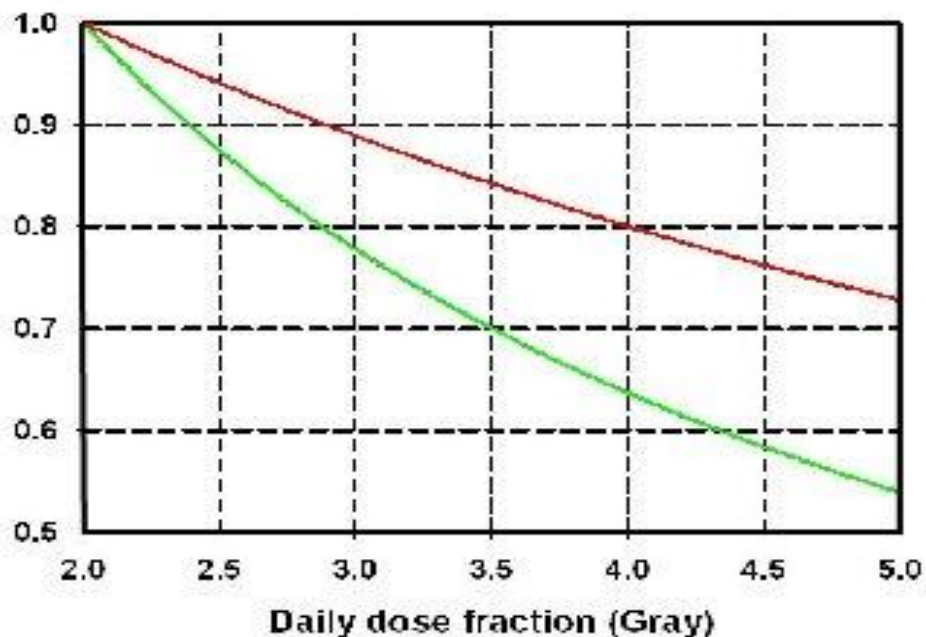
RYZIKO PRZERZUTÓW W REGIONALNYCH WĘZŁACH CHŁONNYCH

Szacunkowe ryzyko N+ wg Partin-Roach $2/3 \times \text{PSA} + [(\text{GS} - 6) \times 10]$ [Roach 1993]

Lokalizacja węzłów chłonnych		Odsetek N+
1	Biodrowe zewnętrzne	60%
2	Zasłonowe	53%
3	Przedkrzyżowe	53%
4	Biodrowe wewnętrzne	47%
5	Biodrowe wspólne	27%
6	Podbrzuszne	14%
7	1 +2 Biodrowe zew. + zasłonowe	86%
8	3+4 Biodrowe wew. + przedkrzyżowe	80%



Total dose
Total dose at 2 Gray per day



— Alpha -beta ratio, $\alpha/\beta = 1.5$ (Prostate)
— Alpha - beta ratio, $\alpha/\beta = 6.0$ (Rectum)

Iso-effect doses for different daily fractions and α/β ratios.

Table 1. Biologic equivalent dose of 4 × 9.5 Gy, 2 × 12 Gy 2 × 13.5 Gy HDR and 42 × 1.8 Gy (75.6 Gy) and 45 × 1.8 Gy (81 Gy) external beam radiotherapy regimens for different α/β values

Abbreviations: HDR = high dose rate; BED = biologic effective dose; EBRT = external beam radiotherapy.

Regimen	BED (α/β ratio)			
	1.5	3	5	7
4 × 9.5 Gy HDR	266	133	110	57
2 × 12 Gy HDR	208	103	82	44
2 × 13.5 Gy HDR	261	130	100	56
42 × 1.8 Gy = 75.6 Gy (EBRT)	141	121	103	95
45 × 1.8 Gy = 81 Gy (EBRT)	178	127	110	102

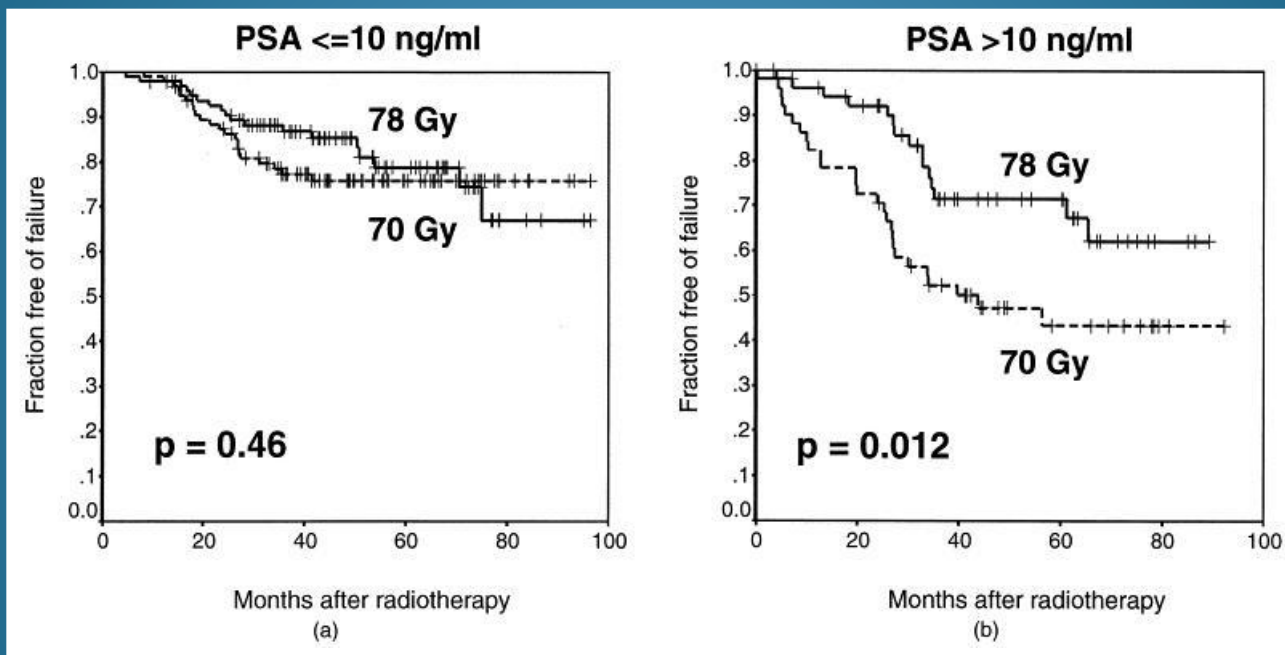
Table 1. Biologic equivalent dose of 4 × 9.5 Gy, 2 × 12 Gy 2 × 13.5 Gy HDR and 42 × 1.8 Gy (75.6 Gy) and 45 × 1.8 Gy (81 Gy) external beam radiotherapy regimens for different α/β values

Abbreviations: HDR = high dose rate; BED = biologic effective dose; EBRT = external beam radiotherapy.

Regimen	BED (α/β ratio)			
	1.5	3	5	7
4 × 9.5 Gy HDR	266	133	110	57
2 × 12 Gy HDR	208	103	82	44
2 × 13.5 Gy HDR	261	130	100	56
42 × 1.8 Gy = 75.6 Gy (EBRT)	141	121	103	95
45 × 1.8 Gy = 81 Gy (EBRT)	178	127	110	102

Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial

[Alan Pollack](#), M.D., Ph.D., [Gunnar K Zagars](#), M.D., [George Starkschall](#), Ph.D., [John A Antolak](#), Ph.D., [J. Jack Lee](#), Ph.D., [Eugene Huang](#), B.S., [Andrew C von Eschenbach](#), M.D., [Deborah A Kuban](#), M.D., [Isaac Rosen](#), Ph.D.



Source: [International Journal of Radiation Oncology * Biology * Physics 2002; 53:1097-1105](#)

Copyright © 2002 Elsevier Science Inc. [Terms and Conditions](#)

IMRT

5- letnie przeżycia bez wzrostu PSA

Grupa dobrze rokująca

T1-2, PSA <10 ng/mL	81 - 86.4 Gy	96%
75.6 Gy	86%	
64,8 – 70,2 Gy	65%	

Grupa pośrednia

81 - 86.4 Gy	87%
75.6 Gy	61%
64,8 – 70,2 Gy	44%

Grupa źle rokująca

81 - 86.4 Gy	69%
75.6 Gy	43%
64,8 – 70,2 Gy	22%

Radioterapia 3D – dostosowawcza (konformalna) to radioterapia zaplanowana z użyciem trójwymiarowego oznaczenia kształtu guza i planowanych objętości.

- jakość wiązki promieniowania
- kształt wiązki – indywidualne „beam eye view”
- odtwarzalność ułożenia (unieruchomienie)
- ruchomość guza i tkanek zdrowych
- ilość pól napromieniowanych
- właściwe marginesy
- DVH

Eskalacja dawki

IMRT – Intensity Modulated Radiotherapy
Treatment Intensywna modulacja wiązki
„rzeźbienie dawki”

IMRT = 3D CRT + odwrócone planowanie
leczenia + komputerowo sterowana
modulacja intensywności wiązki
promieniowania (jej głębokości)

Radioterapia sterowana obrazem –

Technika leczenia pozwalająca na dostosowanie planu leczenia w miarę zmniejszania(zmiany kształtu) obszarów tarczowych lub organów ryzyka w miarę upływu czasu leczenia na podstawie obrazów z XVI i CT lub MRI.

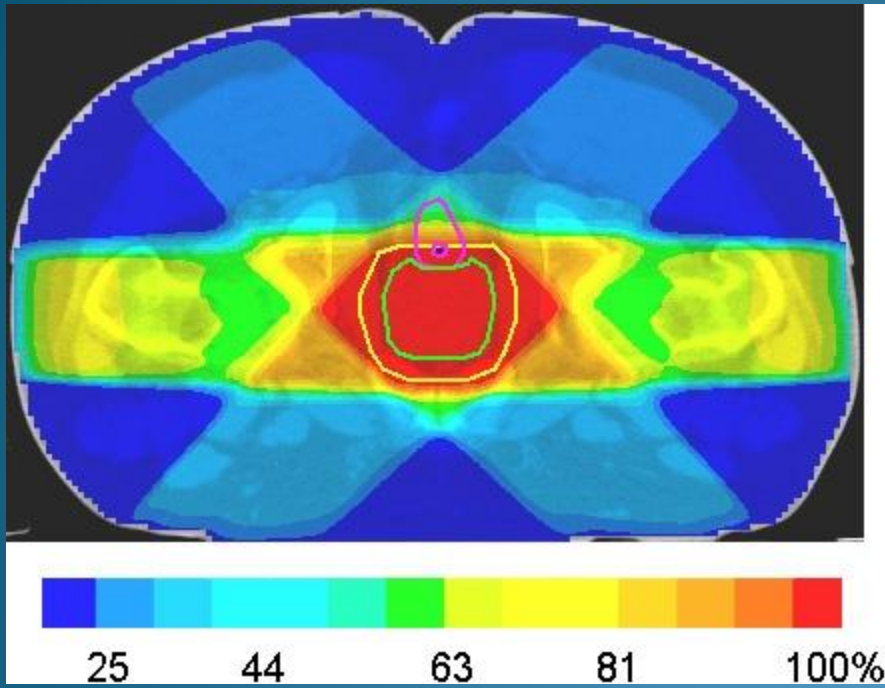
Radioterapia stereotaktyczna

Technika pozwalająca na podanie wysokiej dawki w obszarze tarczowym o małym wymiarze (objętości) z wysoką precyzją z uwzględnieniem ruchów narządów wewnętrznych z codzienną kontrolą obrazu XVI

Ablacyjna radioterapia stereotaktyczna

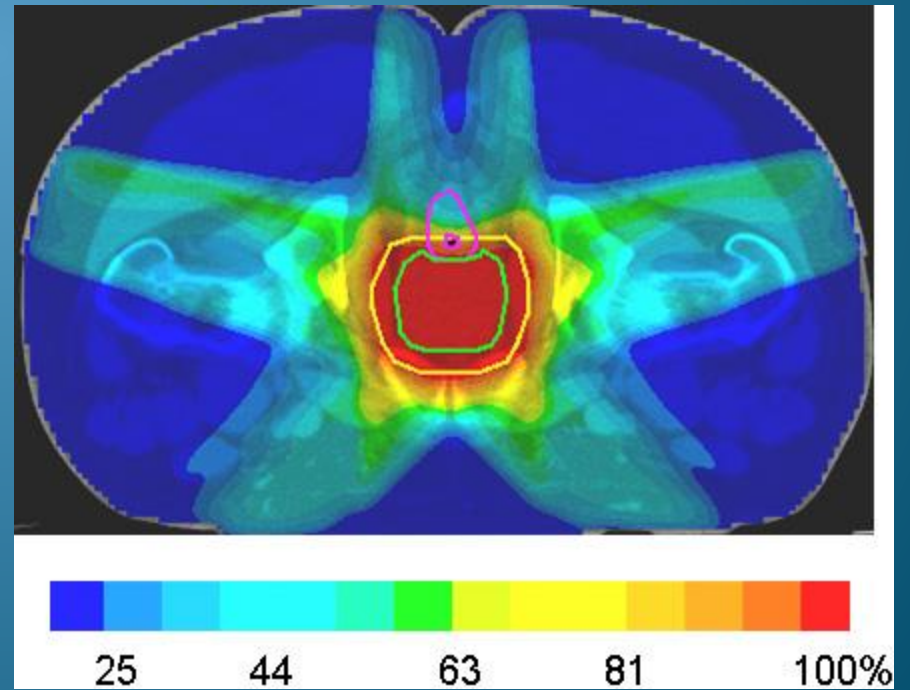
Podanie bardzo wysokiej dawki w niewielkiej ilości frakcji (1-3) w celu osiągnięcia efektu ablacyjnego narządu lub obszaru tarczowego

Tylko w ramach badania klinicznego

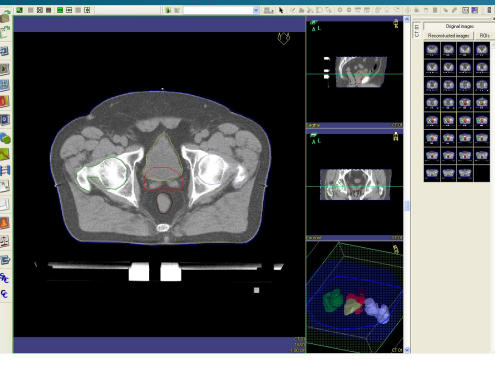
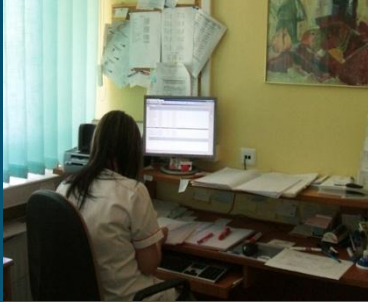


IMRT

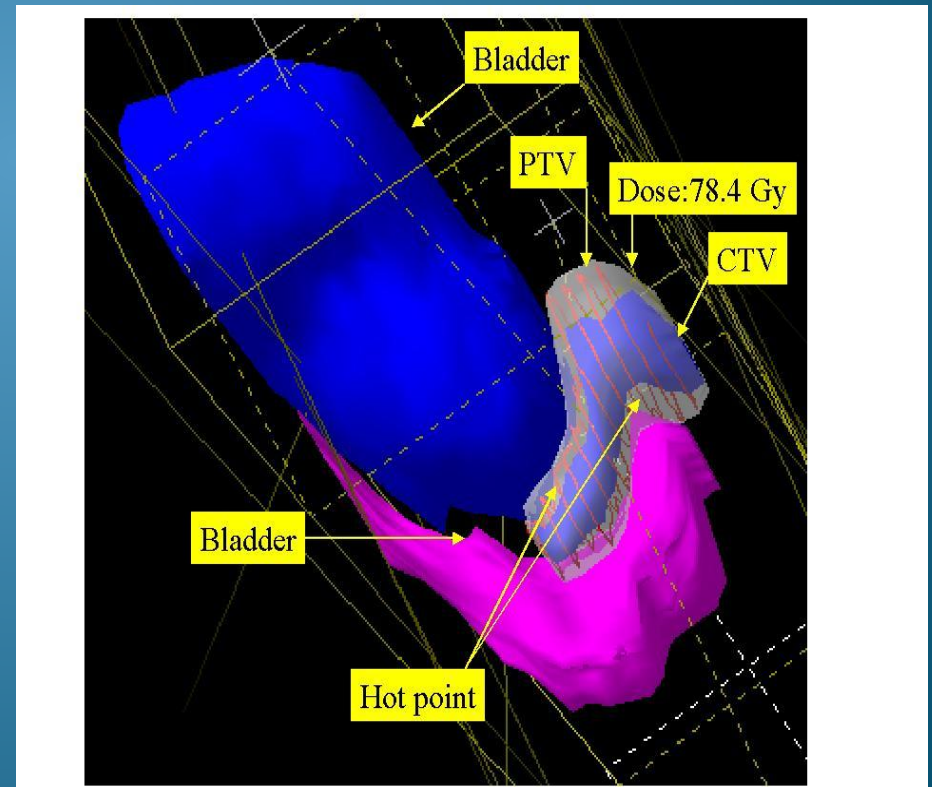
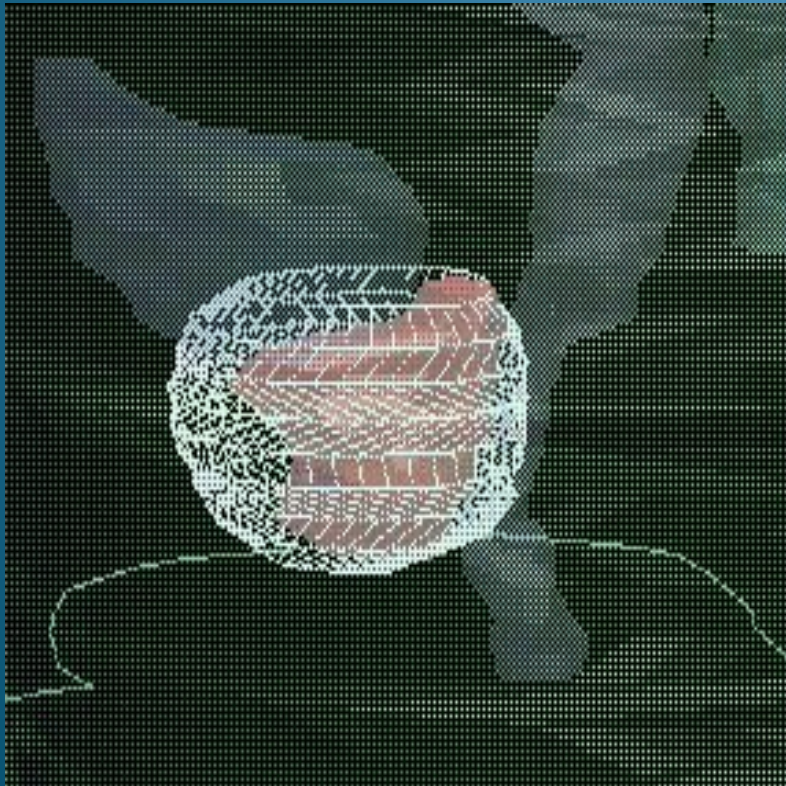
C 3D

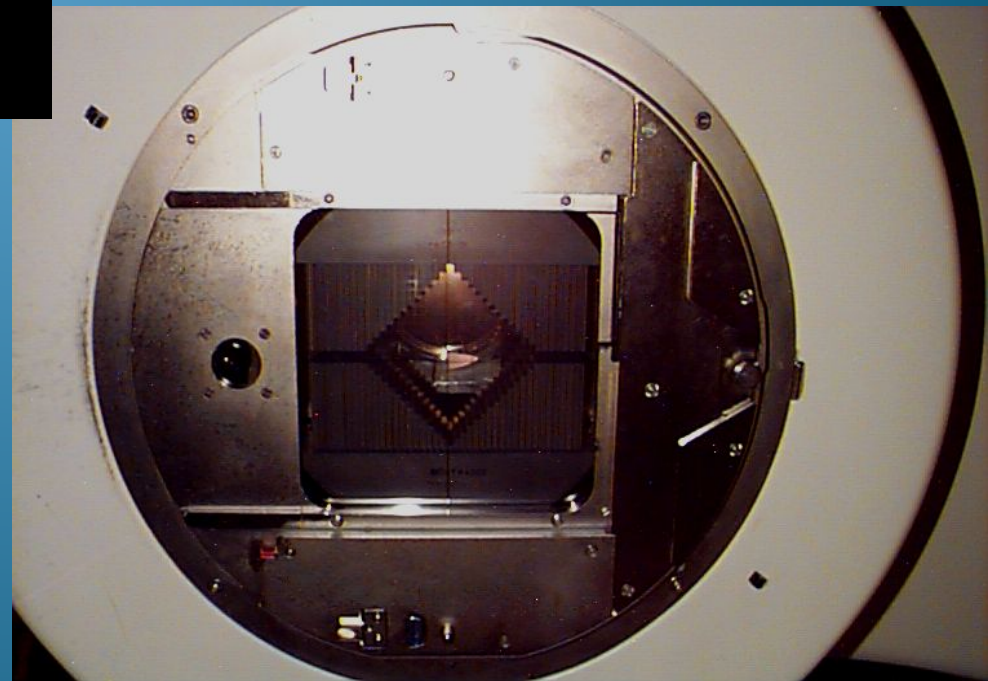
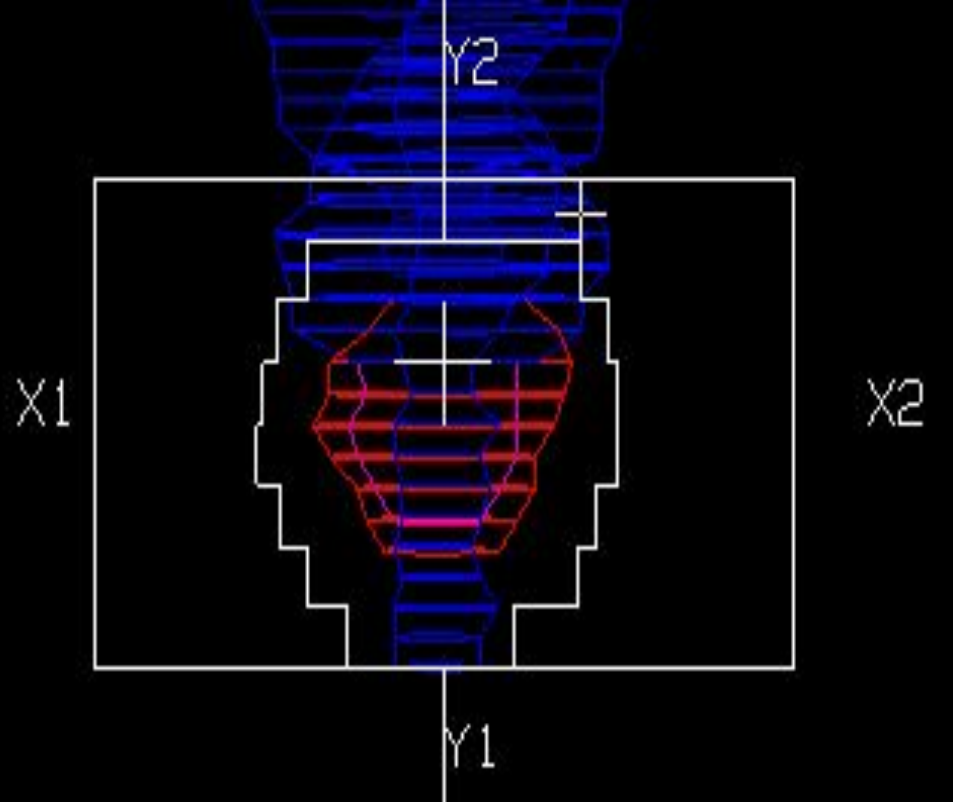


