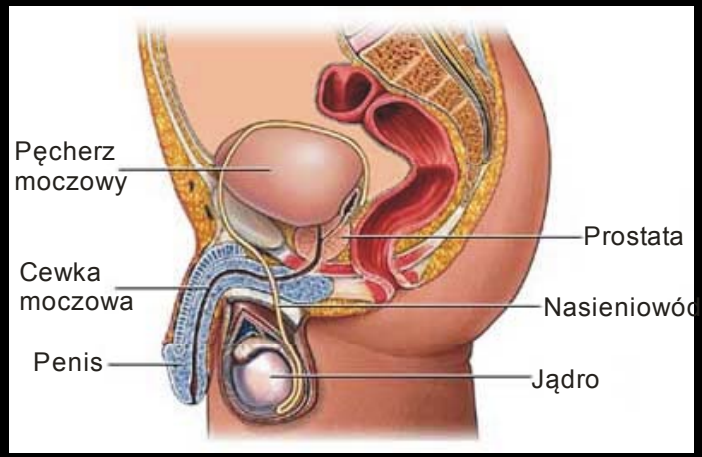
ZAKŁAD BRACHYTERAPII
WIELKOPOLSKIE CENTRUM ONKOLOGII

Brachyterapia raka gruczołu krokowego

Dr hab. n. med. Janusz Skowronek

Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań,

28.03.2007



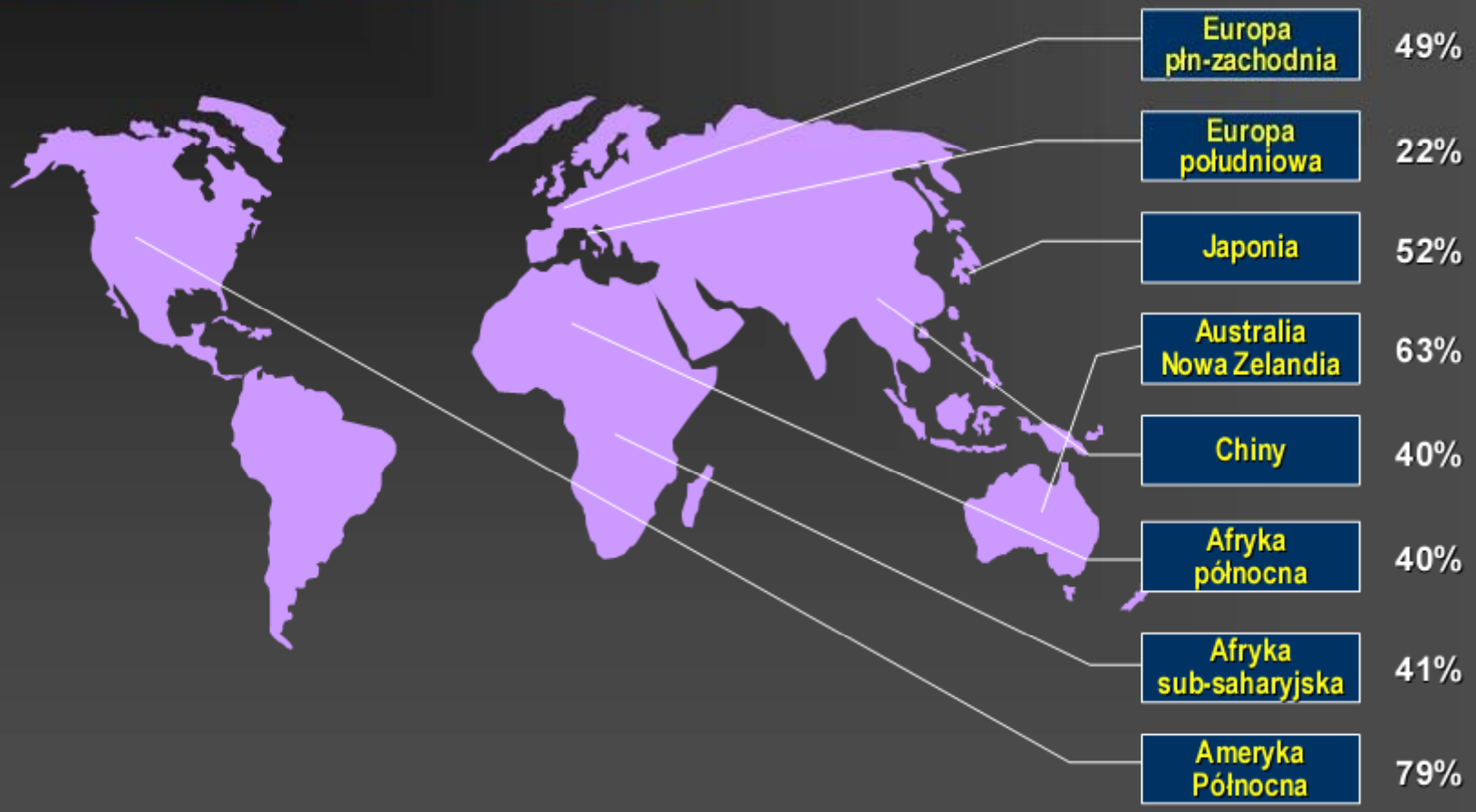
RAK GRUCZOŁU KROKOWEGO

Zachorowalność*

*na 100 000 mieszkańców

Parkin DM, et al. *CA Cancer J Clin*. 1999;49:53.

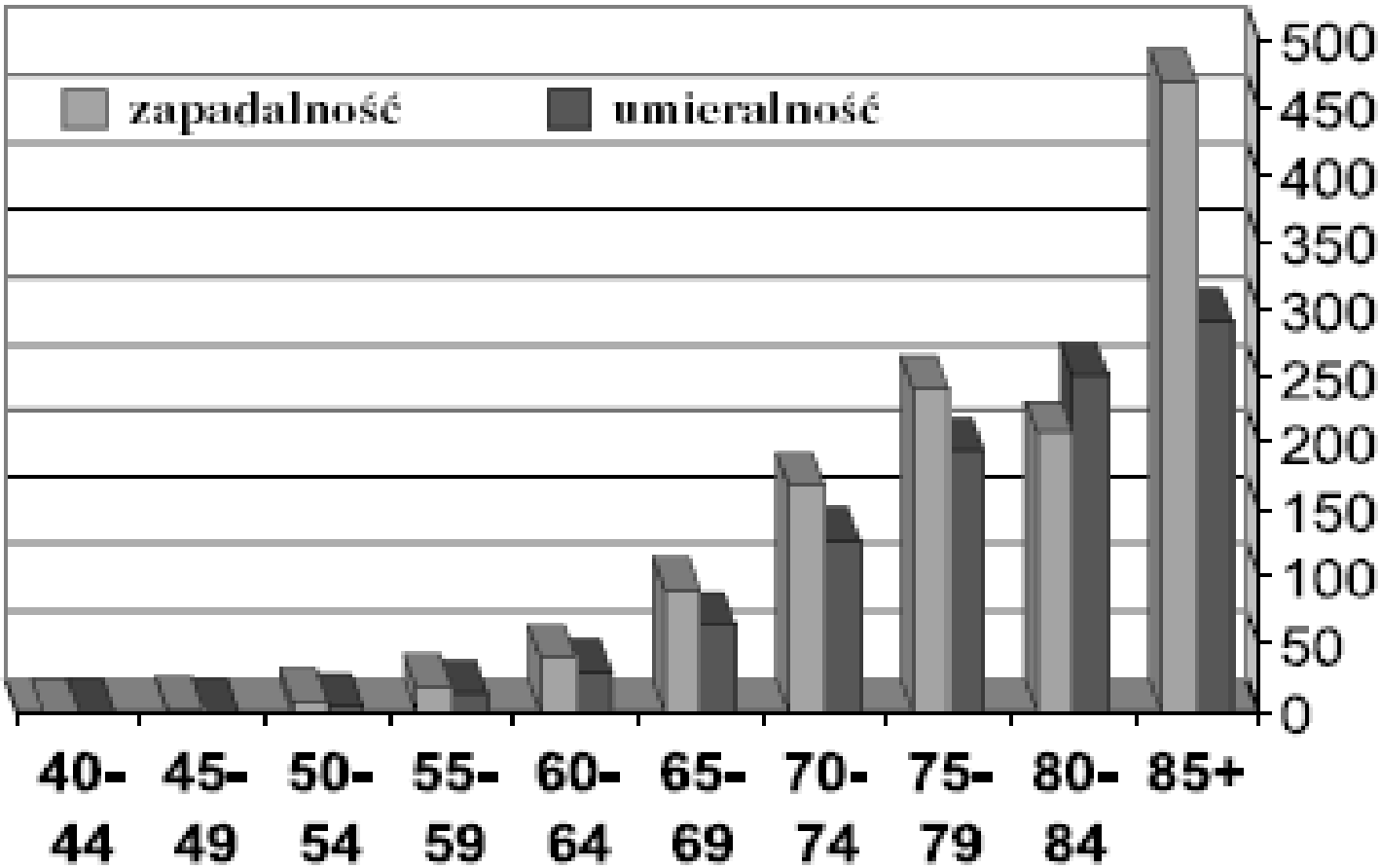
RAK GRUCZOŁU KROKOWEGO
Przeżycia 5-letnie



Parkin DM, et al. *CA Cancer J Clin*. 1999;49:37.