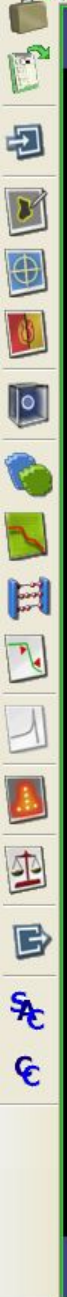




MOŻLIWIE maksymalna dawka w obszarze targetu,
MOŻLIWIE minimalna dawka w tkankach zdrowych

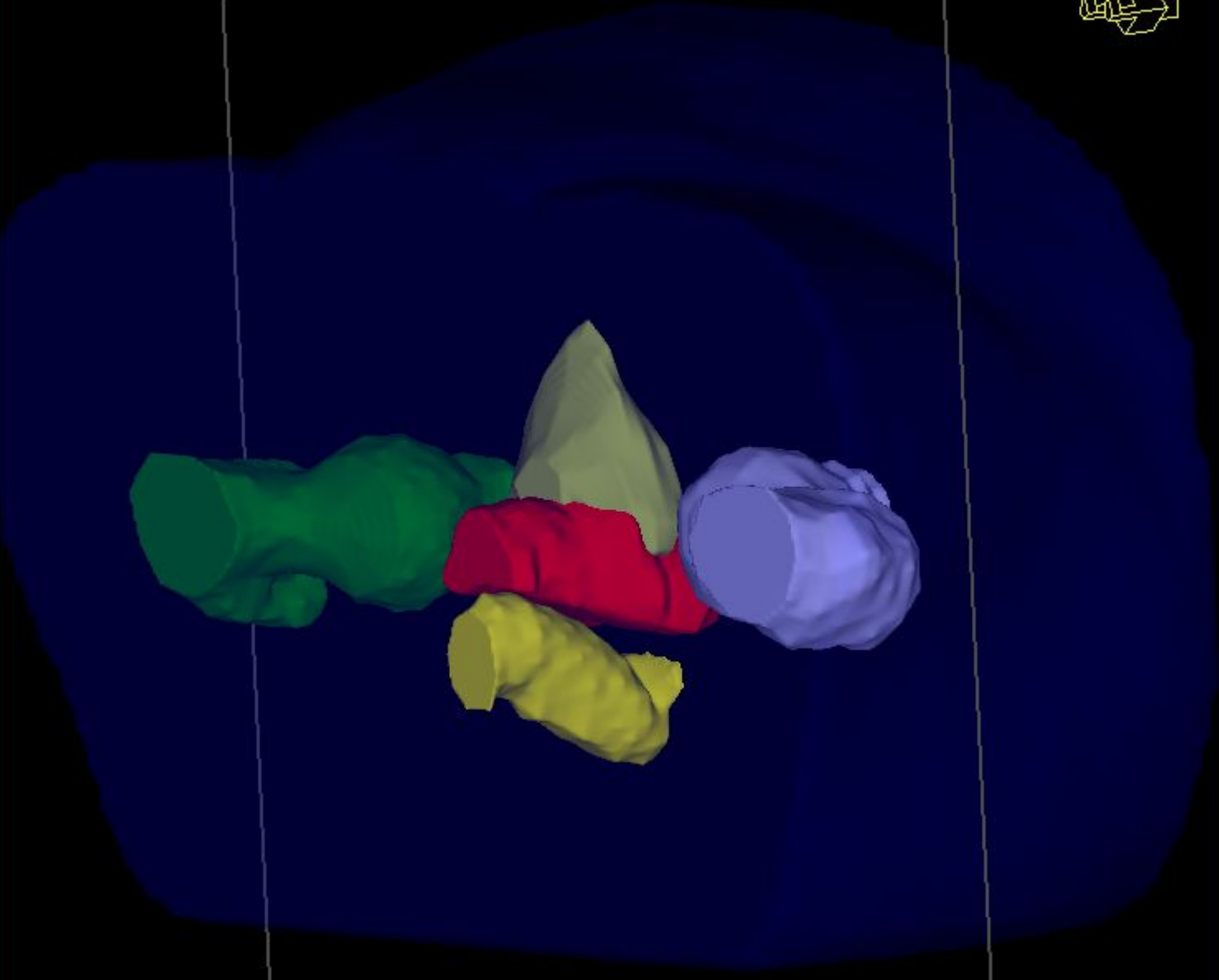


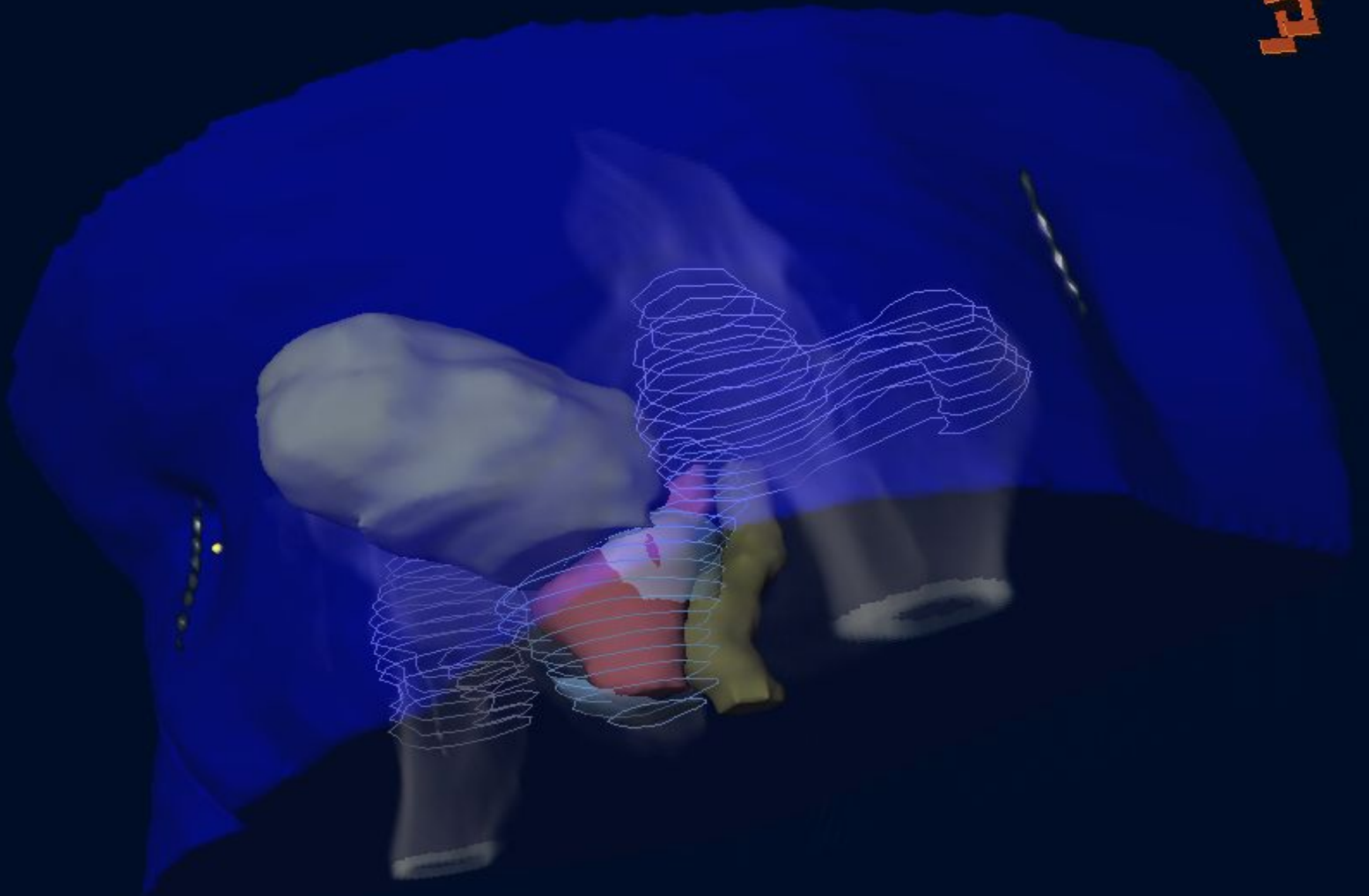


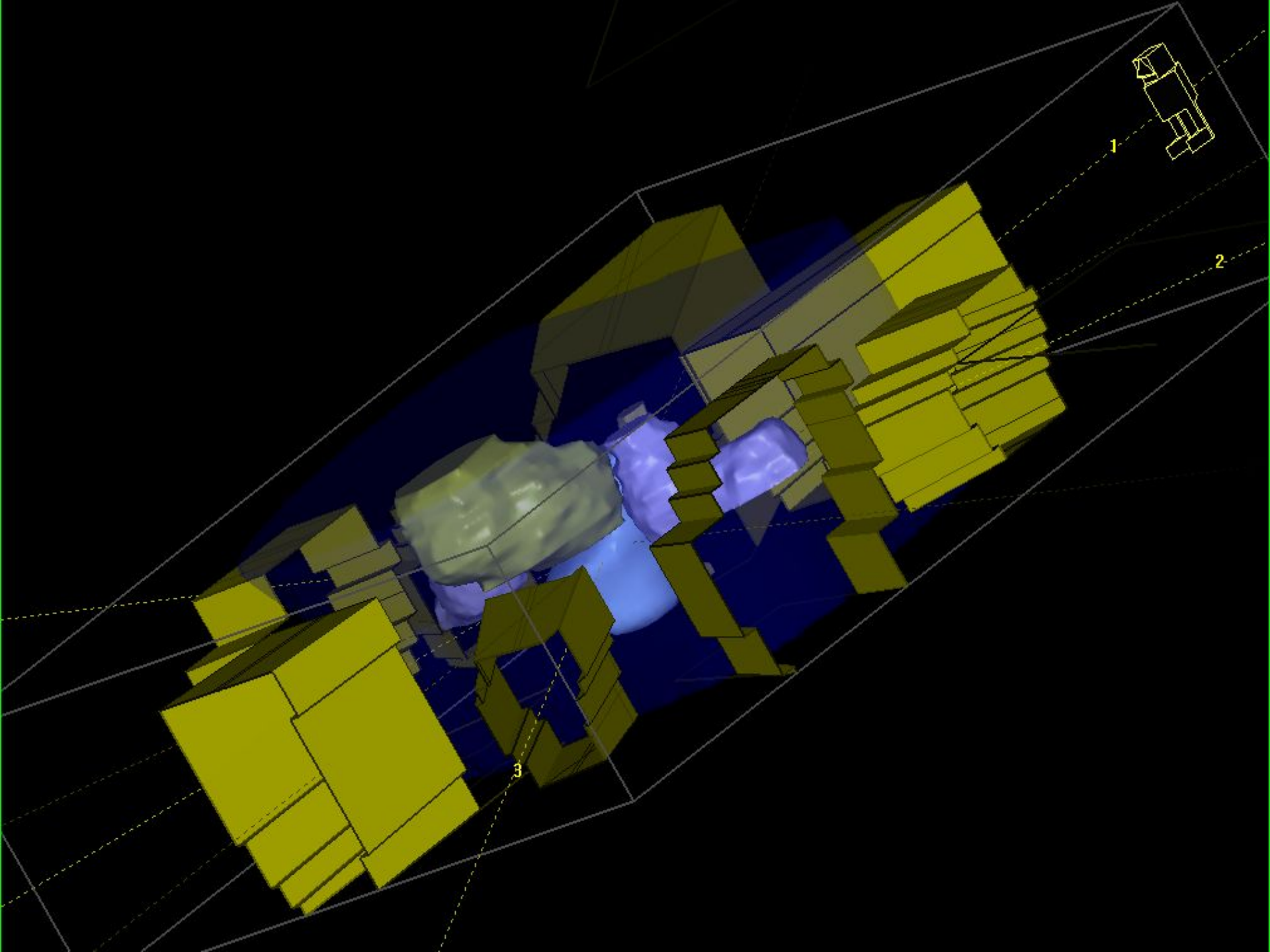


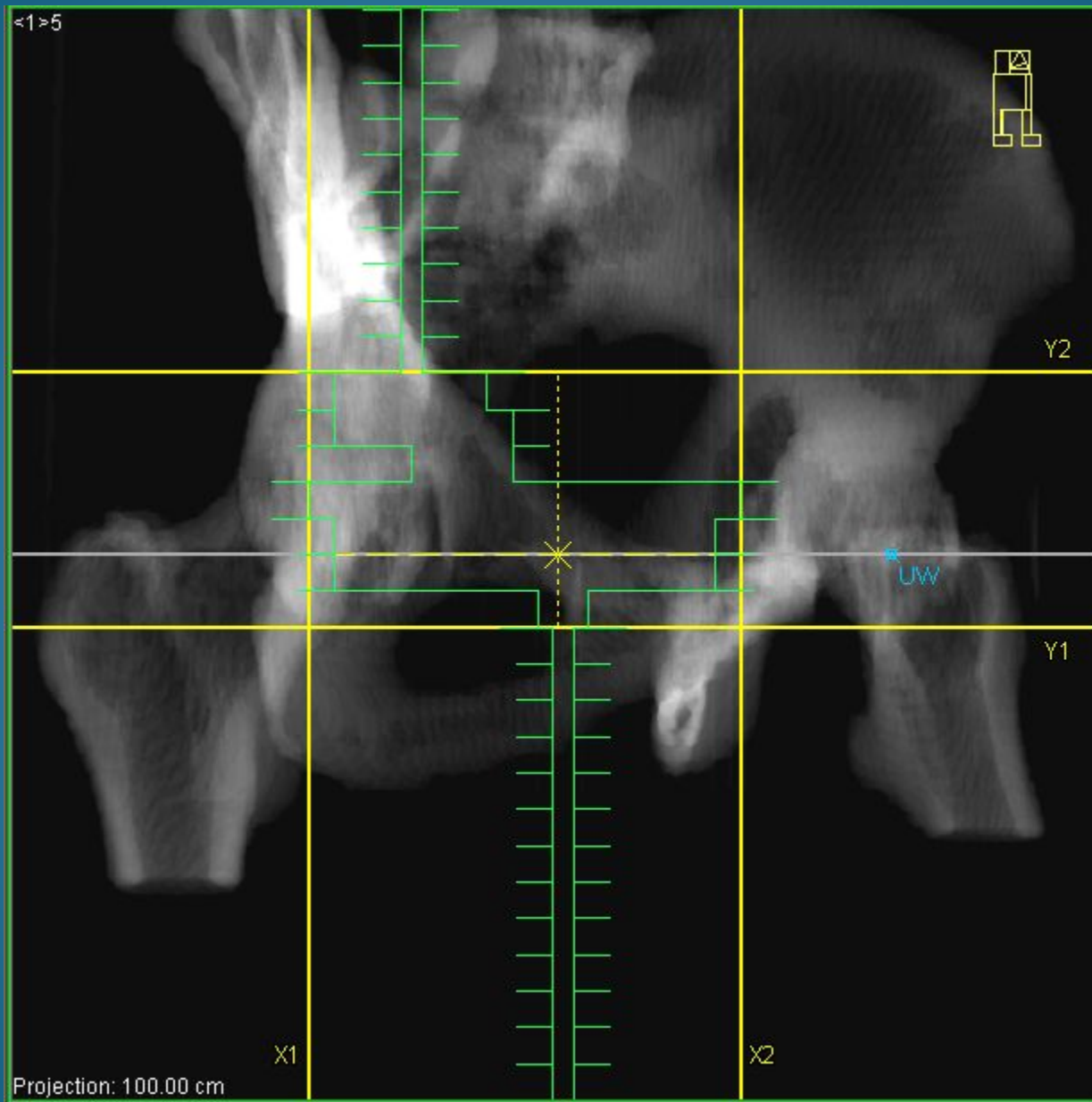
CT 01
18/31
-1.00 cm

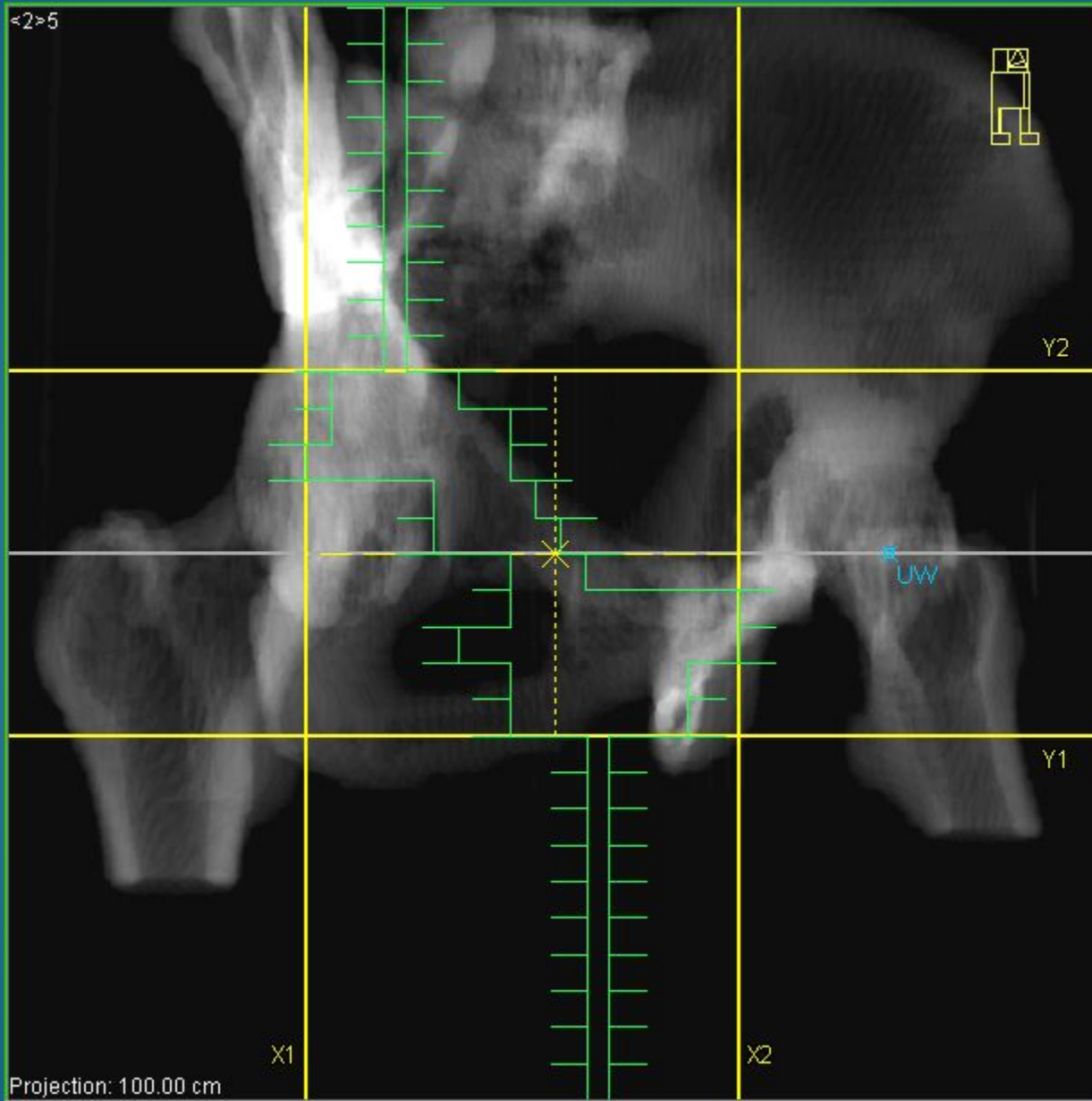
CT 01

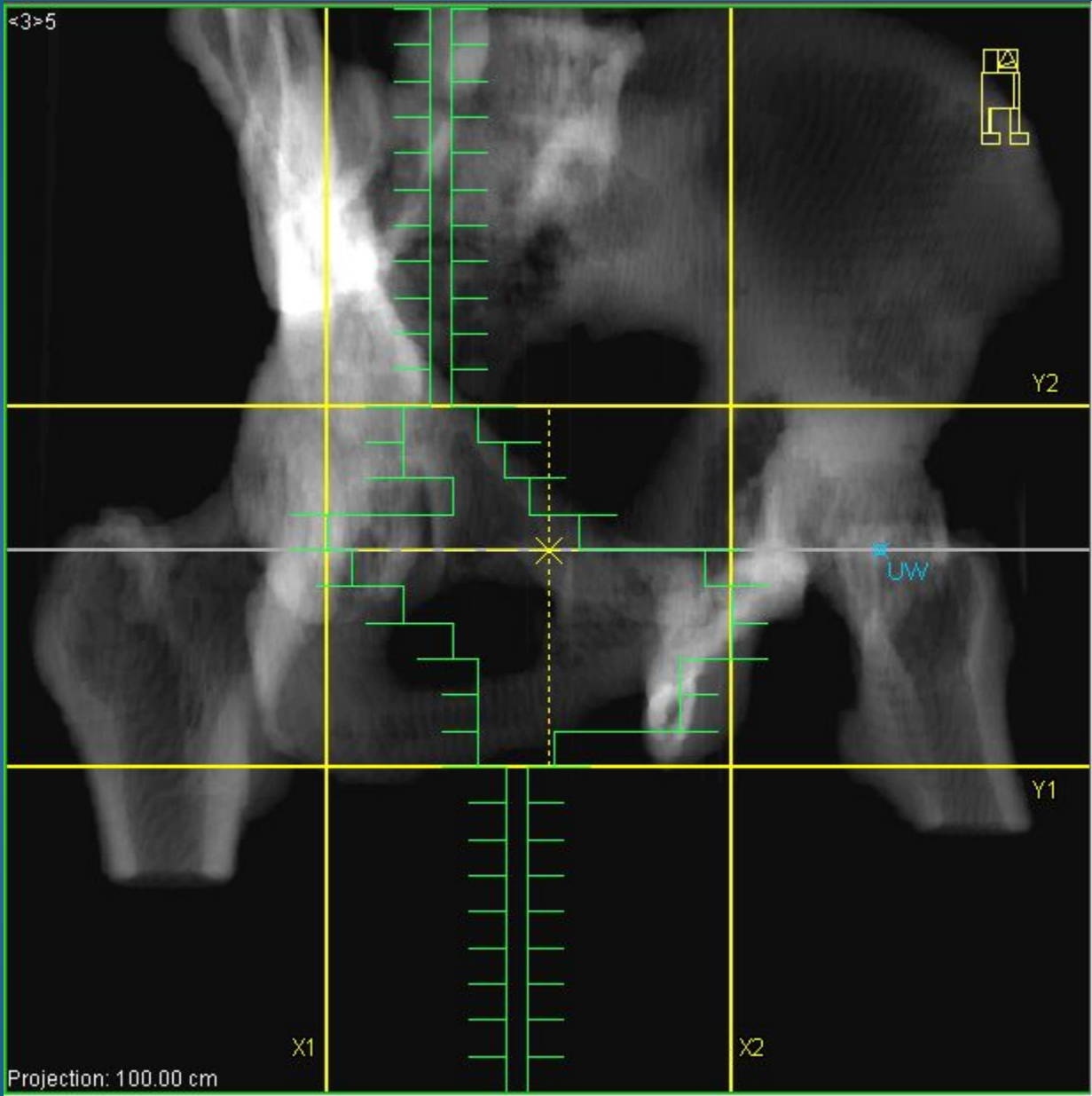


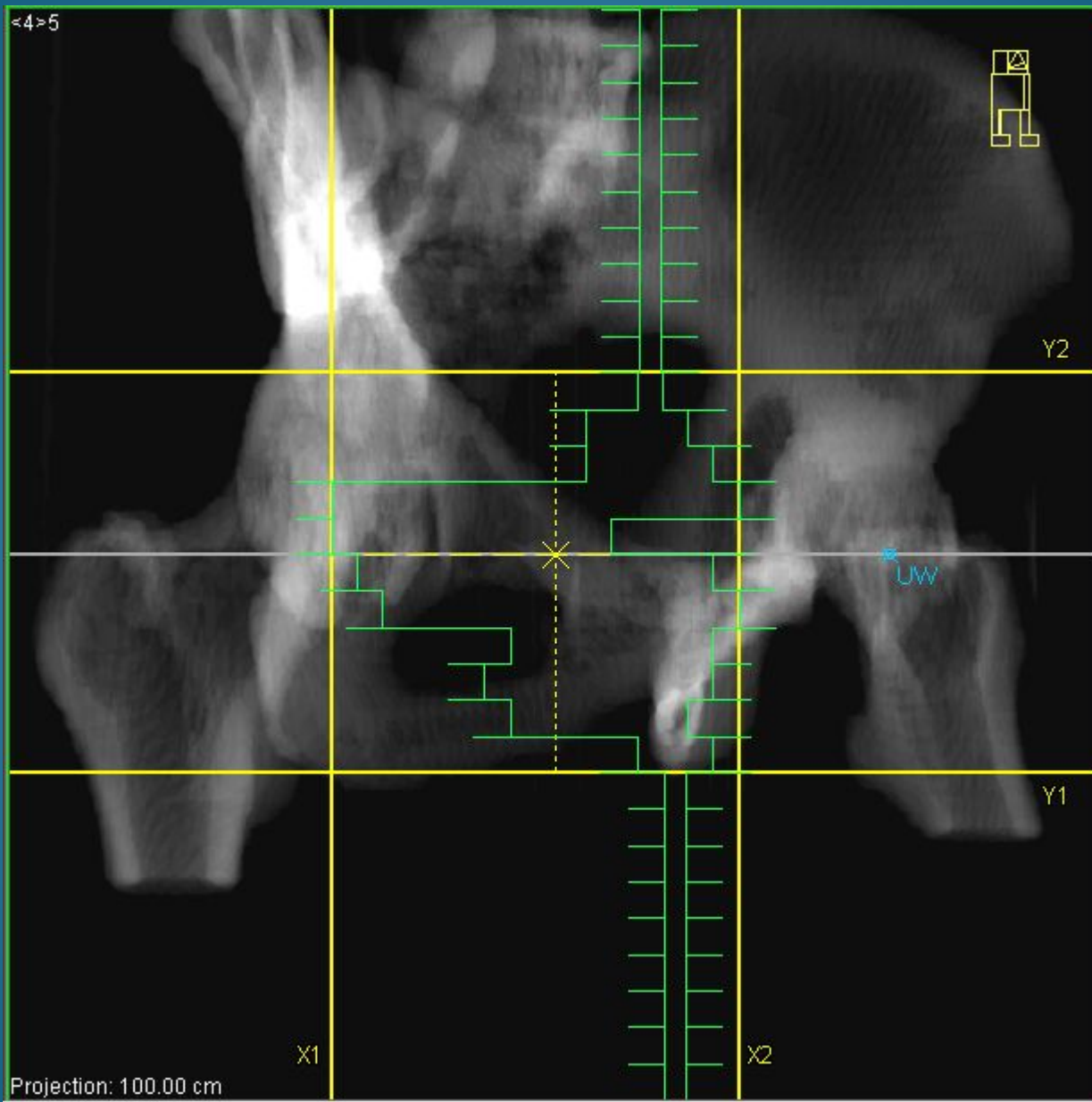




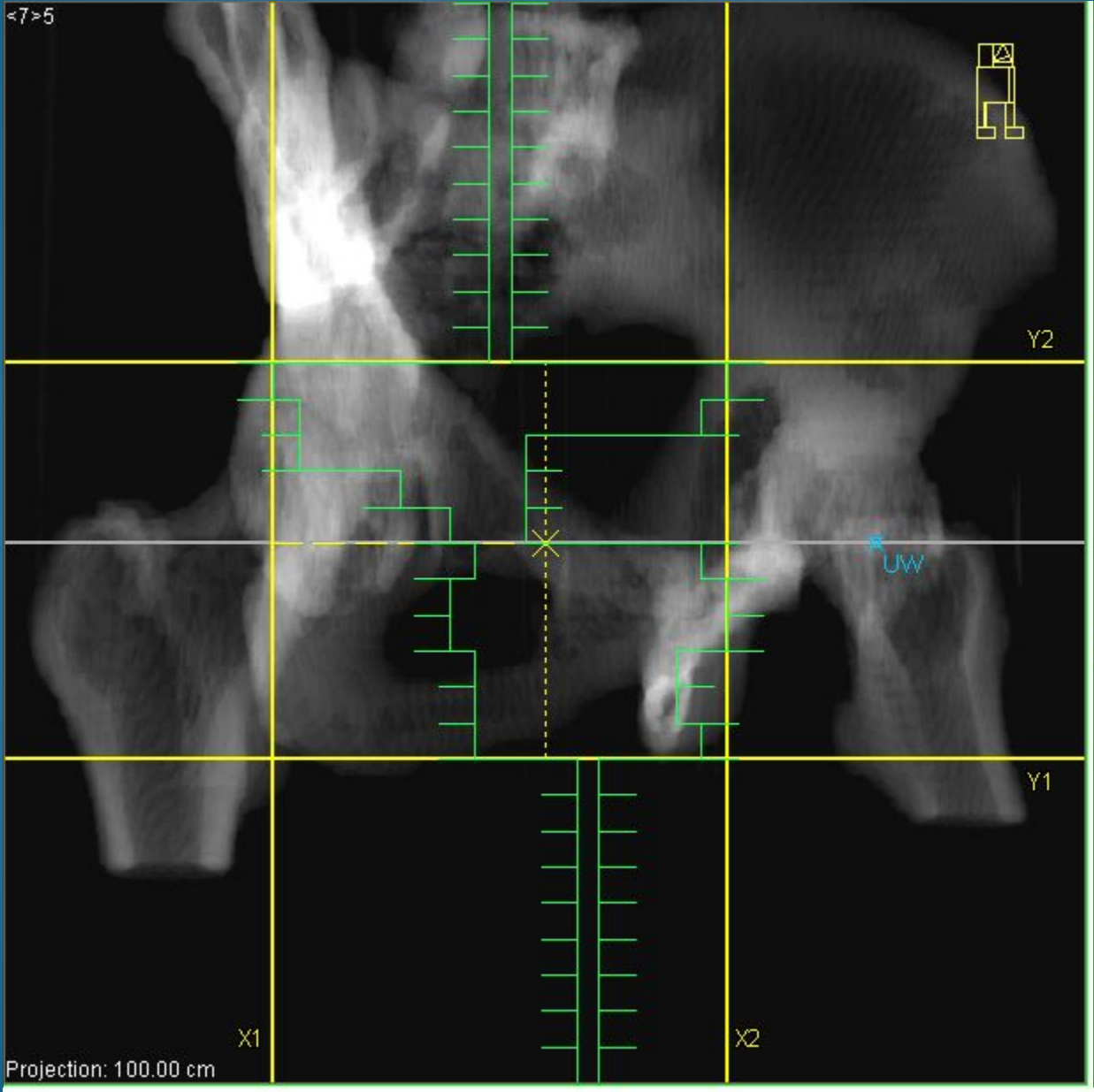








<7>5



Y2

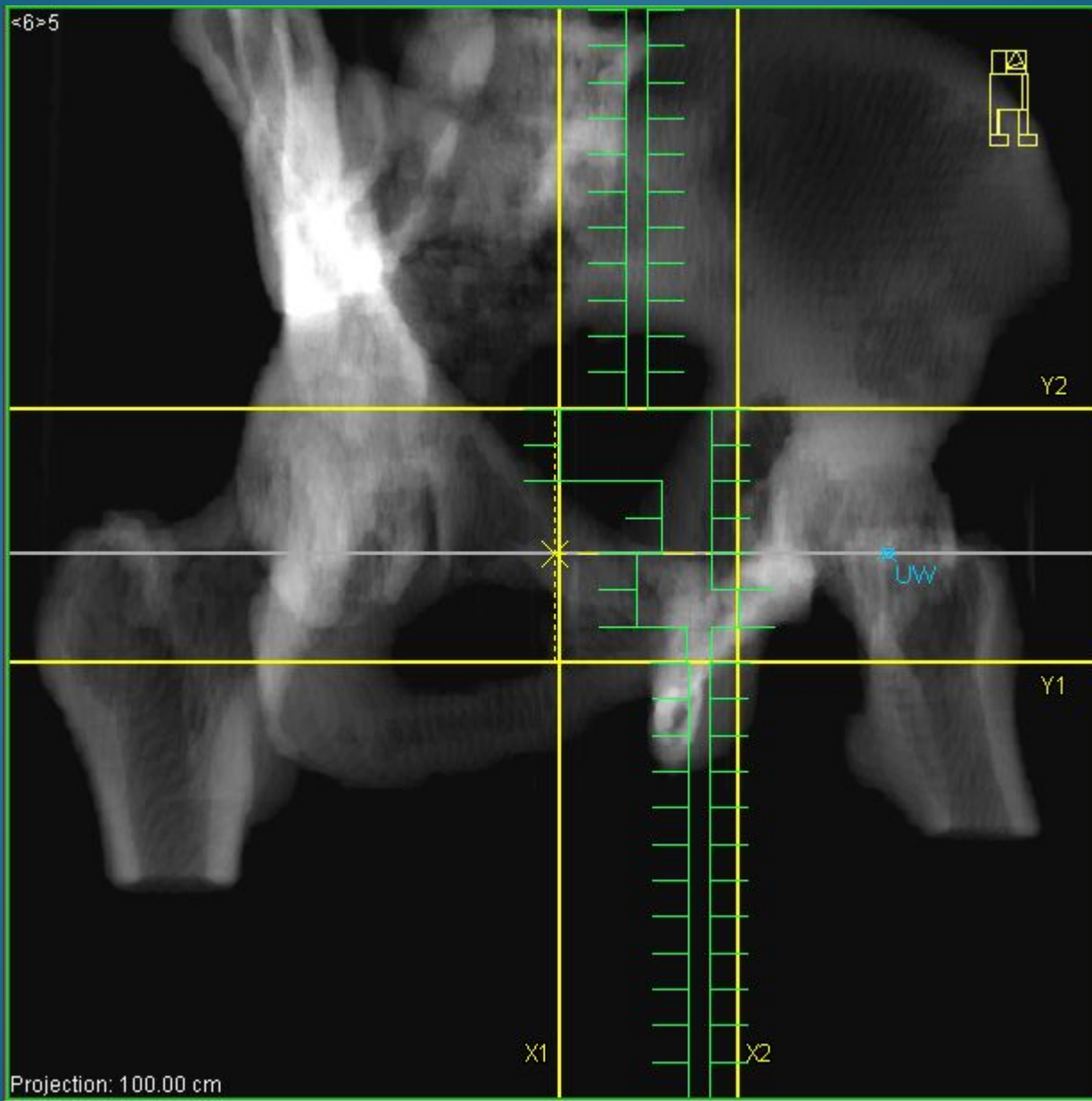
UW

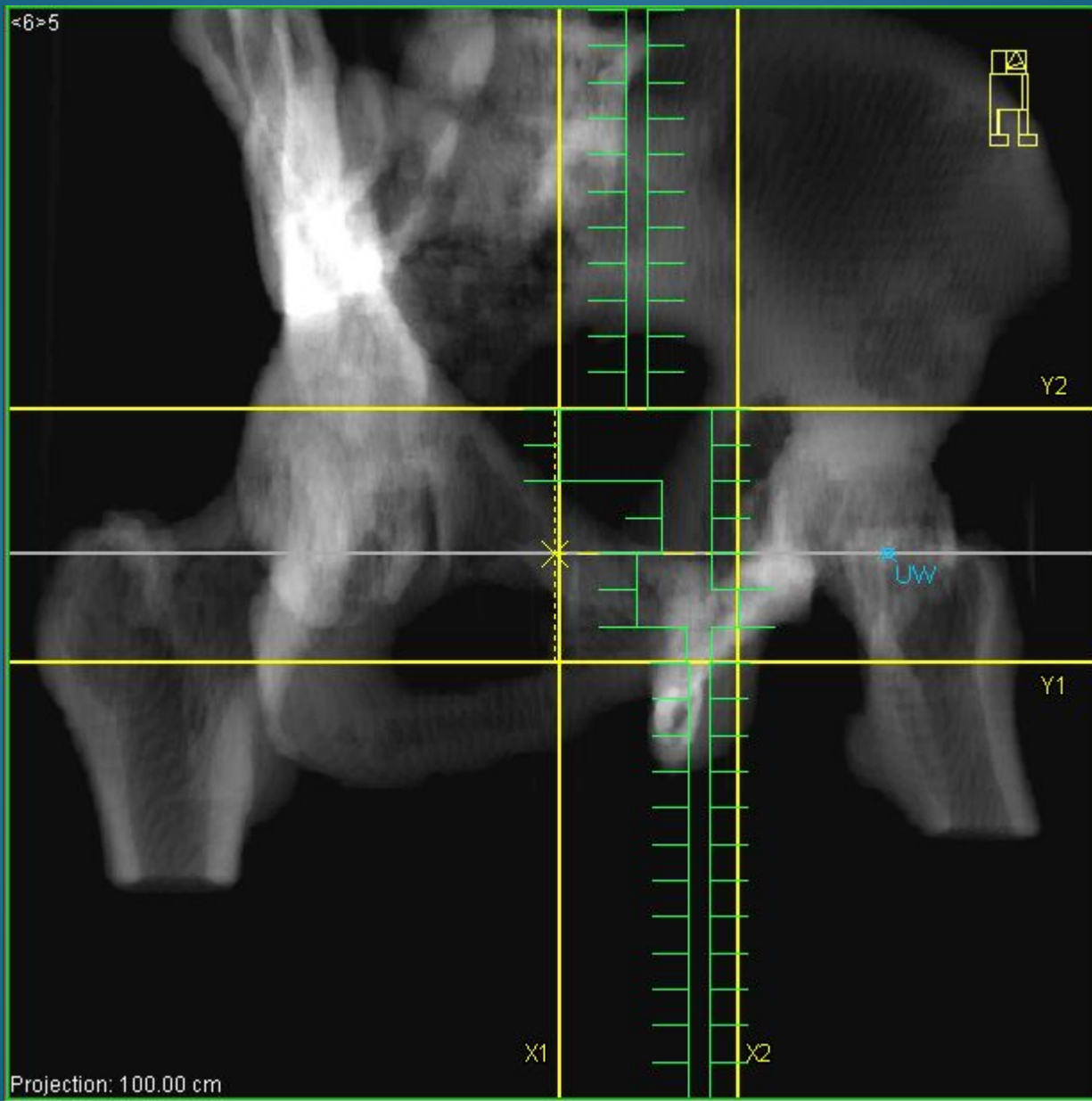
Y1

X1

X2

Projection: 100.00 cm





<7>5



Y2

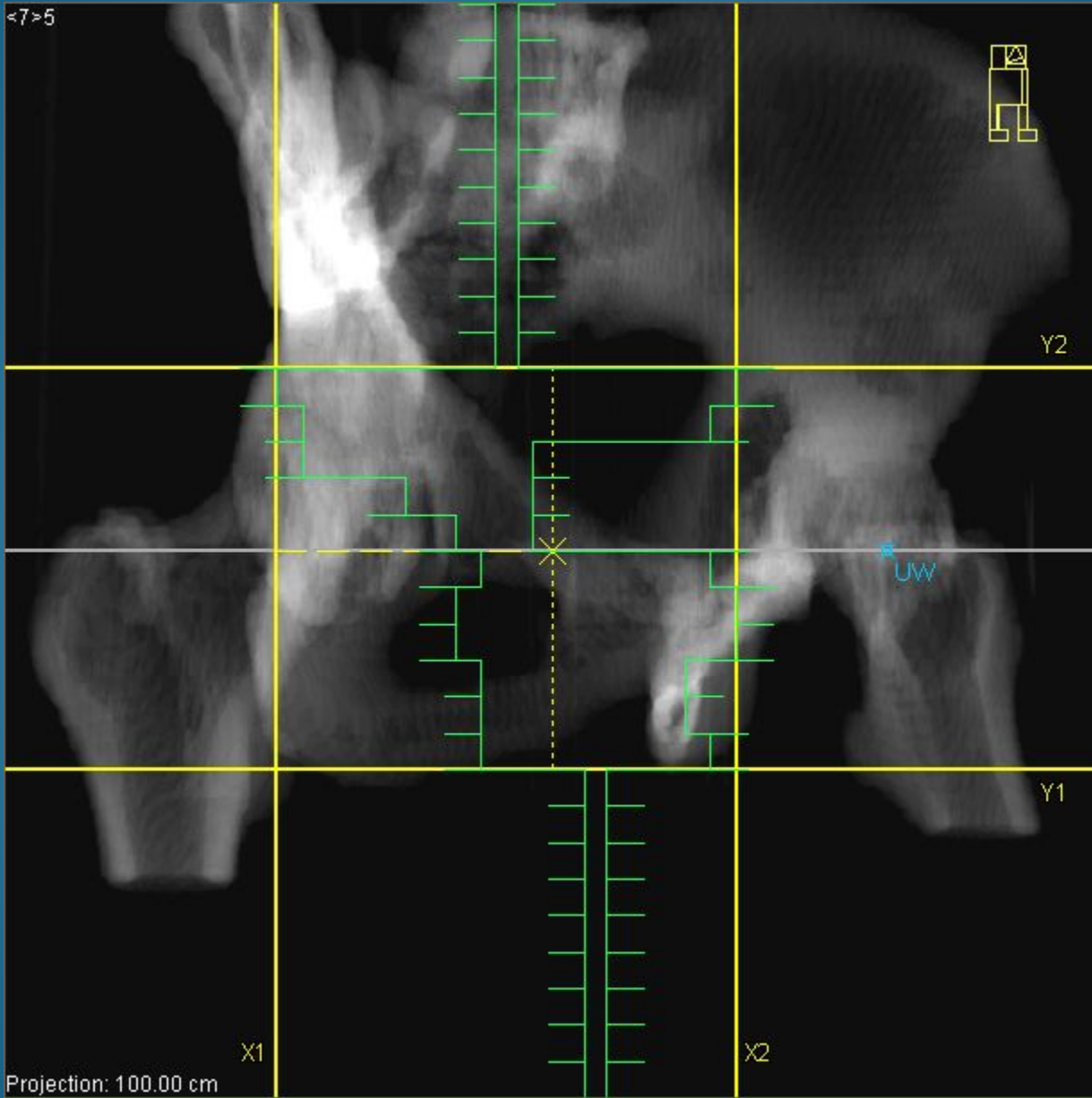
UW

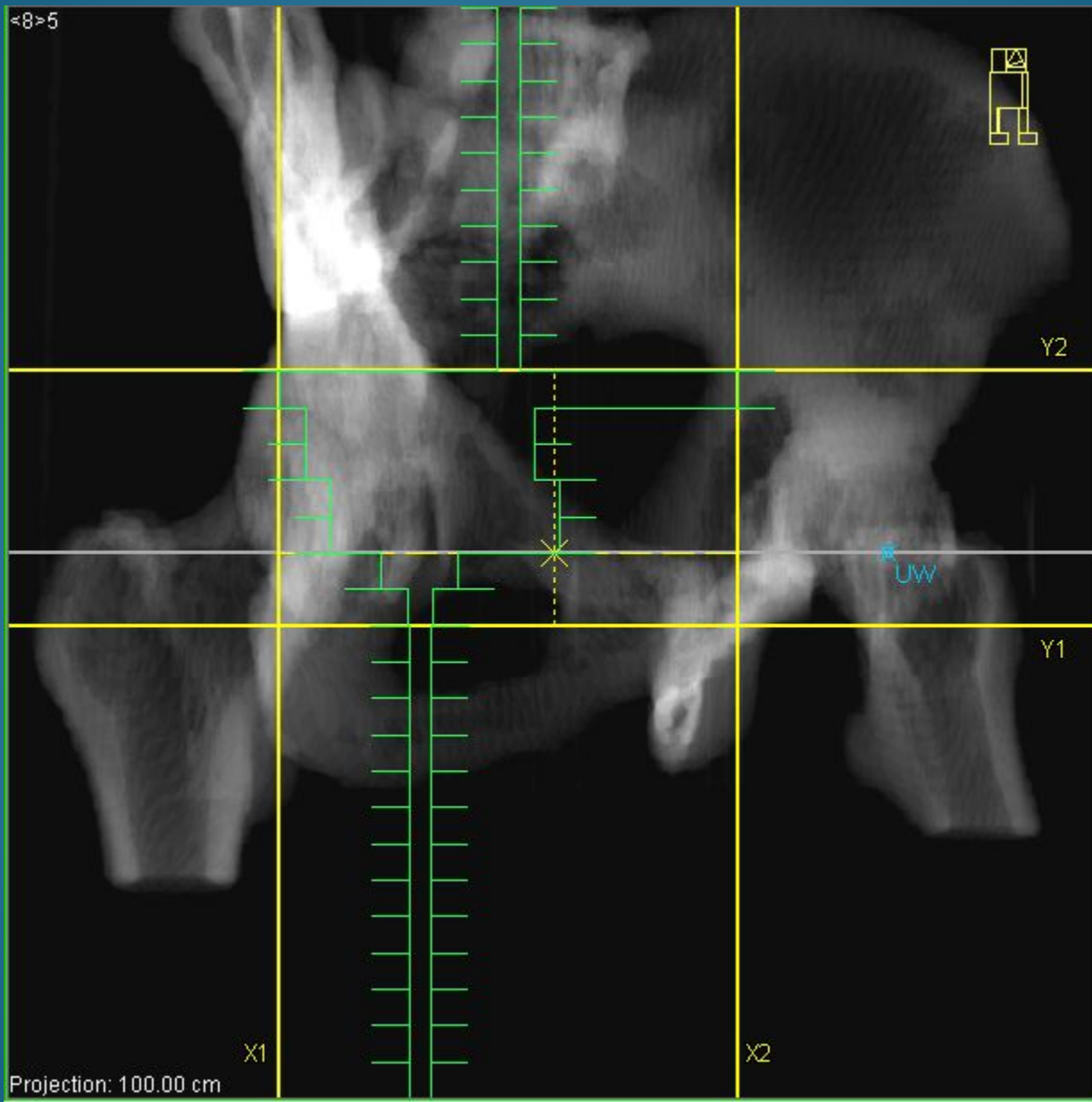
Y1

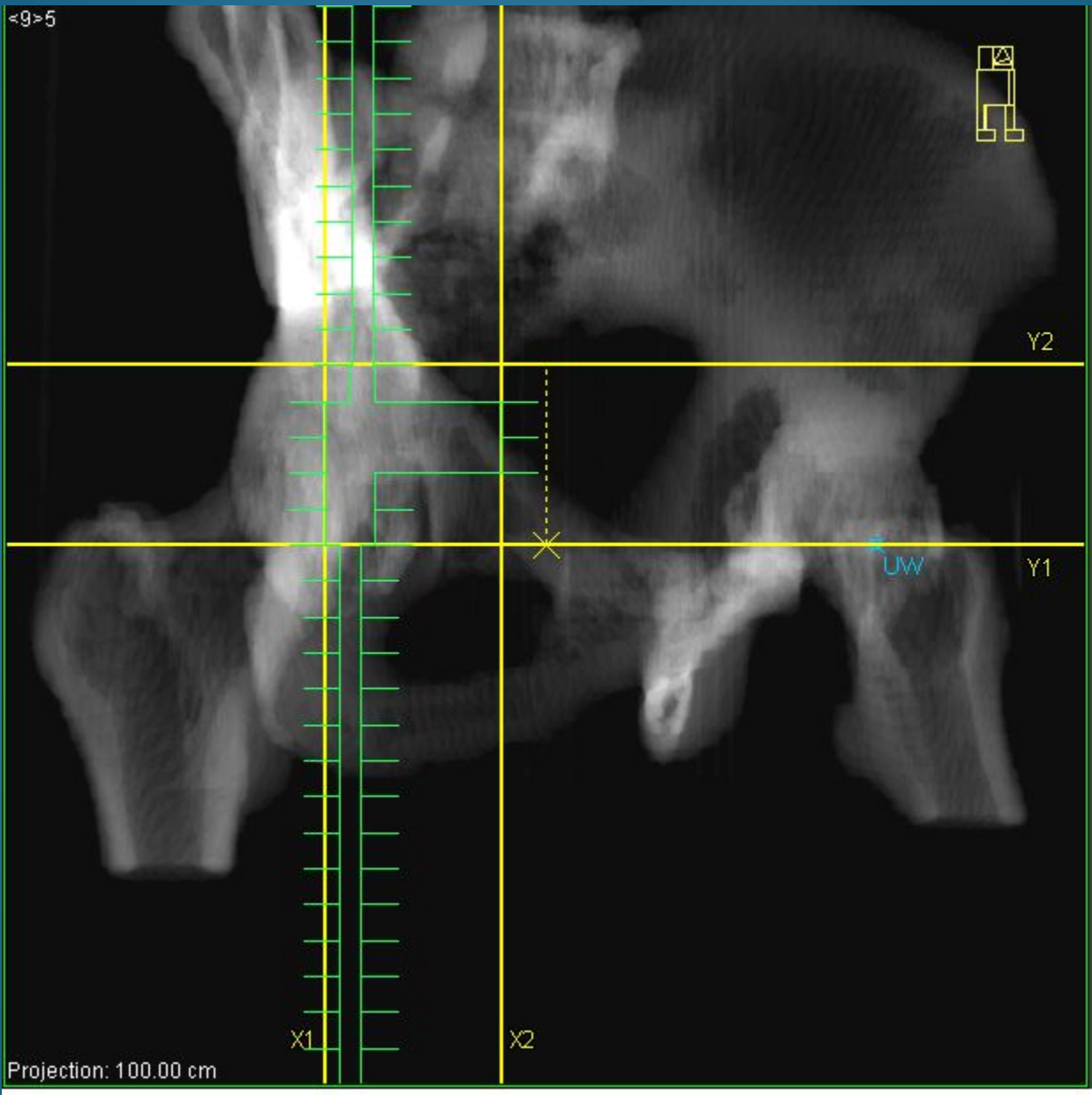
X1

X2

Projection: 100.00 cm



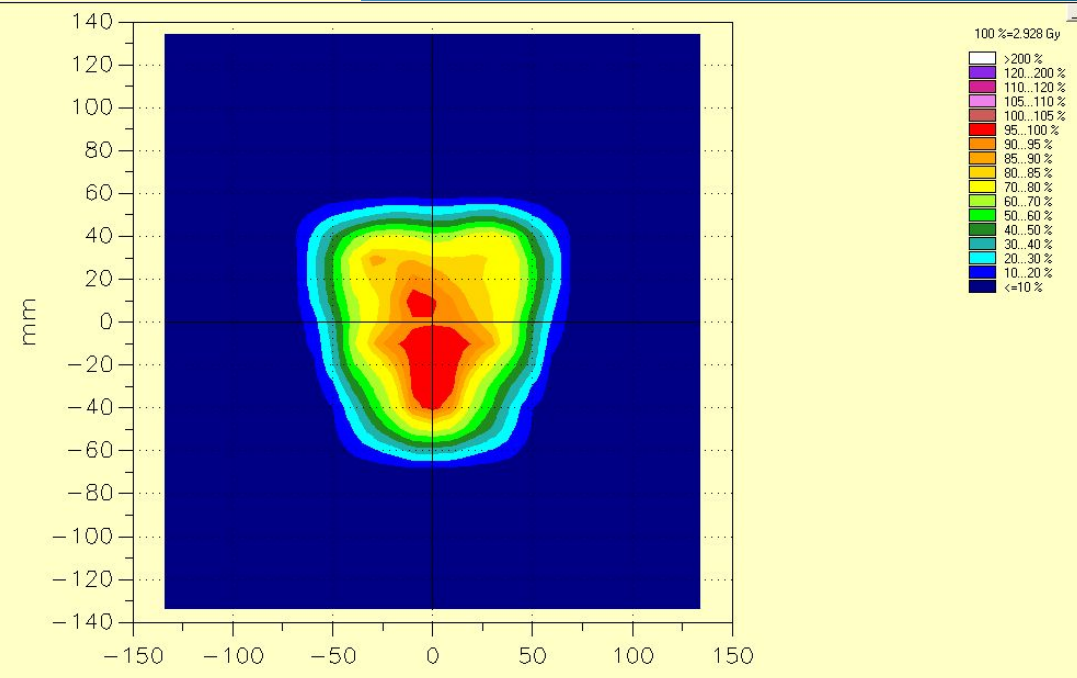
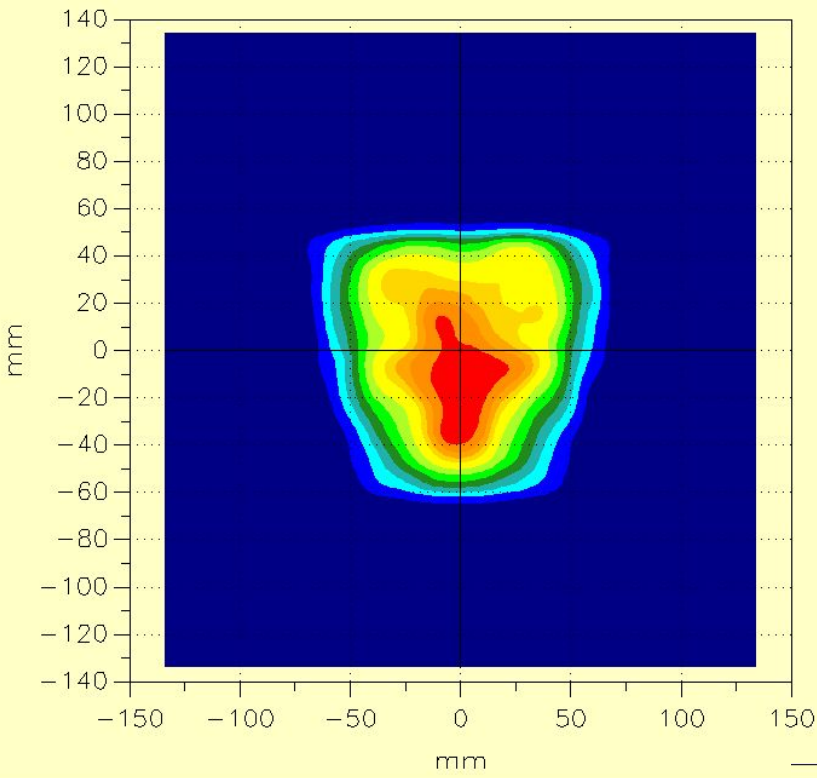


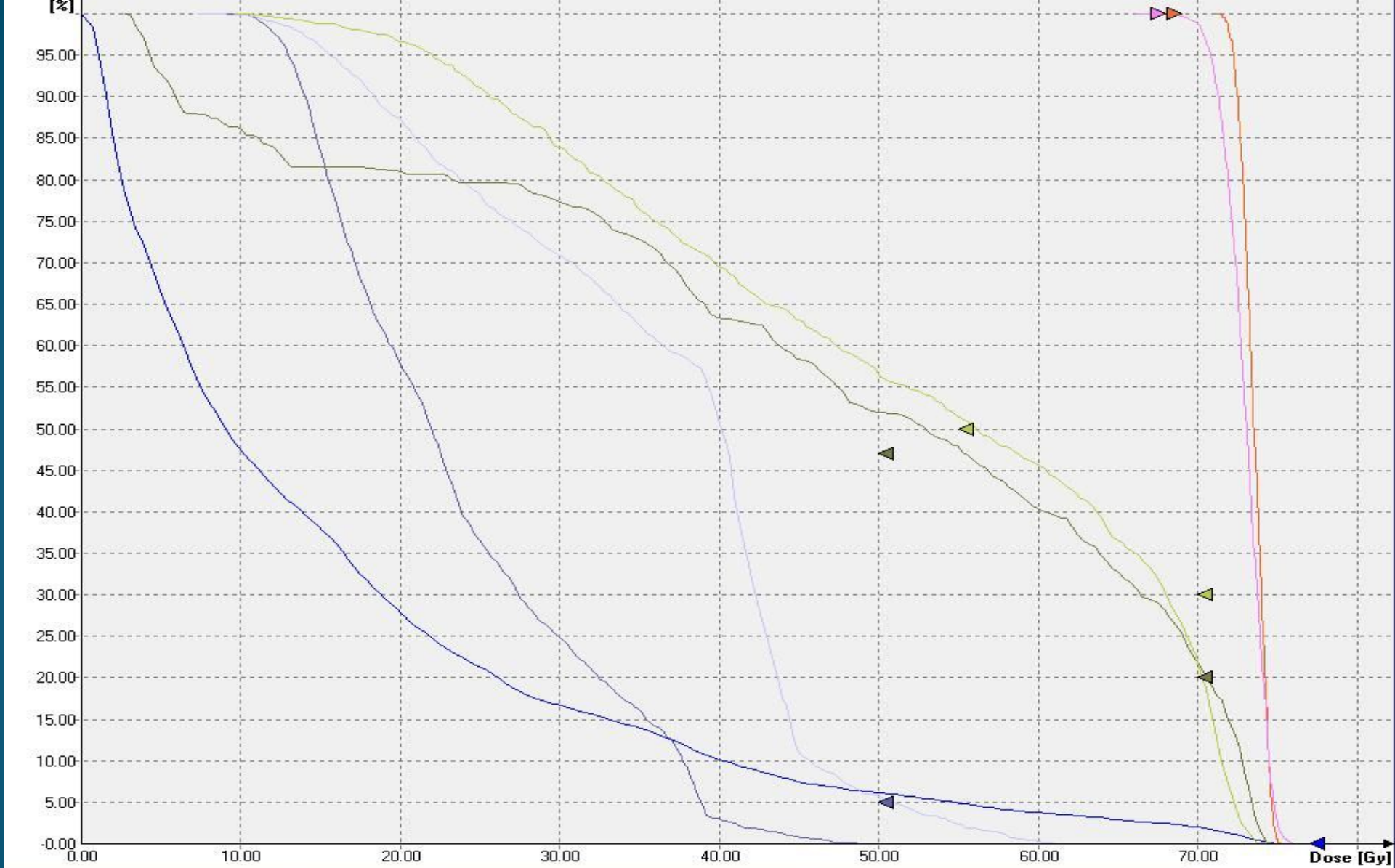






Mapa fluencji





Name	Min [Gy]	Max [Gy]	Median [Gy]	Average [Gy]	Std. Dev. [Gy]	Calculated Points	Dose volume [ccm]
<input checked="" type="checkbox"/> external	0.00	76.01	8.49	15.84	17.04	104332	12699.159
<input checked="" type="checkbox"/> glowka P	9.92	48.71	21.81	23.63	8.73	1307	164.157
<input checked="" type="checkbox"/> glowka L	8.91	61.11	40.16	35.86	10.99	1272	157.849
<input checked="" type="checkbox"/> rectum	2.91	74.54	52.75	47.51	23.73	782	98.155
<input checked="" type="checkbox"/> pecherz	11.11	73.79	56.31	52.24	17.93	954	118.689
<input checked="" type="checkbox"/> ctv	71.87	74.94	73.53	73.54	0.76	346	44.379
<input checked="" type="checkbox"/> ptv	69.38	76.01	73.06	73.07	1.25	1271	158.761



Field ID: N1215
Patient Name: LELON TOMASO WSLA, JANNA
Field ID: 14C planimet 1

Center Height: 140.0
Center Movement: CW
Collimator Angle: 0.0
Collimator Movement: NONE

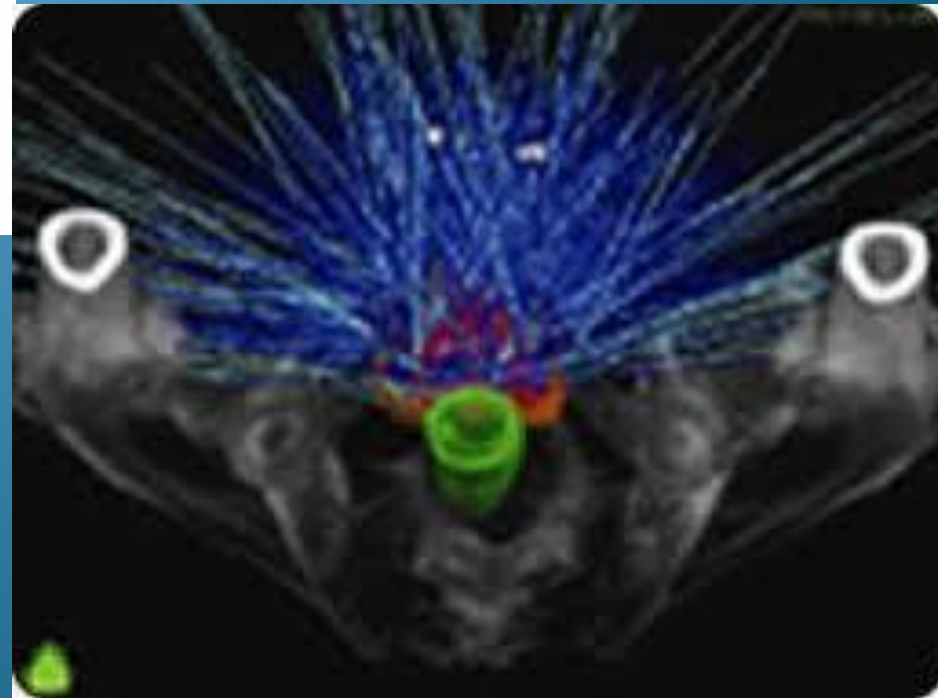
	Set	Actual
Radiation Type	XRAY	XRAY
Energy	6 MV	6 MV