Współczynniki surowe zapadalności na raka gruczołu krokowego w Polsce (na 100 000) w poszczególnych grupach wiekowych w 2000 roku

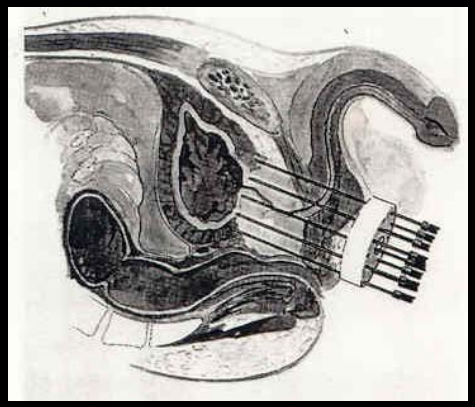
(według: Didkowska J. i wsp. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2000 roku. Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie; Krajowy Rejestr Nowotworów; Warszawa 2003)



Historia brachyterapii raka gruczołu krokowego

- 1909 pierwszy chory – Wiedeń, rad, przetoka, (Zuckerkandl)
- 1910 początek brachyterapii radem (Paschkis, Titinger, Pasteau, Degais)
- 1917 sprzęt dozymetryczny (Young)
- 1940 doświadczenia z radonem (Baringar)

- 1952 pierwsza śródoperacyjna aplikacja Au 198 (Flocks)
- 1965 skojarzona brachyterapia śródoperacyjna Au 198 z teleradioterapią (Carlton)
- 1971 aplikacja implantów stałych J 125 (Whitmore)
- 1977 ręczny afterloading Ir 192 (Court, Chassagne)
- 1983 aplikacja przezkroczowa pod kontrolą TRUS (Syed, Holm)
- 1985 pierwsza aplikacja HDR Ir 192 (Bertelmann)



Rak gruczołu krokowego

	USA (2003)	Europa (2004)	Polska
Zachorowalność	220.900	240.000	4598 (2000)
Zgony	28.900	85.000	3488 (2002)