Technique	DYNAMIC	DYNAMIC
Wedge	OUT	OUT
Segment	1 of 75	
Segment MU	12.0	0.0 MU
Delivery MU	253.4	0.0 MU
Backup Delivery MU	298.4	0.0 MU
Beam Time		0.0 min
Dose Rate		0 MU/min
Total MU	0.0	253.4 MU

Ready to Start

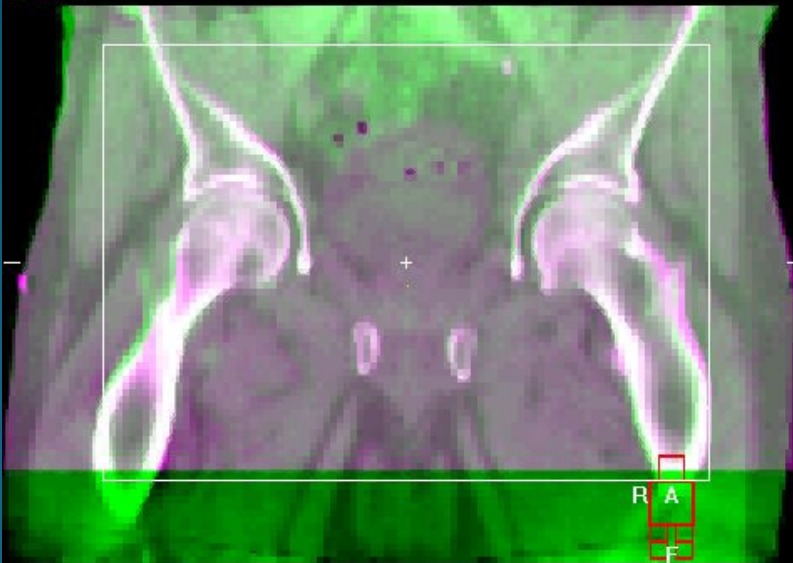
All Interlocks On

MLC Table Accessories Diaphragm

CyberKnife



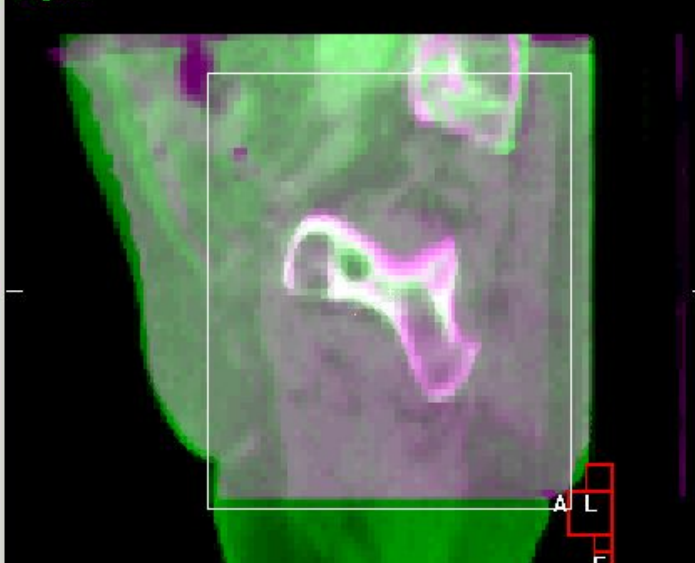
Coronal



Correction reference point = isocenter

Slice 102 of 205

Sagittal



Slice 78 of 205

Image

Slice Averaging

none

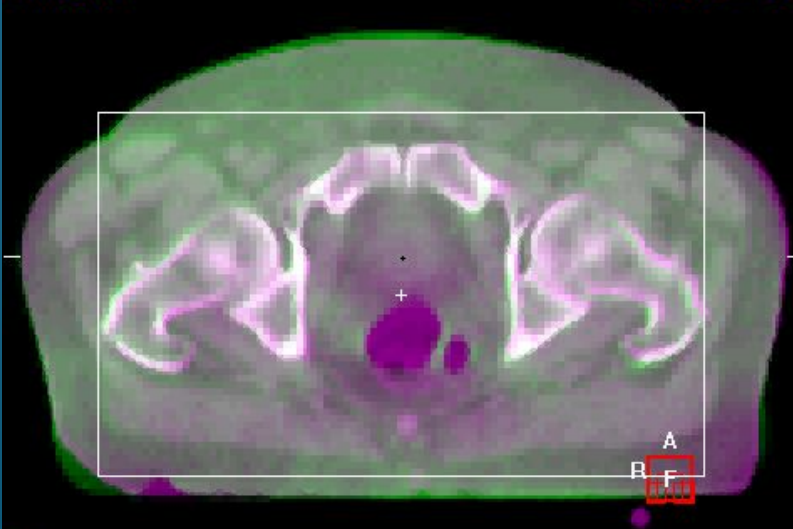
Display Mode

Green-purple



GoTo...

Transverse



Slice 59 of 128

Reference Preset

Cor Ref Point ..

Scan

Alignment Clipbox

Structures ..

Automatic

Bone

Reset

Convert To Correction



Dismiss

Accept

2005-04-17 10:51:10

Scan Time: 2004-09-22 11:27:24

Ruchomość stercza IMRT/IGRT

A-P 3.2 mm

L-L 1.2 mm

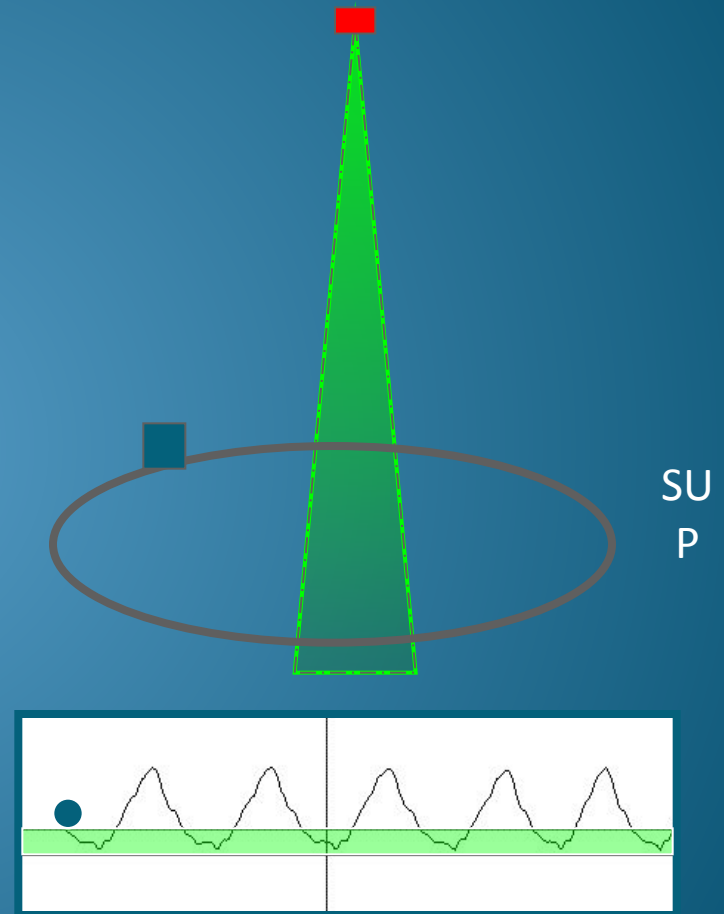
S-I 3.1 mm

Znamy cel, mamy aparat,
powstaje pytanie jak trafić ?

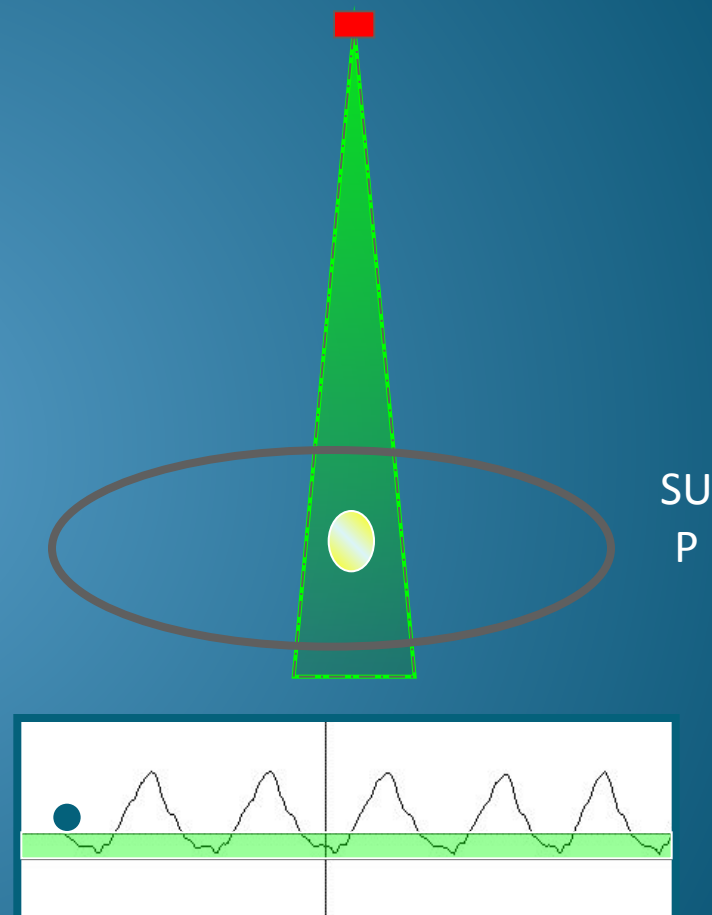


BRAMKOWANIE

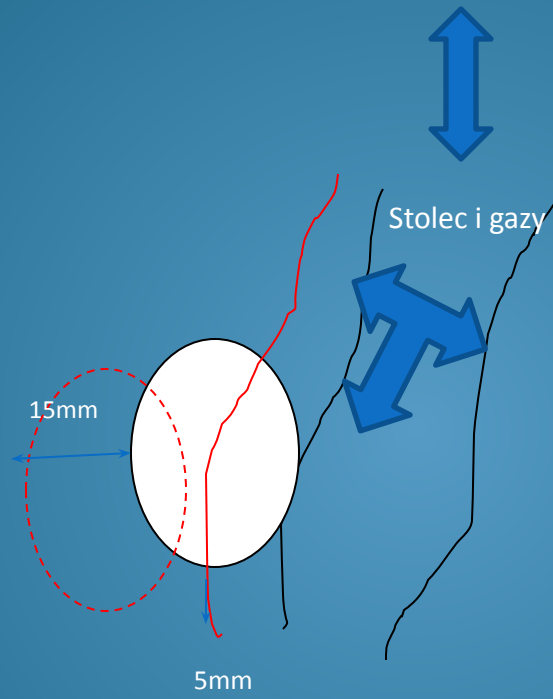
- Przy leczeniu techniką Bramkowania oddechowego najważniejsze jest ustalenie rytmu oddechowego



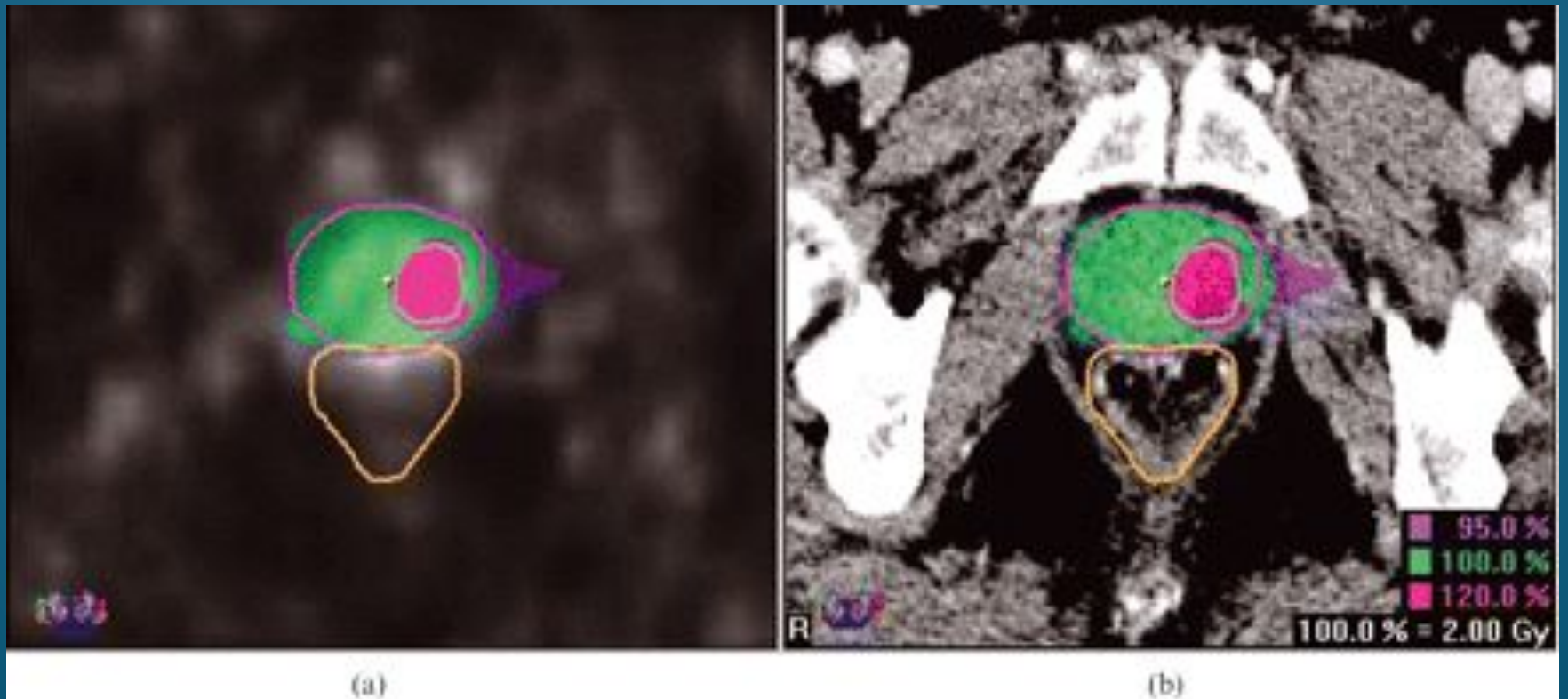
Określenie w jakiej fazie oddechowej aparat ma transmitować wiązkę promieniowania tak aby guz został napromieniony



Ruchy przepony



BIOLOGICZNY OBSZAR TARCZOWY BTV



Objawy ostrych odczynów popromiennych

Częste

Zmęczenie

Częstomocz, pilna potrzeba oddania moczu, dysuria, nocturia

”Napięcie” odbytnicy, parcia, stolce śluzowe, stolce grudkowane

Biegunka

Rzadkie

Zatrzymanie moczu z powodu obrzęku prostaty (zwykle jako zaostrzenie wcześniejszych utrudnień w oddawaniu moczu)

Krwawienie z odbytnicy

Objawy późnych odczynów popromiennych

Objawy	Leczenie
Odbytnica <i>Łagodne;</i> Nieregularne, niewielkie krwawienie; zmiana charakteru wypróżnień nie wymagająca leczenia <i>Średnie;</i> przewlekłe podrażnienie odbytnicy i śluzowe stolce wymagające leczenia; uporczywe krwawienie z odbytnicy <i>Groźne;</i> Owrzodzenie odbytnicy (bardzo rzadkie)	Nie wymaga leczenia Środki przeciwbiegunkowe, czopki sterydowe Kolostomia
Pęcherz moczowy <i>Łagodne;</i> Niewielki częstomocz, nocturia <i>Średnie;</i> Częstomocz lub nocturia wymagająca leczenia, przejściowy krwiomocz <i>Groźne;</i> Zwłóknienie pęcherza z pojemnością mniejszą niż 100 mL; przewlekła hematuria (bardzo rzadko)	Nie wymaga leczenia Środki rozkurczowe, koagulacja teleangiektazji Obejście pęcherza
Nietrzymanie moczu Rzadko, prawie zawsze związane z TURP przed leczeniem	Sztuczny zwieracz
Zwężenie moczowodu i szyi pęcherza Rzadko, prawie zawsze związane z TURP przed leczeniem	Rozszerzenie moczowodu
Gruczoł krokowy Brak wydzieliny pęcherzków nasiennych, tzw. sucha ejakulacja	Nieznane
Zaburzenia wzwodu Częściowe lub całkowite zaburzenia wzwodu u 50% chorych prawdopodobnie z powodu uszkodzeń mikronaczyniowych gałązek tętnic sromowych i prącia	Viagra, wstrzyknięcia papaweryny, implanty chirurgiczne
Obrzęki ud i genitaliów Rzadko, prawie zawsze związane z wcześniejszym usunięciem węzłów chłonnych	Uciskowe pończochy, rękawy

TURP = transurethral resection of prostate.

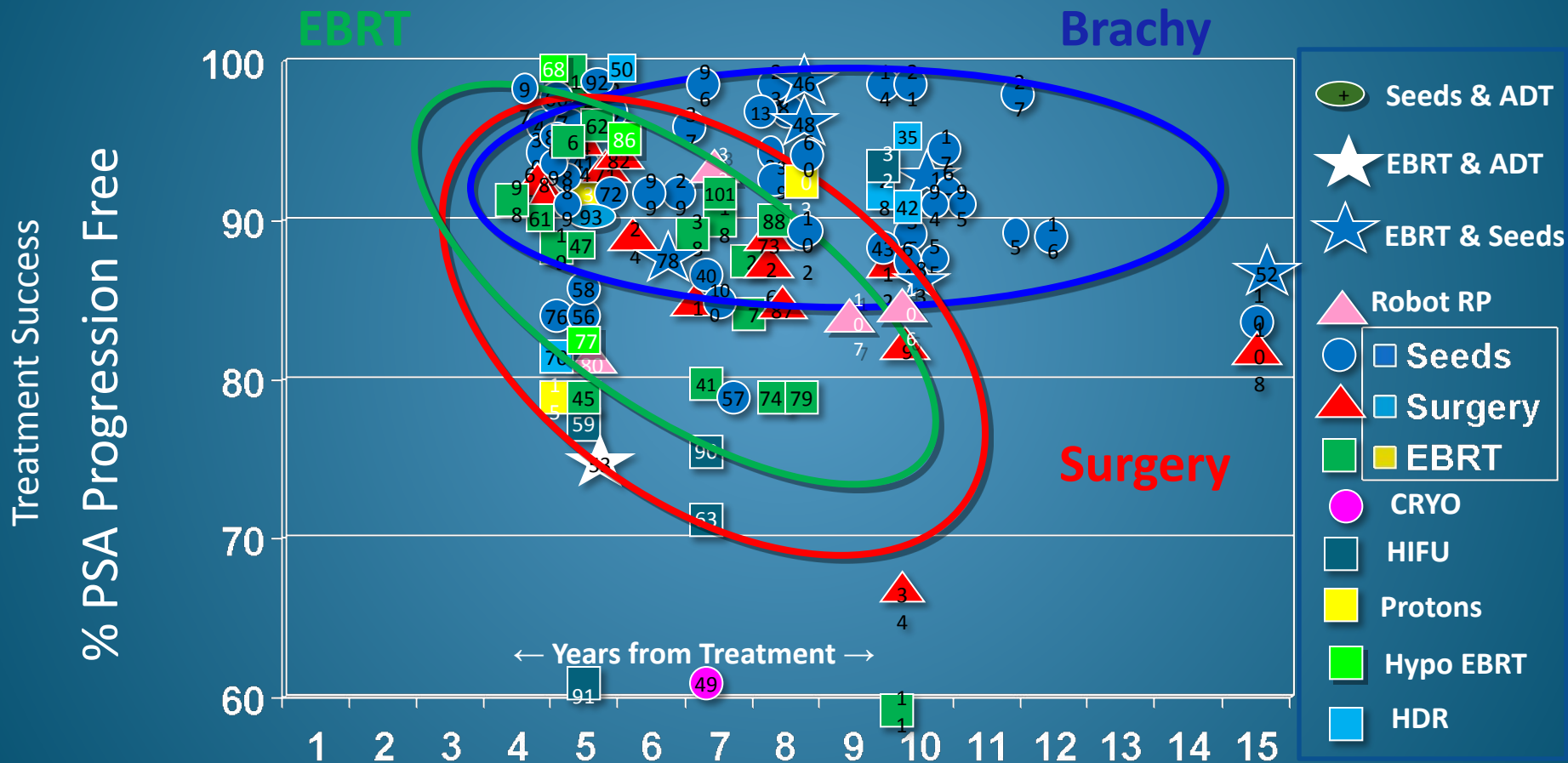
BRACHYTERAPIA RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO

- Brachyterapia HDR w czasie rzeczywistym
- Brachyterapia z zastosowaniem implantów stałych LDR

LOW RISK RESULTS

Weighted

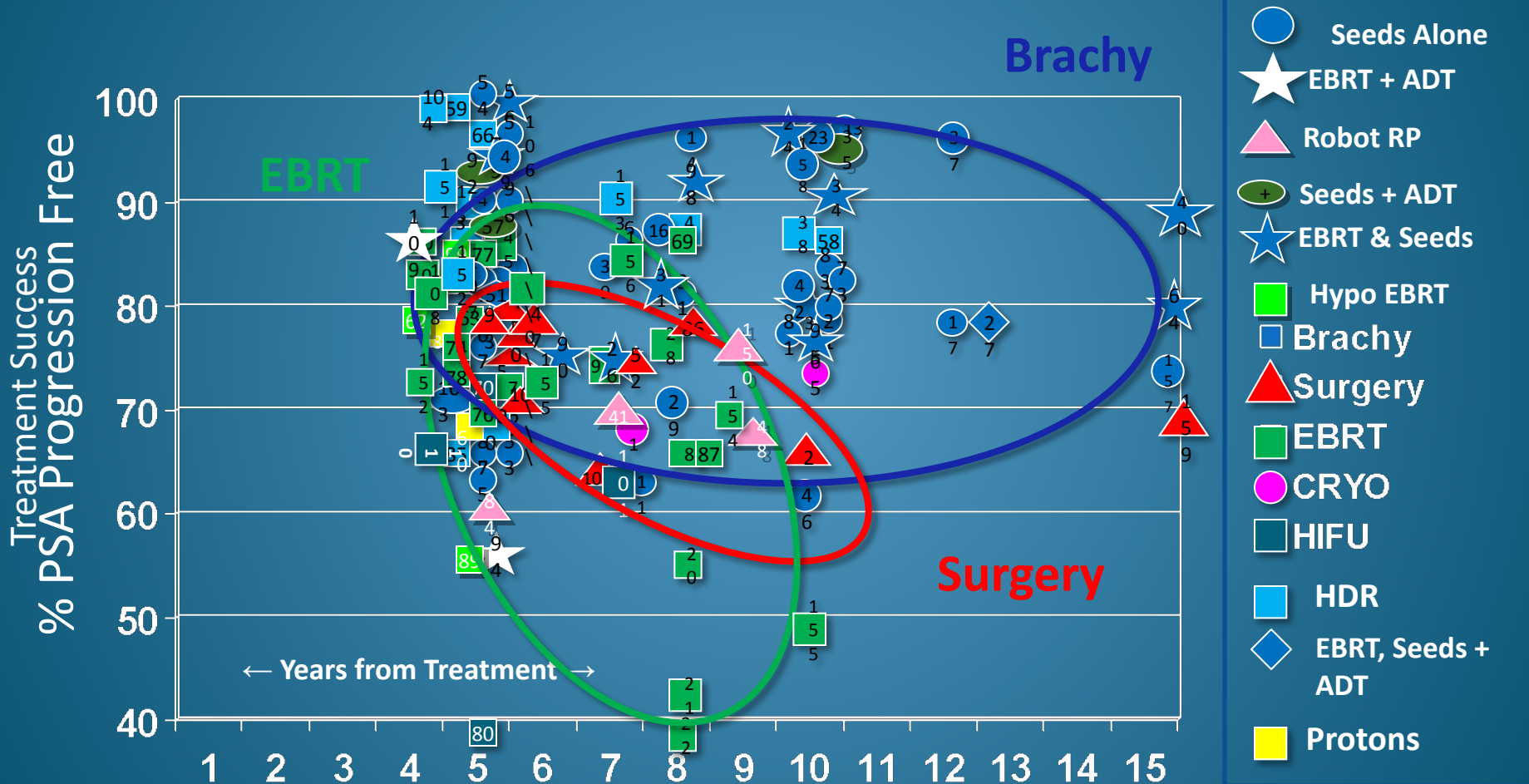
>40 months follow-up or less than 100 patients



- Prostate Cancer Results Study Group
- Numbers within symbols refer to references

INTERMEDIATE RISK RESULTS weighted

>40 months follow-up or less than 100 patients

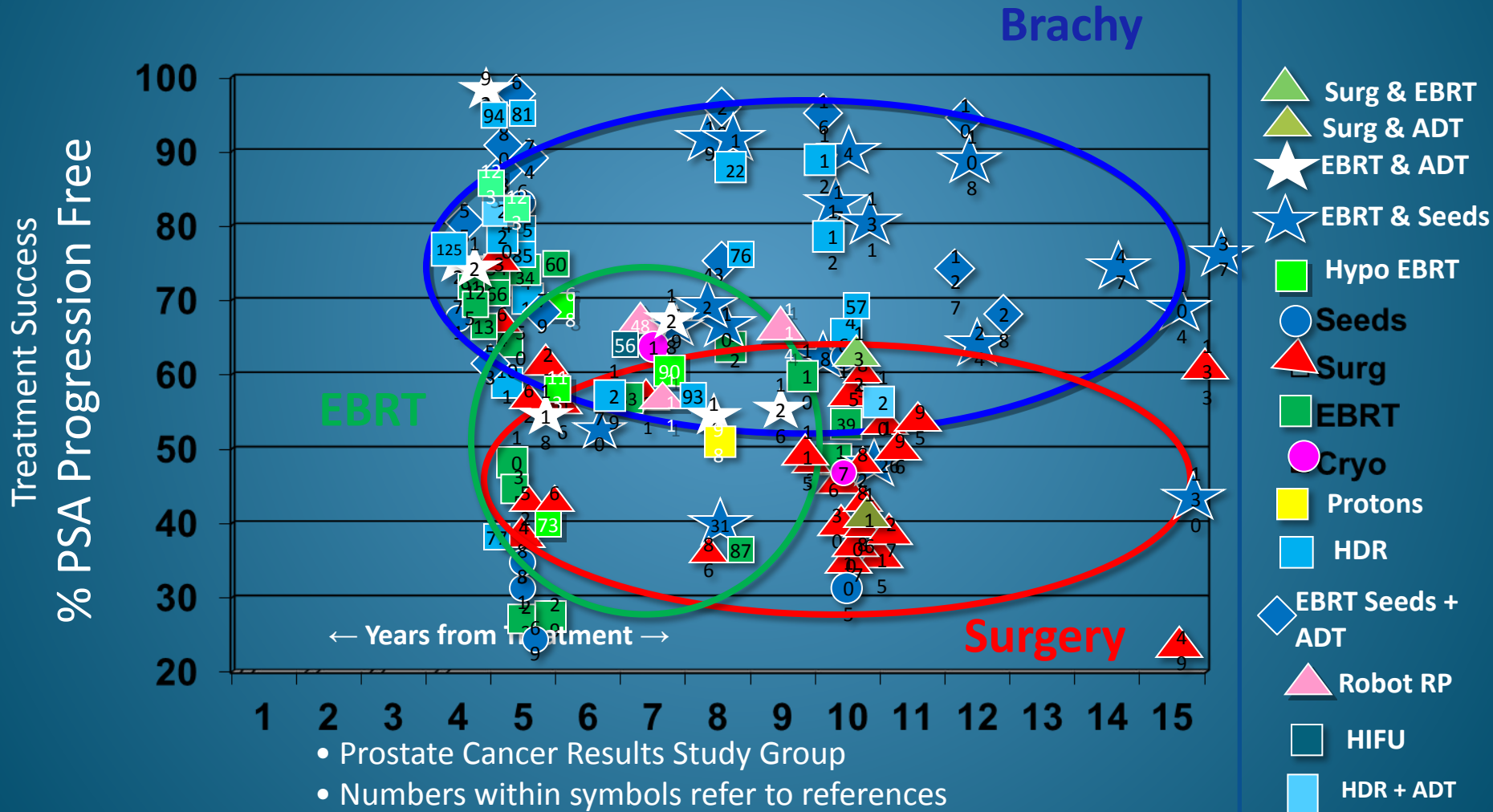


- Prostate Cancer Results Study Group
- Numbers within symbols refer to references