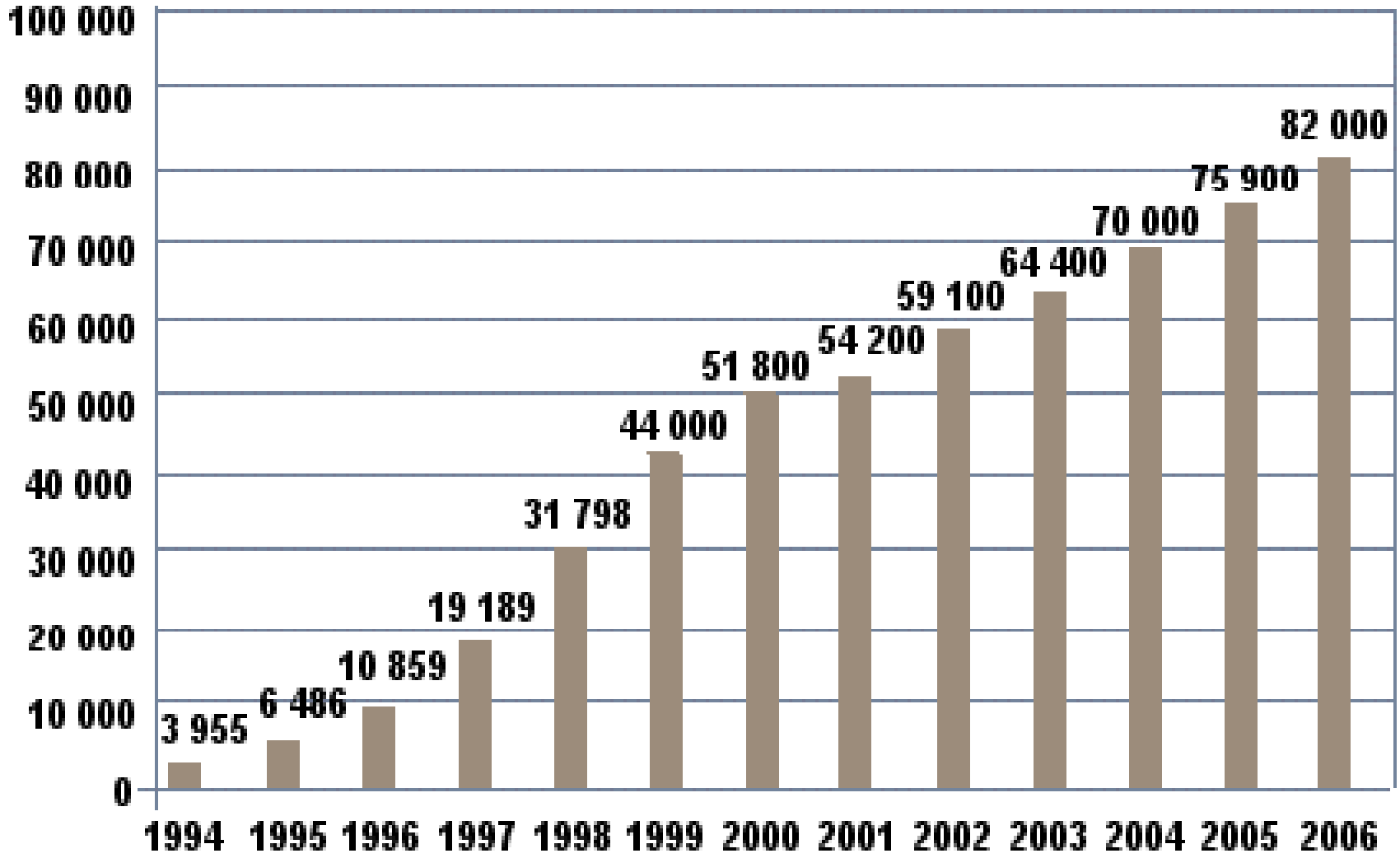
Japonia – 15.1/100.000 → Szwecja – 81.8/100.000

** „Annals of Oncology", Boyle, 2005,*
** ESTRO-EAU Teaching Course on Brachytherapy for Prostate Cancer, Kiel 2003,*
** Wronkowski, kurs Gliwice 2004*

Tendencje w metodach leczenia (USA)

Martinez A i wsp., ASTRO 2003

	1995	2002	2004	2006
Chirurgia	65%	33%		
Teleterapia	30%	31%		
Brachyterapia	**5%**	**36%**	**>40%**	**>50%(?)**
Liczba chorych	**8.000**		**70.000**	



Brachytherapy cases done in the USA

Techniki 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)

- 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)

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

Pacjenci pragną być wyleczeni z choroby przy zastosowaniu metod o najmniejszej inwazyjności, najmniejszym ryzyku nawrotu, powikłań i zachowaniu wysokiej jakości życia.

?

Brachyterapia HDR

ELSEVIER

Radiotherapy and Oncology 74 (2005) 137–148

RADIOTHERAPY & ONCOLOGY
JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY

www.elsevier.com/locate/radonline

GEC/ESTRO-EAU recommendations on temporary brachytherapy using stepping sources for localised prostate cancer

György Kovács[a,*], Richard Pötter[b], Tillmann Loch[c], Josef Hammer[d], Inger-Karine Kolkman-Deurloo[e], Jean J.M.C.H. de la Rosette[f], Hagen Bertermann[g]