HIGH RISK RESULTS

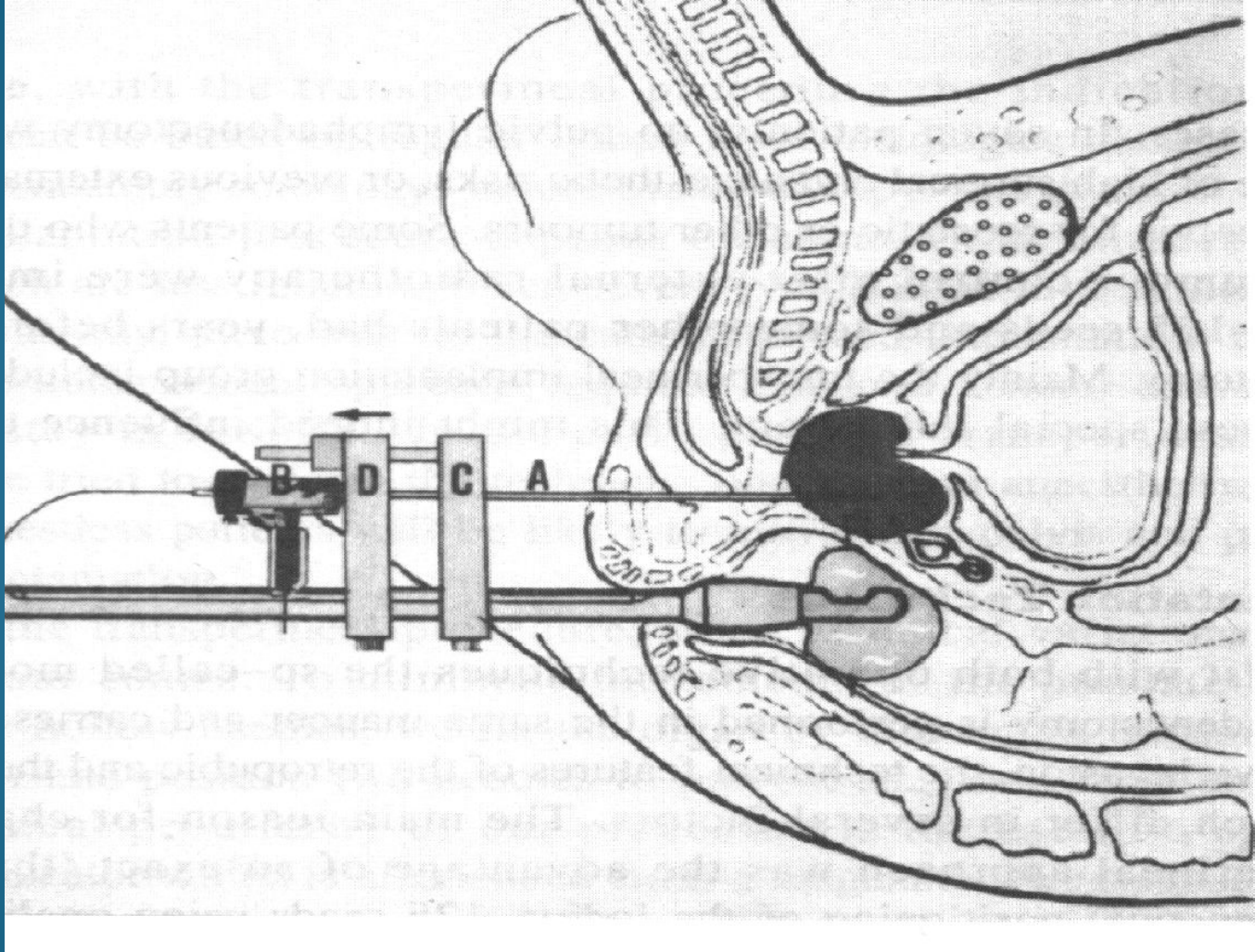
Weighted

>40 months follow-up or less than 100 patients



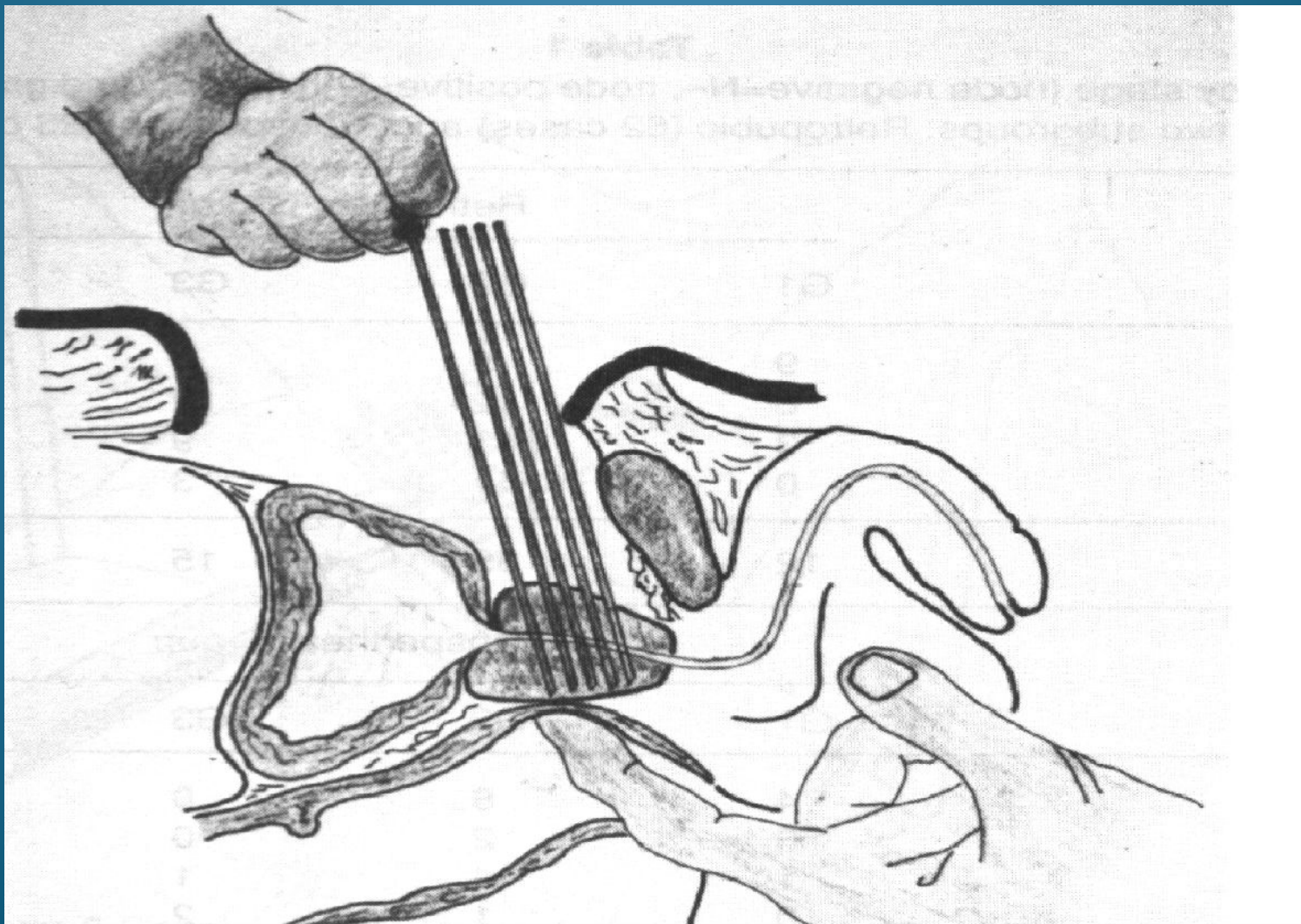
- Prostate Cancer Results Study Group
- Numbers within symbols refer to references

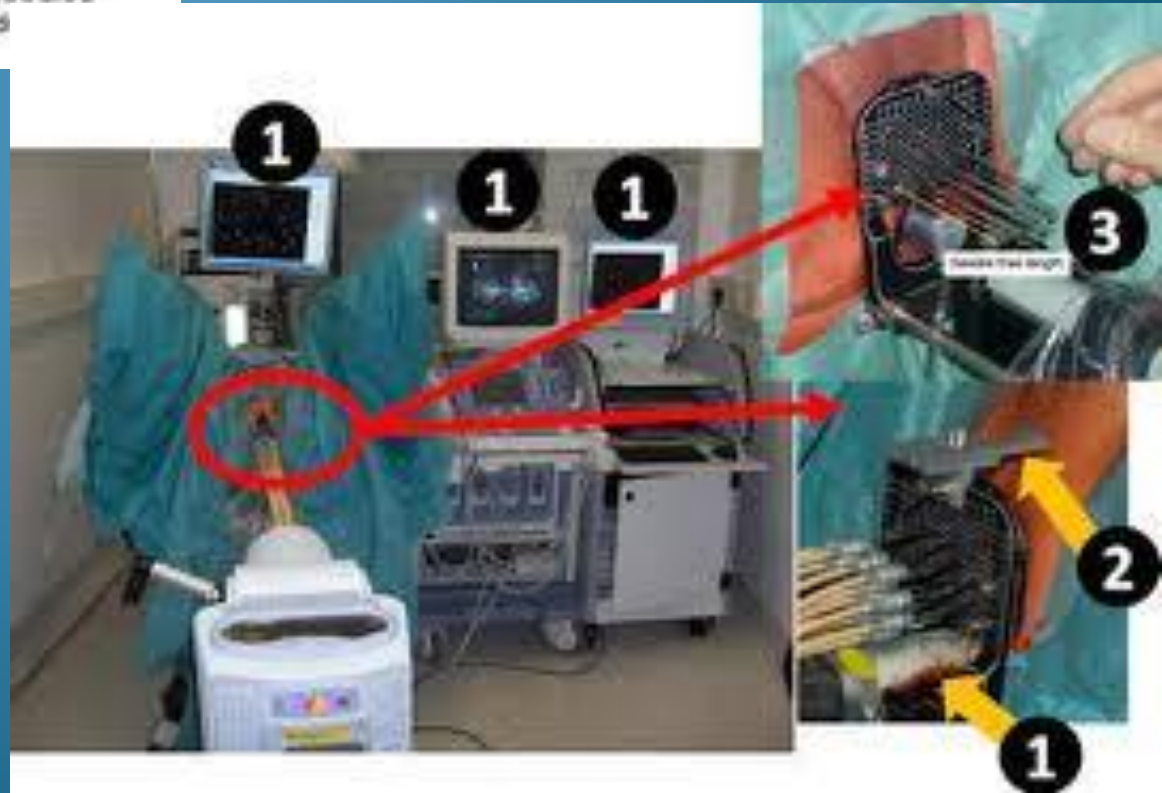
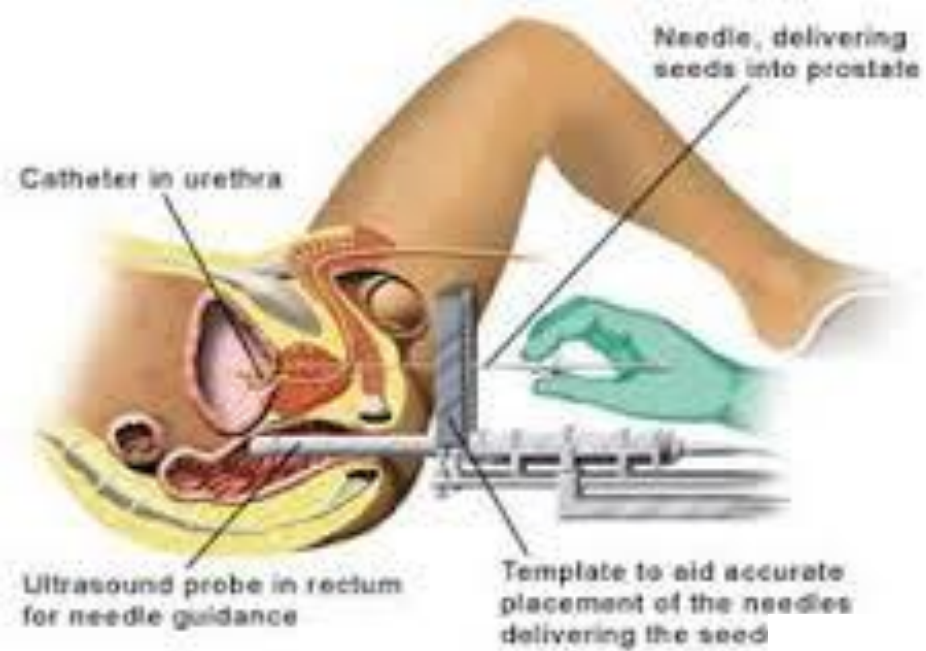
TECHNIKA KROCZOWA SWIFT



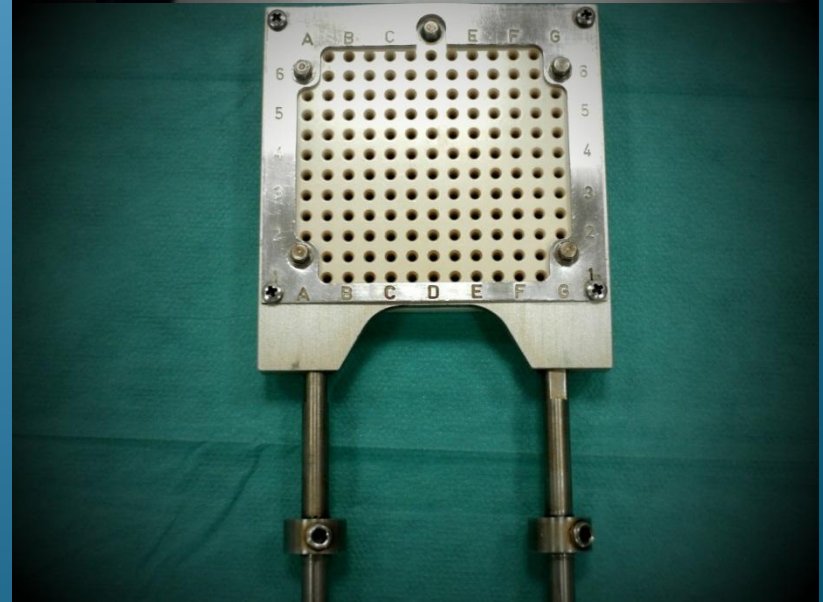
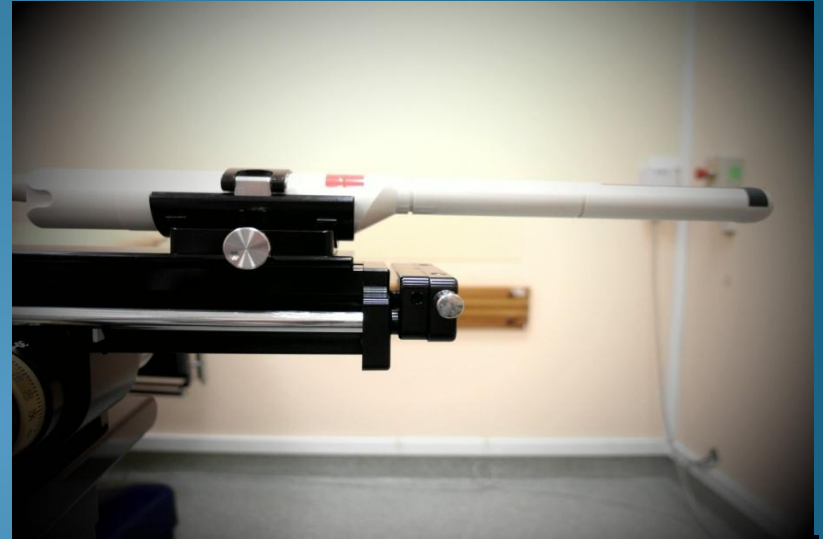
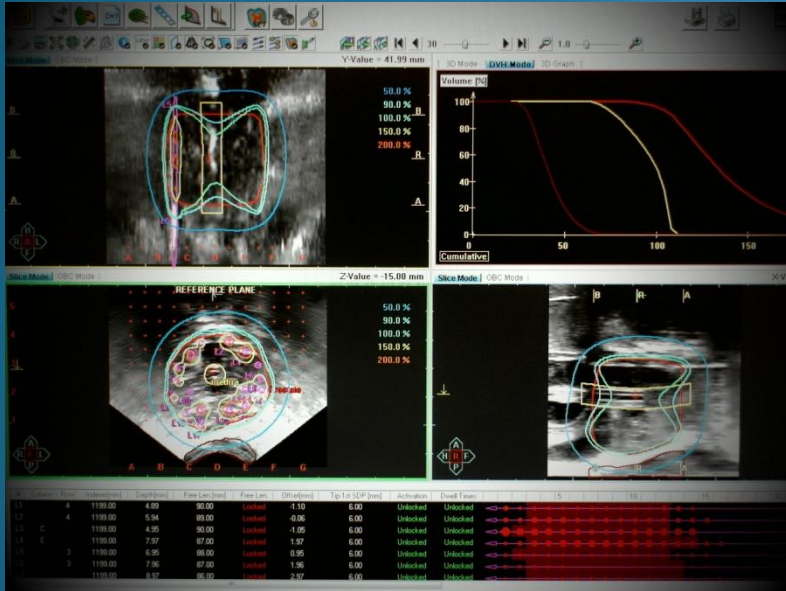
BRACHYTHERAPIA PROSTATY

1. Operacyjna





STANDRT EQUIPMENT

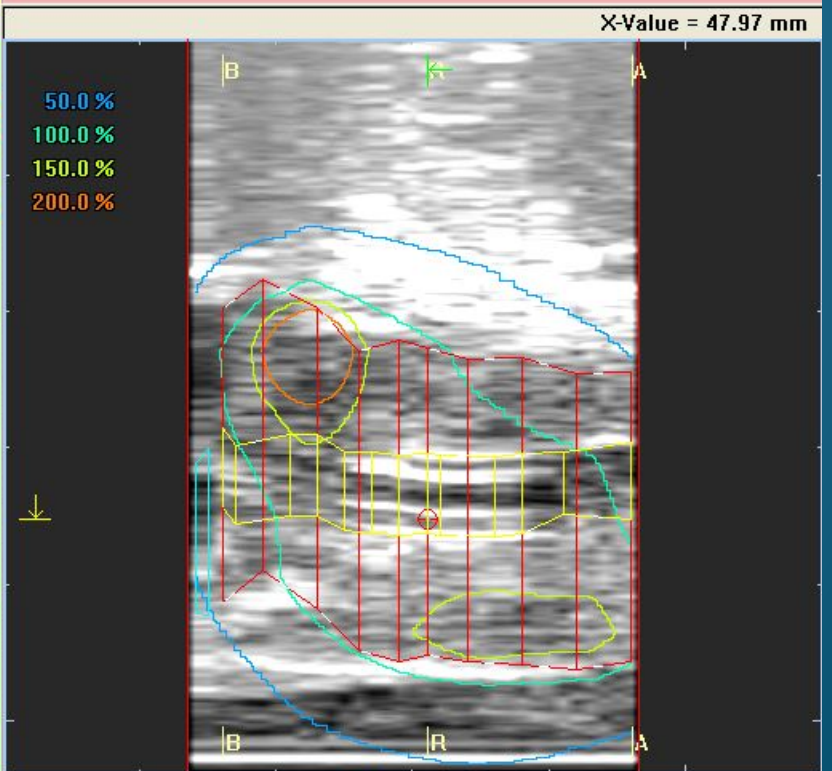
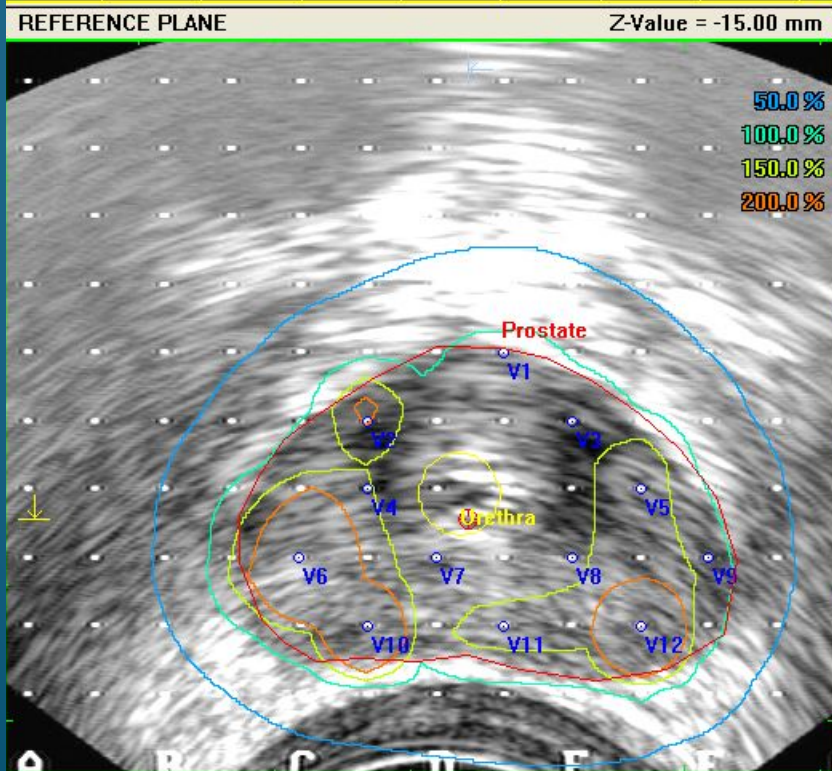
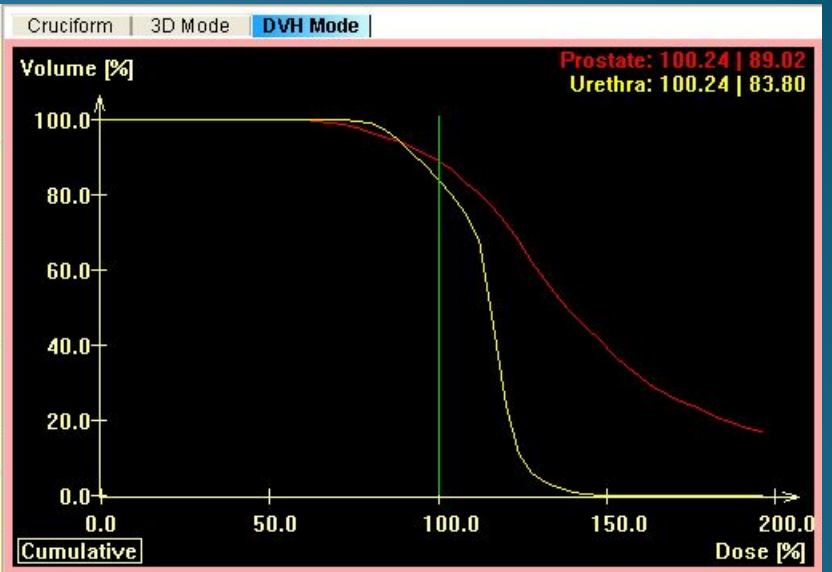
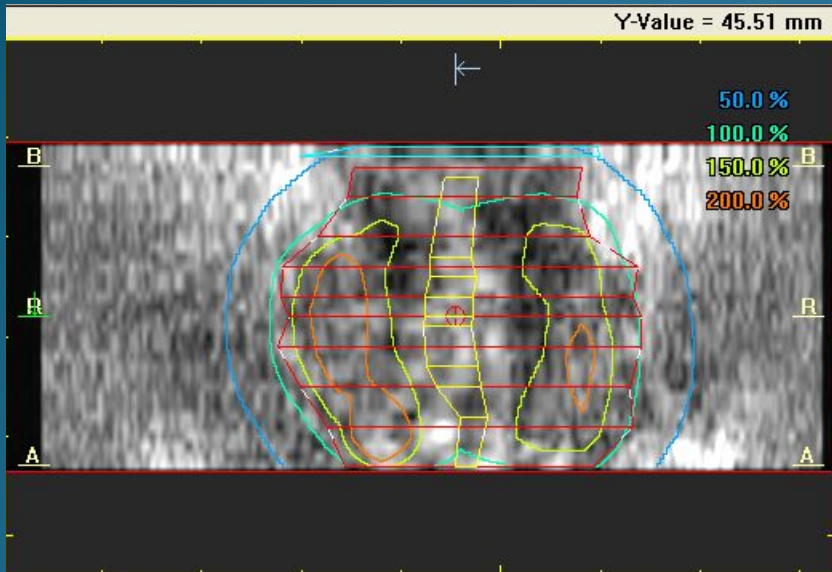






NAME	DATE	TIME	STATUS
1. NAME	11/11/11	11:11	11:11
2. NAME	11/11/11	11:11	11:11
3. NAME	11/11/11	11:11	11:11
4. NAME	11/11/11	11:11	11:11
5. NAME	11/11/11	11:11	11:11
6. NAME	11/11/11	11:11	11:11
7. NAME	11/11/11	11:11	11:11
8. NAME	11/11/11	11:11	11:11
9. NAME	11/11/11	11:11	11:11
10. NAME	11/11/11	11:11	11:11

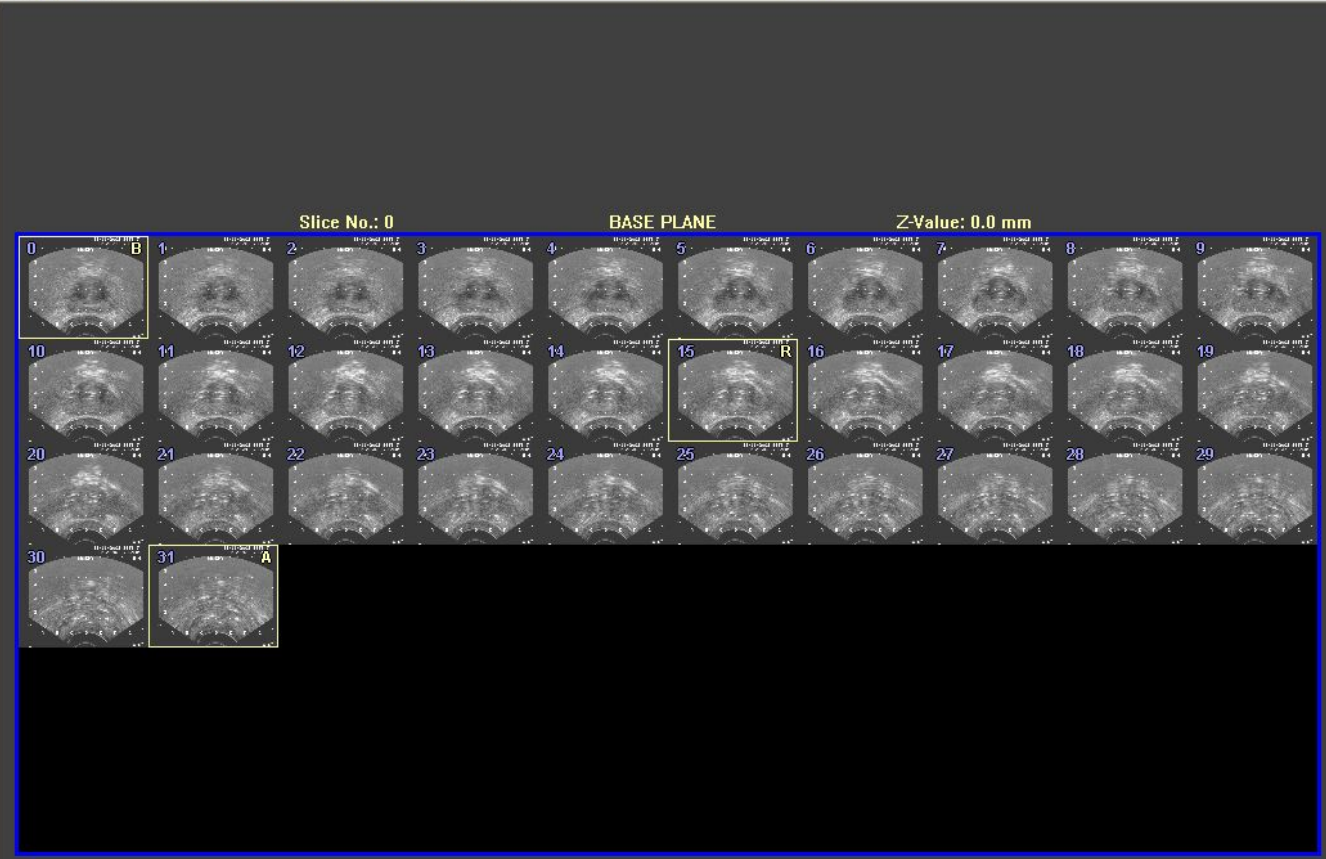




Virtual Plan Live Plan Post Plan

DB SET

FRAME: 0



Acquisition

Live Acquisition Mode

Stepsize 1 mm

Delete last Frame

Delete Acquisition

File IO

Import Frames Export Frames

Save Frames to DB

Template

Show Needle Template

Template Adjustment

Resolution

High Standard

Encoder

Activate Encoder

Set Base Plane 0.0 mm

Ready! Reset at base plane.

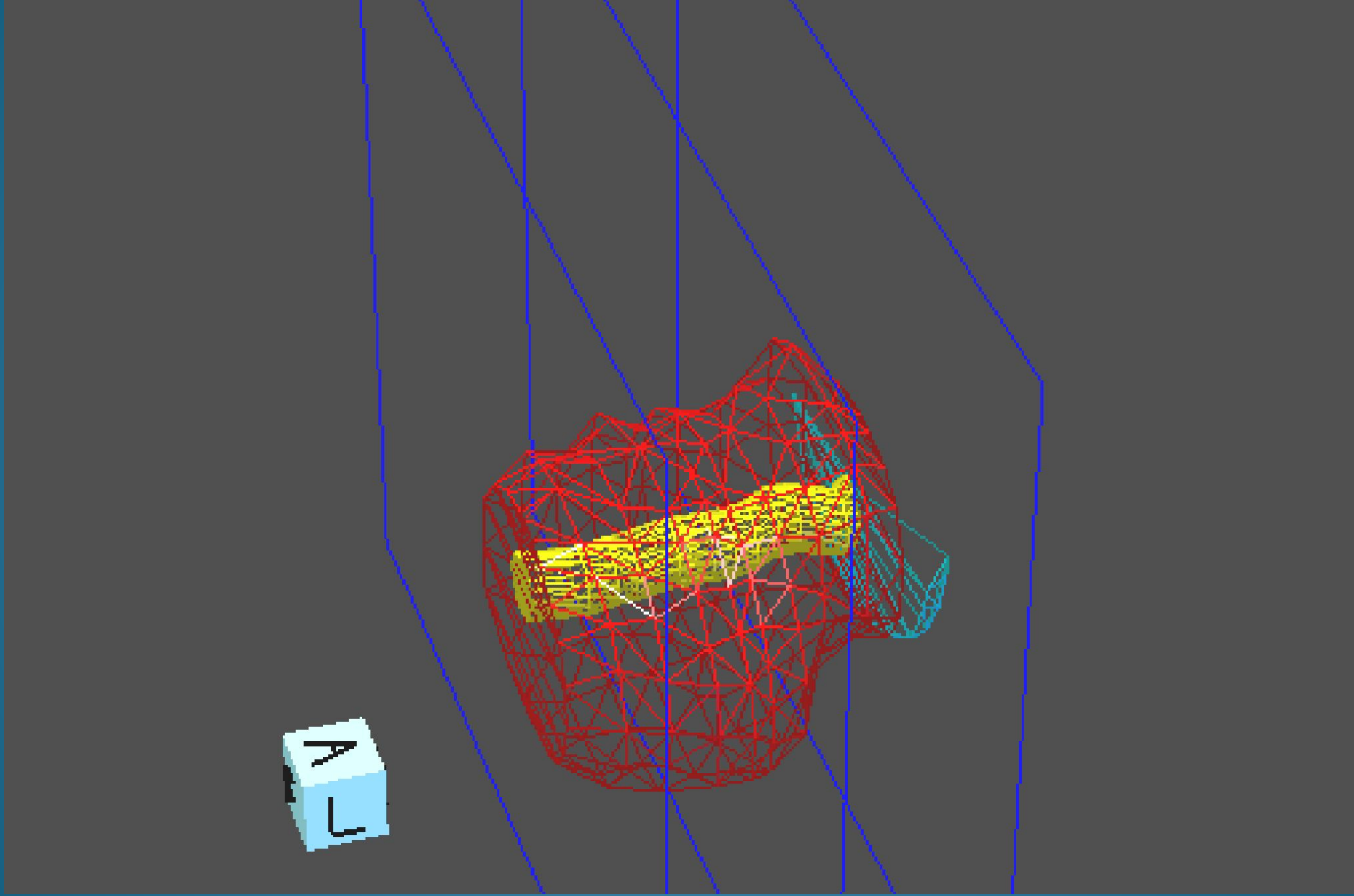
Probe: -

LMB|Cursor: Shift; MMB|Ctrl+R: Reset; RMB|Shift+Cursor: Rotate; Ctrl+Cursor: Shift hole distance

Found New Hardware

MultiTech ZBA-USB-V92 modem

18/2003 - 12:40

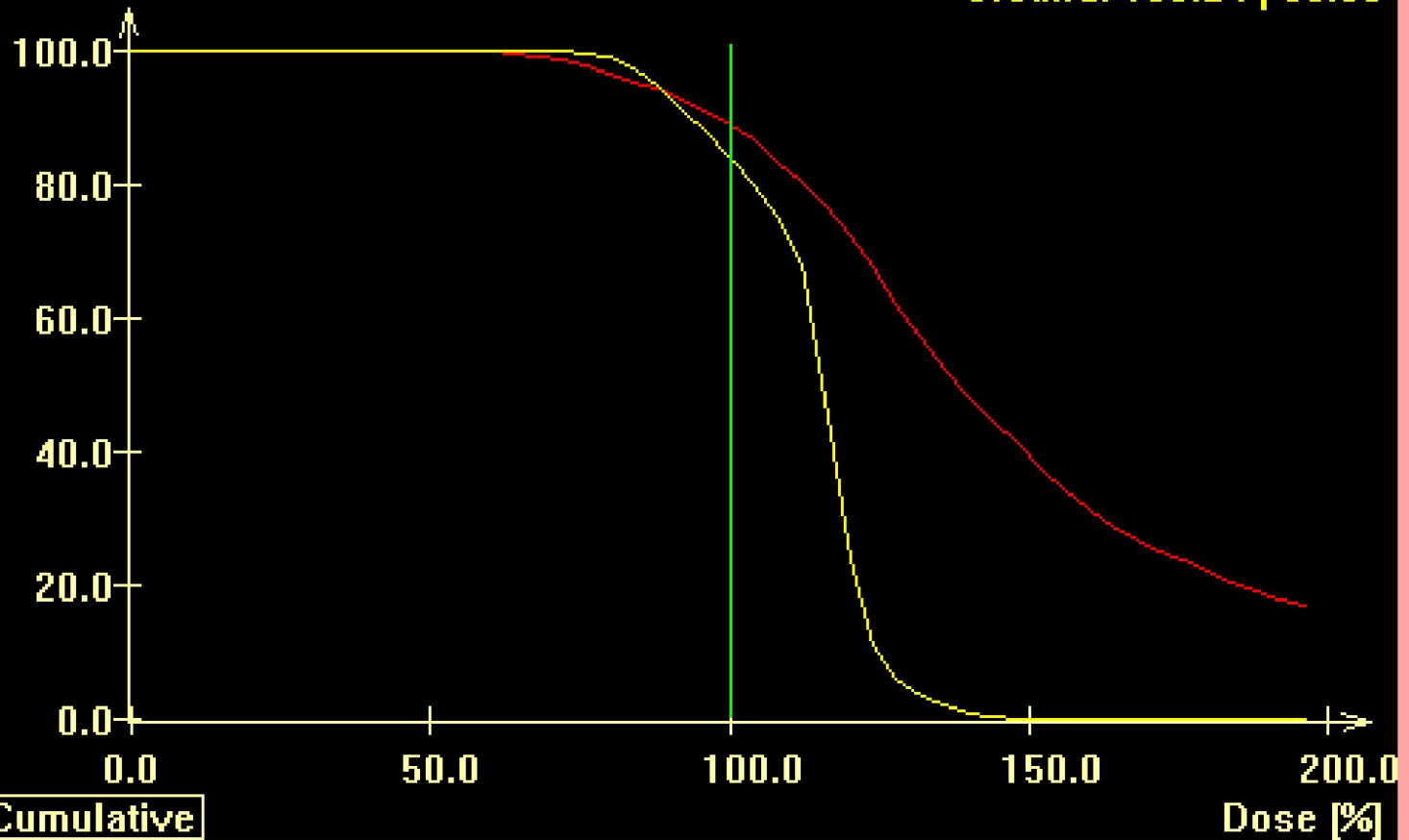




Volume [%]

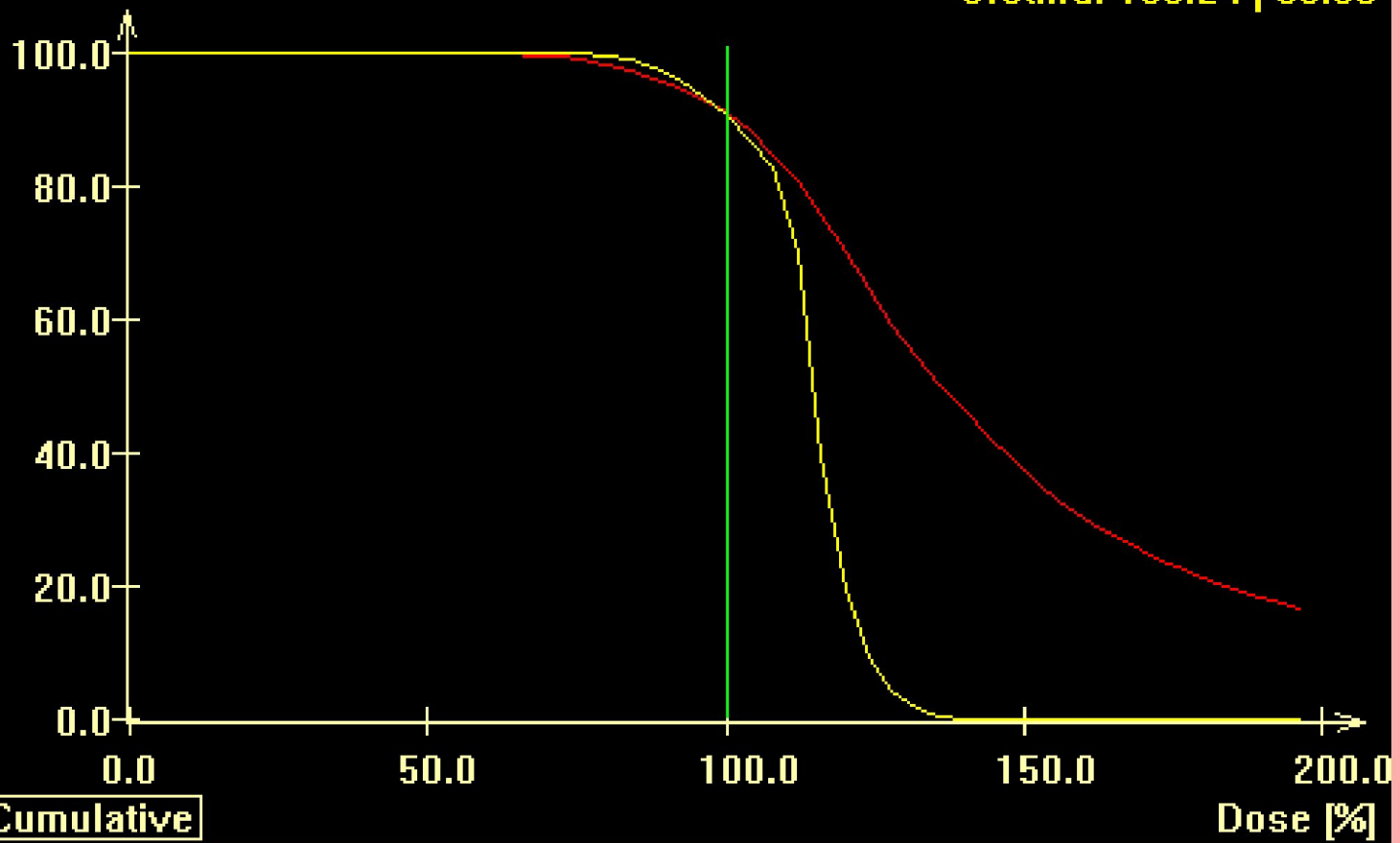
Prostate: 100.24 | 89.02

Urethra: 100.24 | 83.80



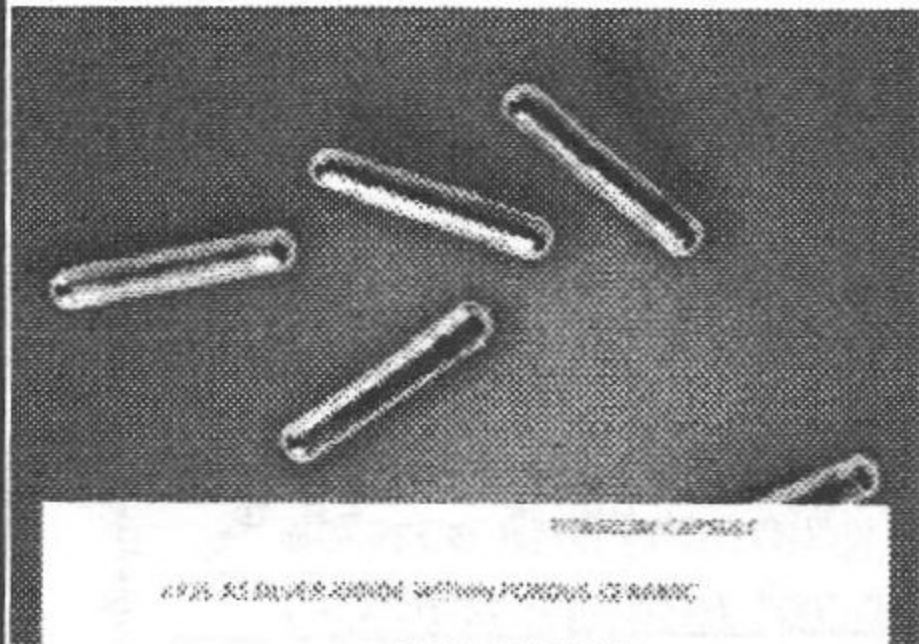
Volume [%]

Prostate: 100.24 | 91.15
Urethra: 100.24 | 90.38

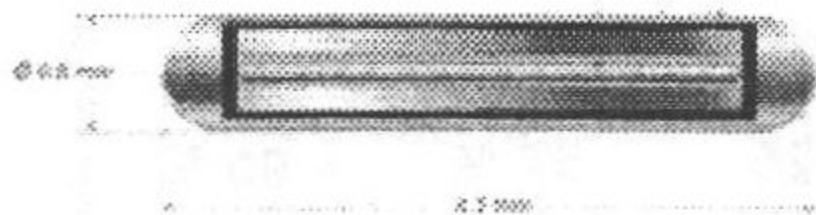




I-125 seeds (Bebig)



- Activity = 0,5 mCi
- 1/2 live = 60 days
- Energy = 27-35 KeV
- 1/2 absorption = 0,025 mm Pb
- Attenuation in the tissues:
50% at 3cm



Brachyterapia – implanty state

I 125 lub Palladium103

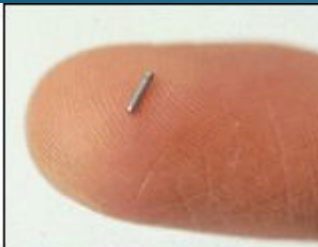


Figure 1

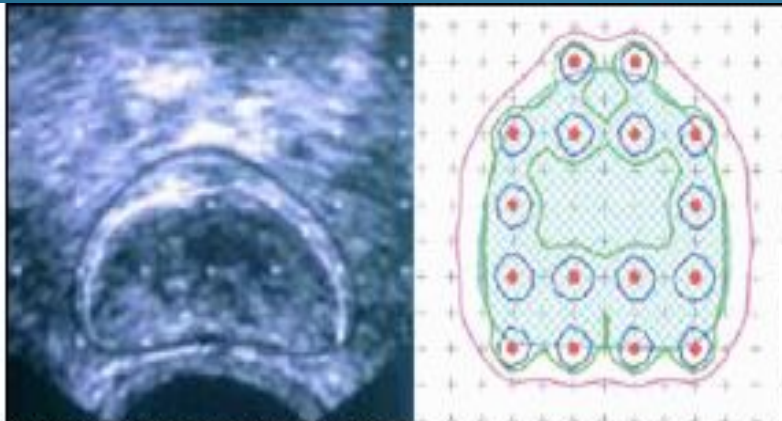


Figure 10: Target volume circled in dark ink (left) and resulting seed distribution plan (right)

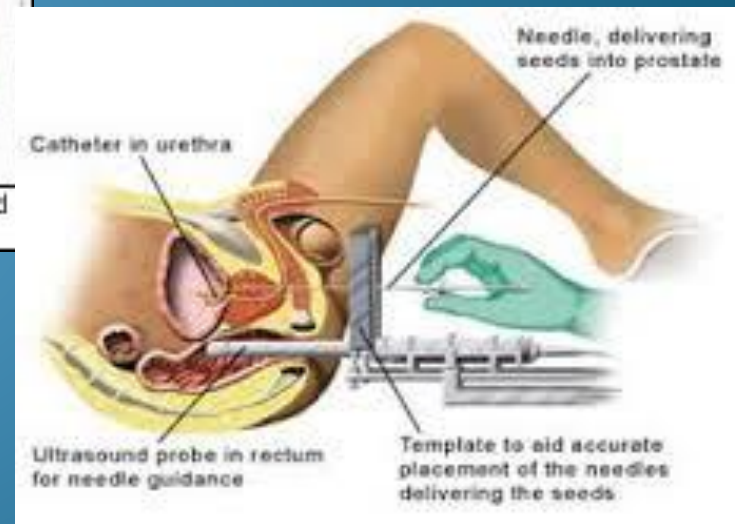
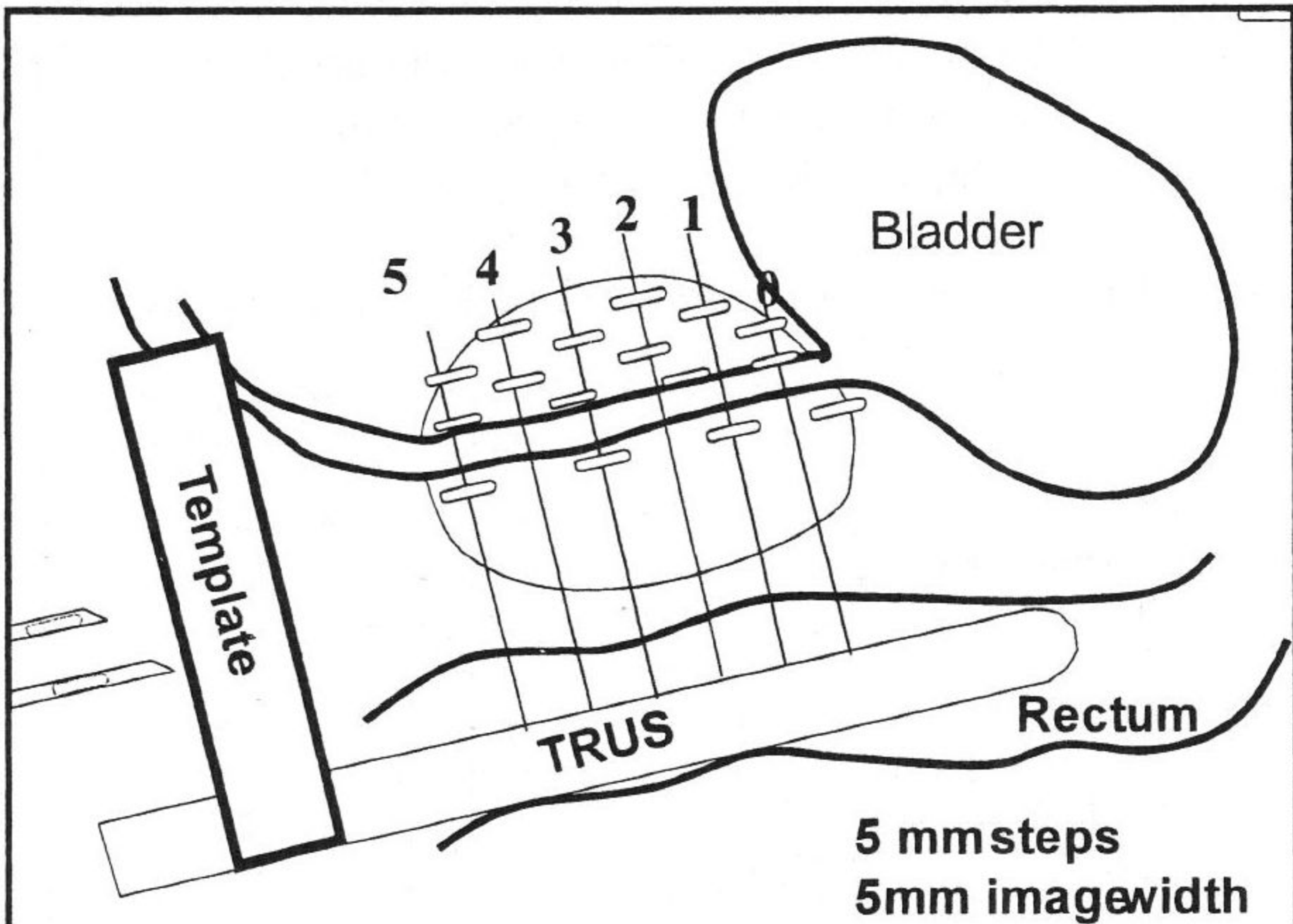
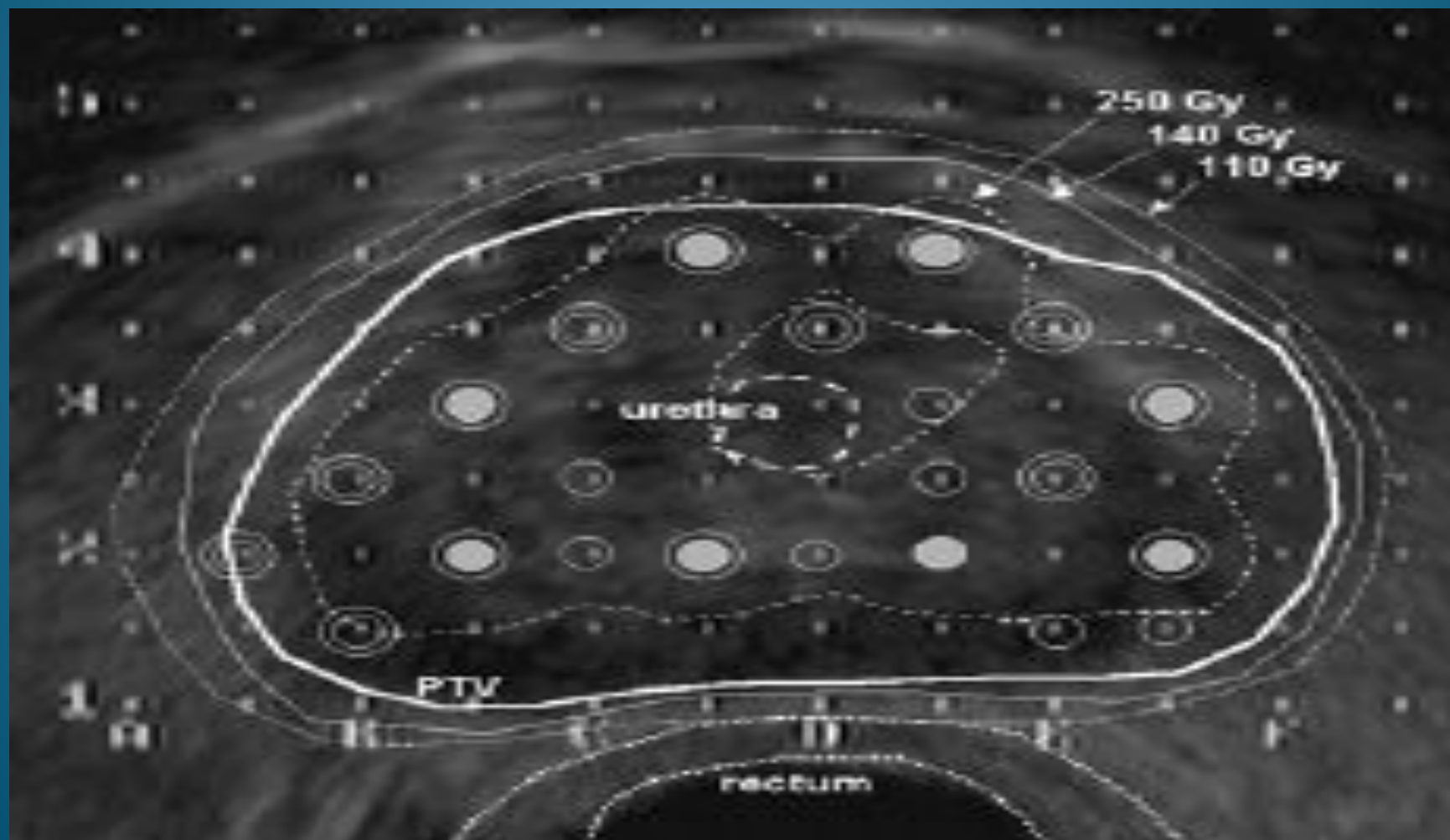