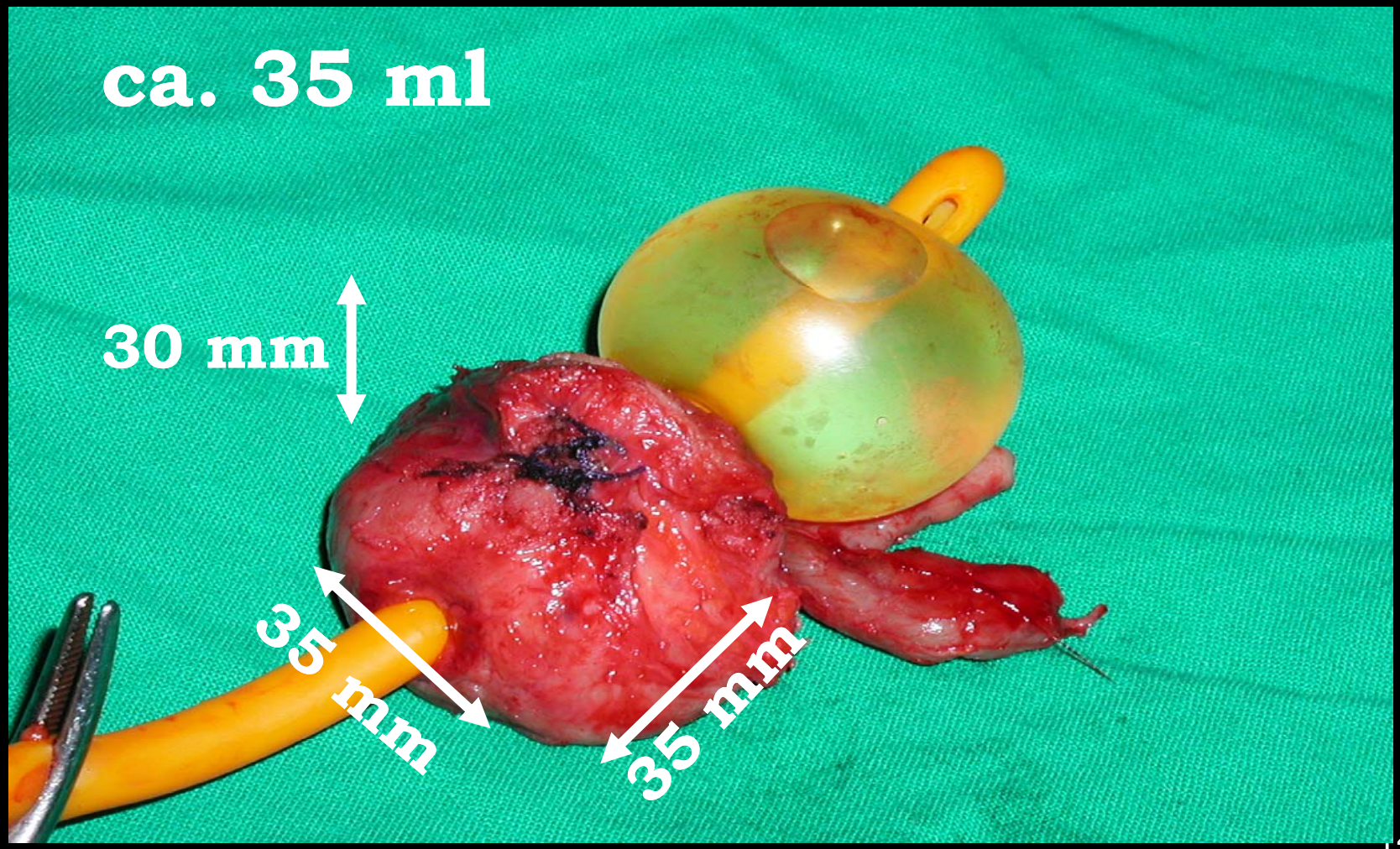
[a]*Interdisciplinary Brachytherapy Centre, University Hospital Schleswig-Holstein Campus Kiel, Arnold Heller Str 9, D-24105 Kiel, Germany*
[b]*University Clinic for Radiotherapy and Radiobiology, Vienna General Hospital, Vienna, Austria*
[c]*Department of Urology, University of the Saarland, Homburg, Germany*
[d]*Department of Radiotherapy, Barmherzige Schwestern Hospital and St Vincenc Clinic, Linz, Austria*
[e]*Division of Clinical Physics, Department of Radiation Oncology, Erasmus MC, Daniel Den Hoed Cancer Center, Rotterdam, The Netherlands*
[f]*Department of Urology, AMC, Amsterdam, The Netherlands*
[g]*Department of Urology, City Hospital, Kiel, Germany*

Received 3 August 2004; accepted 2 September 2004
Available online 22 October 2004

Wskazania do brachyterapii HDR (HDR – BT)

1. Chorzy z histopatologicznie potwierdzonym nowotworem prostaty,
2. T1b - T3b (wg MSKCC A2, B, C1-2),
3. Każda wartość w skali Gleasona,
4. Każda wartość PSA z wykluczeniem przerzutów odległych.

„Idealny gruczoł”



HDR - BT - inne zastosowania w leczeniu raka gruczołu krokowego

1. mierzalne wznowy po prostatektomii,

2. wznowy po radykalnej radioterapii, brachyterapii przy pomocy implantów stałych (ratunkowa),

3. leczenie paliatywne.