Figure 6: X-ray showing uniform distribution of seeds with ultrasound-guided implantation

Dla „low risk“:
LDR = RP (consensus)



PLAN LECZENIA ROZKŁAD IZODOZ

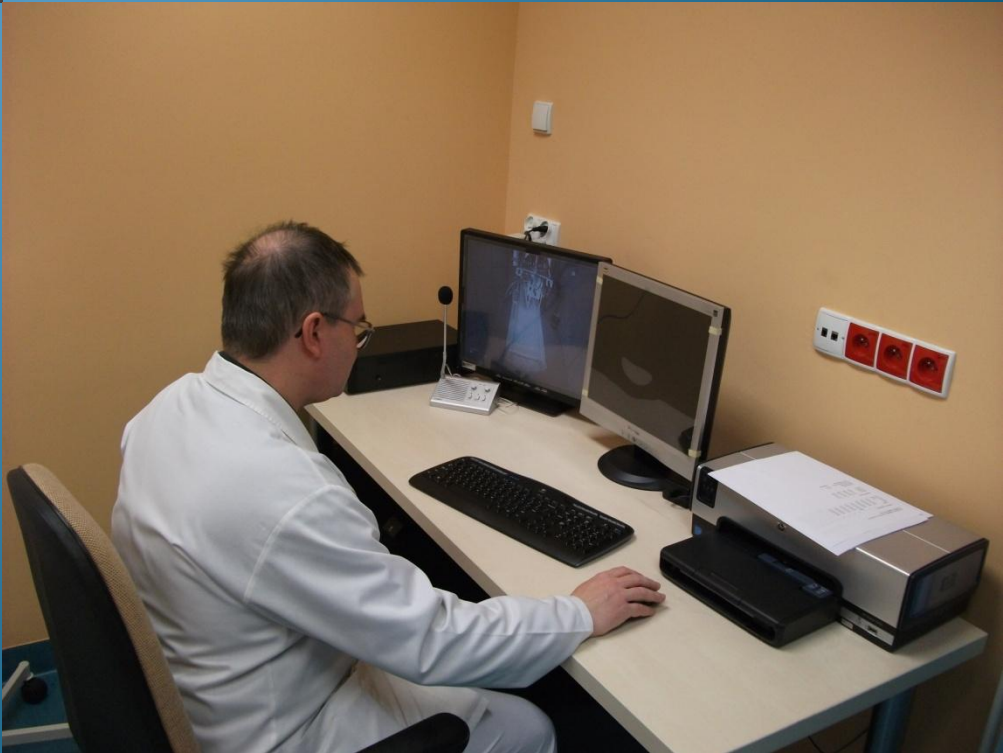


WERYFIKACJA POŁOŻENIA IMPLANTÓW RTG





Hypertermia





Rak prostaty - fakty

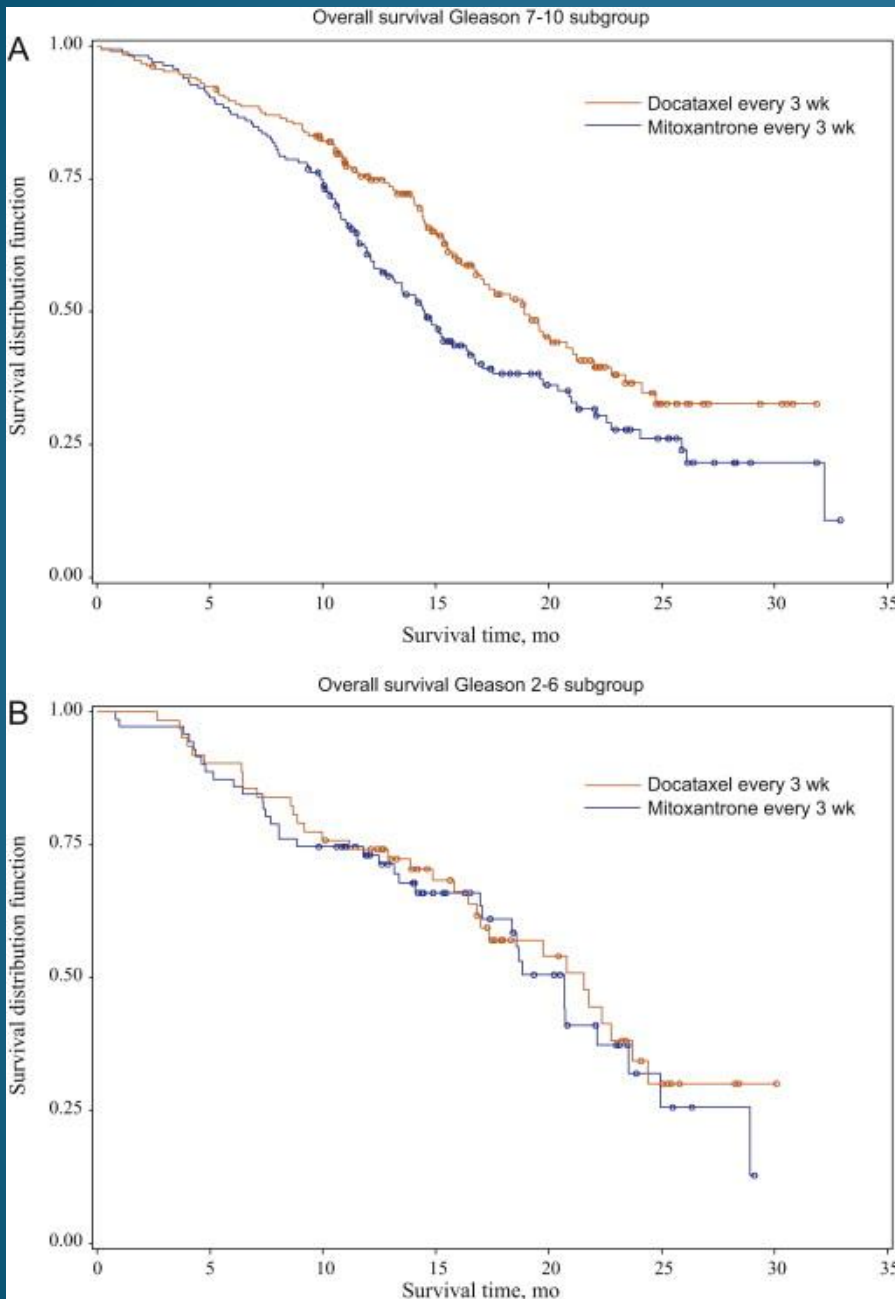
- U 1/3 chorych rozwinię się choroba przerzutowa w czasie 8 lat
- Terapia hormonalna zastosowana w przypadku nawrotu choroby po leczeniu radykalnym powoduje remisję u około 80% chorych
- Jednak po upływie średnio 20 miesięcy terapii może rozwinąć się forma RGK oporna na kastrację
- Średni czas jaki upływa od momentu rozpoznania pierwszego przerzutu do zgonu wynosi poniżej 5 lat

Decyzja o kwalifikacji chorego do chemioterapii paliatywnej

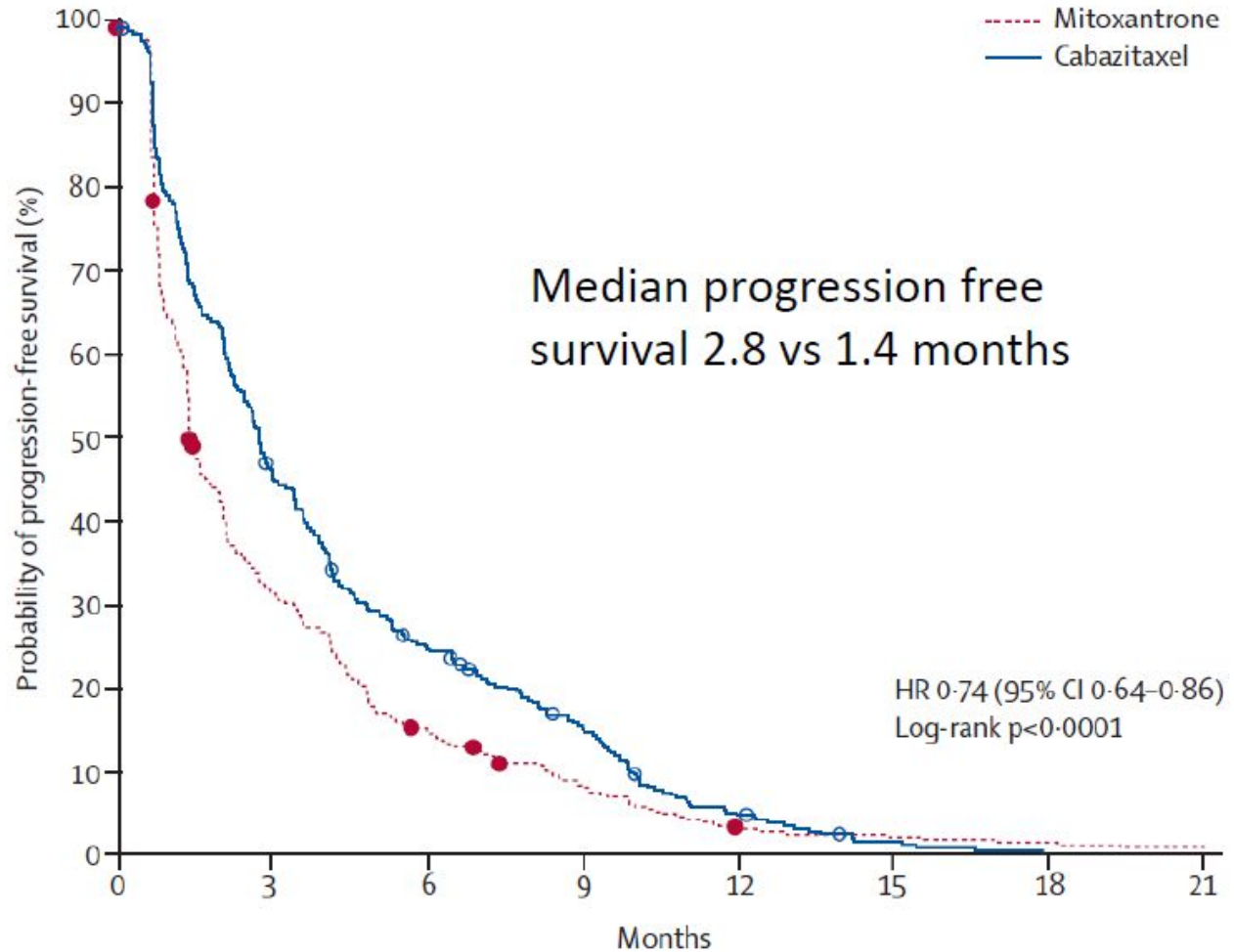
- musi być indywidualizowana w oparciu o takie czynniki, jak:
 - stan sprawności chorego
 - obecność objawów i dolegliwości
 - dynamika choroby
 - choroby towarzyszące
 - przebyte uprzednio leczenie
 - dostępność opcji terapeutycznych
 - stan psychiczny i preferencje chorego

TAX 327

Związek pomiędzy
wyjściową wartością
Gleason score
(7-10 vs 2-6)
i OS chorych
leczonych z udziałem
docetakselu



Badanie TROPIC: PFS



Number at risk

Mitoxantrone	377	115	52	27	9	6	4	2
Cabazitaxel	378	168	90	52	15	4	0	0

Zapobieganie powikłaniom kostnym

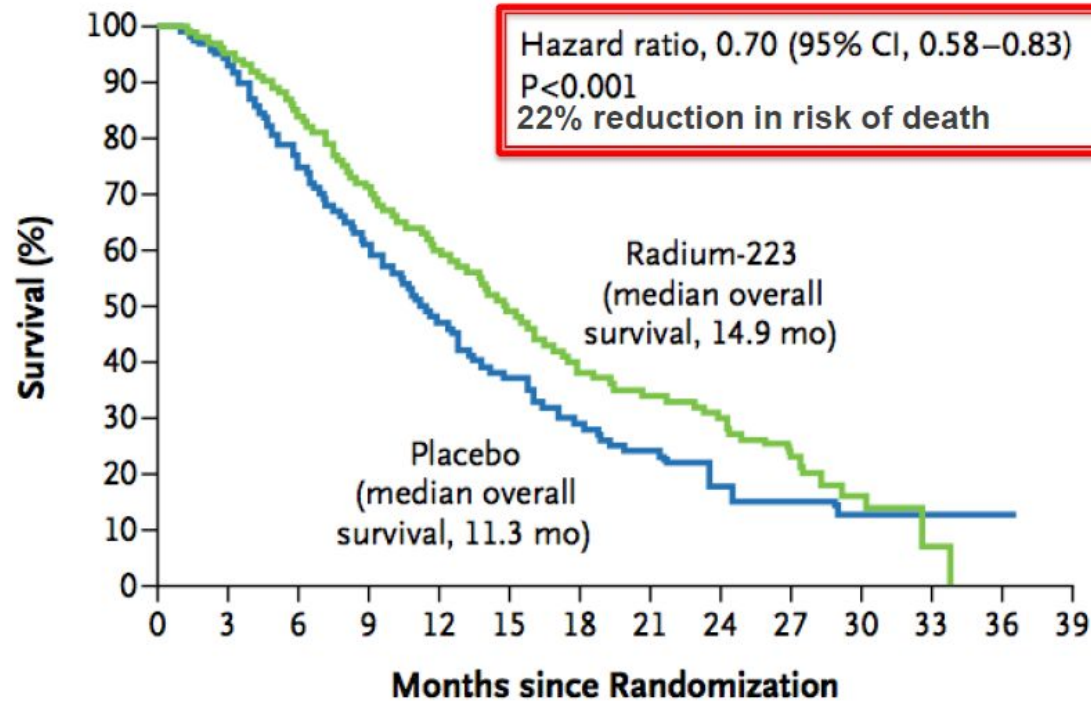
- Denosumab

- Przeciwciało monoklonalne przeciwko ligandowi receptora RANK
- Wykazano wydłużenie czasu do wystąpienia niepożądanego zdarzenia kostnego w porównaniu z kwasem zoledronowym (20,7 vs. 17,1 miesięcy, $P = 0.008$)
- Brak wpływu na OS i PFS
- Dawkowanie: podskórnym w dawce 120 mg co 4 tyg.

Rad-223: mechanizm działania

- W inwazyjnej postaci raka prostaty wszystkie elementy układu RANK/RANKL/OPG ulegają znaczącej ekspresji oraz dochodzi do wzmożonej sekrecji endoteliny 1
- Wszystko to prowadzi do wzrostu liczby osteoblastów, zwiększonej mineralizacji, spadku mobilności osteoklastów
- Znaczne kościotworzenie w pobliżu komórek przerzutowych wymaga zasobów mineralnych wapnia i fosforanów
- Kation radu, zachowujący się w organizmie jak kation wapnia, zostaje wbudowany do tworzących się miejsc osteosklerotycznych w pobliżu wywołujących ten proces komórek nowotworowych

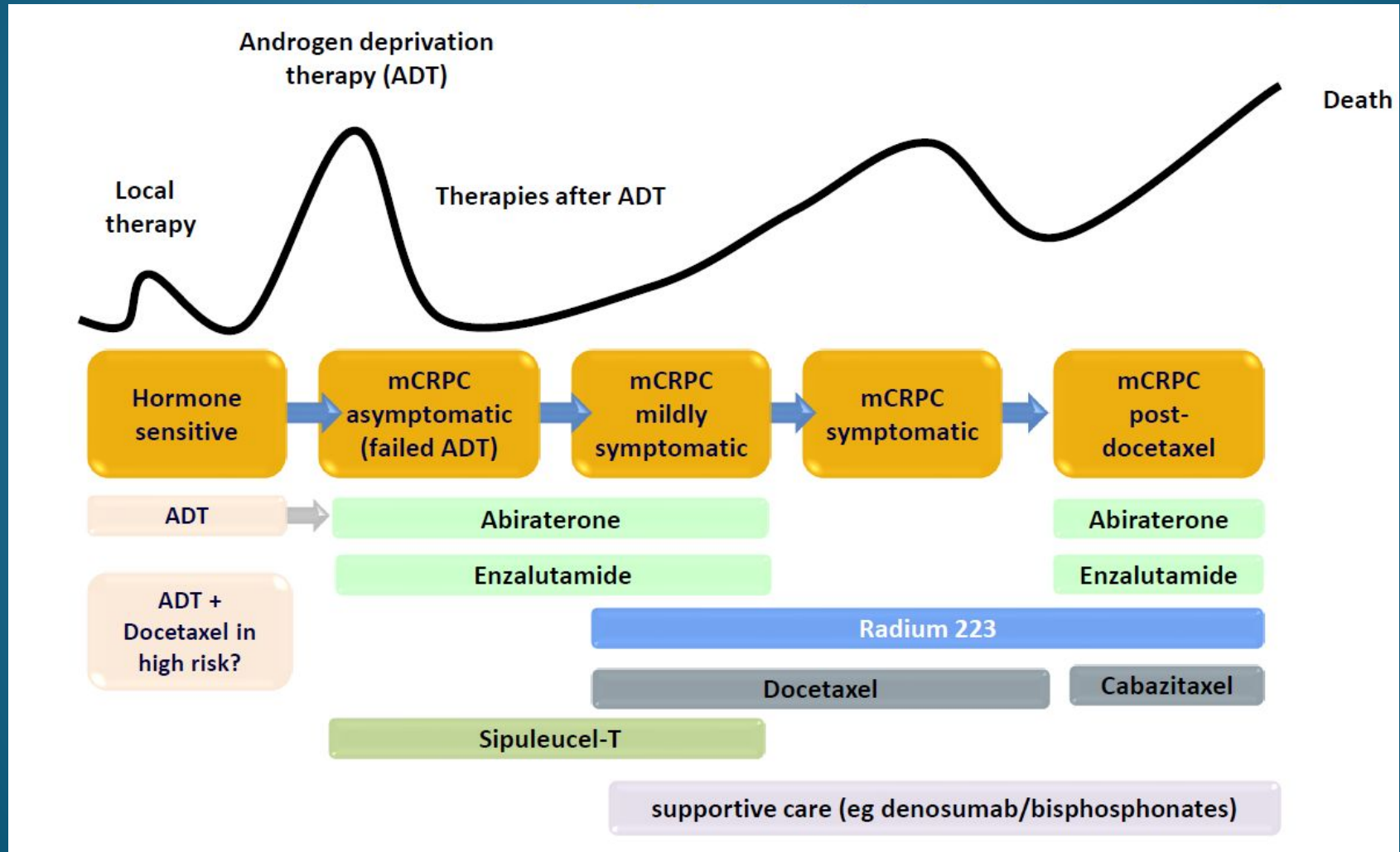
Badanie ALSYMPCA: OS



No. at Risk

Radium-223	614	578	504	369	274	178	105	60	41	18	7	1	0	0
Placebo	307	288	228	157	103	67	39	24	14	7	4	2	1	0

Ewolucja paradygmatu leczenia chorych na raka prostaty





Białostockie
Centrum
Onkologii



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ

Small signature or text in the bottom right corner of the painting.