Wskazania do brachyterapii HDR - zalecenia według ABS 2003

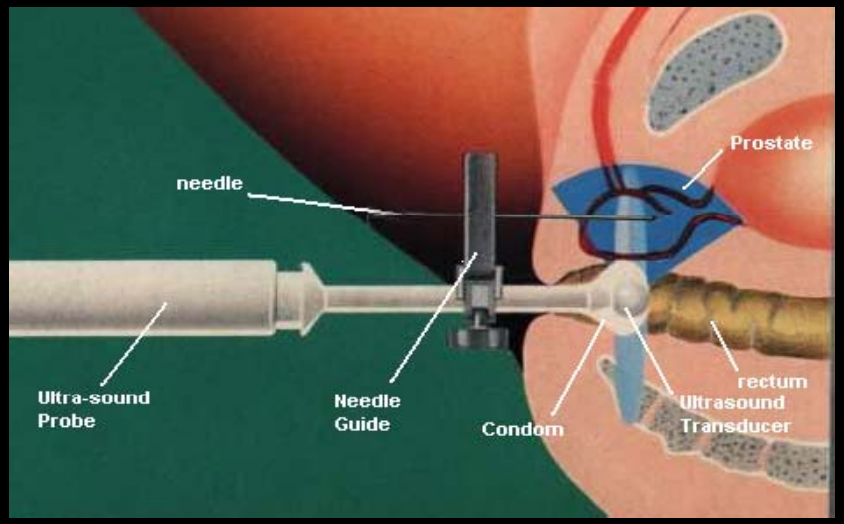
Kryteria wyłączenia:

- V > 60 ml,
- TURP < 6 m-cy,
- infiltracja pęcherza lub odbytnicy,
- interferencja łuku łonowego,
- przeciwwskazania do znieczulenia.

1. Badanie przez odbytnicę (DRE) czułość ok.30%
2. USG przezodbytnicze (TRUS) czułość ok. 42%
3. RM, TK czułość 60-70%
4. RM przezodbytniczy - czułość ok.89%
5. PSA
6. Morfologia i badania biochemiczne
7. Scyntygram kośćca przy PSA>10 ng/ml
8. Rtg podejrzanych ognisk
9. Rtg płuc i USG jamy brzusznej
10. Biopsja przezodbytnicza celem oceny histopatologicznej oraz oceny skali Gleasona.

Brachyterapia HDR: badania, sprzęt, personel

- jak implanty



Brachyterapia – wyposażenie

Warunkiem wysokiej jakości leczenia jest jego prowadzanie pod kontrolą urządzeń obrazowania (*image guided source placement*), najlepiej USG przezodbytniczego.

Minimalne wymagania to:

- **USG przezodbytnicze z odpowiednim programem (*template software*).**
- **Urządzenie do wprowadzania igieł (*stepper, stepping unit*).**
- **System planowania leczenia.**

HDR - BT - schematy radioterapii

- A.Martinez - 45,6 Gy EBRT + 3x5,5 Gy BT
- T.P.Mate - 50 Gy EBRT +15 Gy BT
- G.Kovacs - 50 Gy EBRT + 2x15 Gy BT
- G.Kovacs - 40 Gy EBRT + 2x10 Gy BT*
- B.Guix - 50 Gy EBRT + 3x3,5 Gy BT
- A.Pellizzon - 45 Gy EBRT + 4x4 Gy BT
- D. Andreopoulos - 36 Gy EBRT + 2x9 Gy BT
- Warszawa - 30 Gy EBRT + 2x15 Gy BT
- Bydgoszcz - 46 Gy EBRT + 2x10 Gy BT

* wyłącznie dla chorych T1 i T2

Brachyterapia HDR – sposoby frakcjonowania

Ośrodek	Dc /z bth/	Liczba frakcji	BED (α/β=3)	2 Gy equivalent
Michigan	18.0	3	28.8	17.3
Seattle	16.5	3	28.0	16.8
Goteborg	20.0	2	52.0	31.2
Kiel	30.0	2	108.0	64.8
Berlin	18.0	2	43.2	25.9
Offenbach	28.0	4	56.0	33.6
Malbourne	20.0	4	32.0	19.2
MVH	17.0	2	39.1	23.5

Porównanie dawek ekwiwalentnych po przeliczeniu na frakcje 1.8 Gy

Ośrodek, protokół	Dawka	Dawka ekwiwalentna 1.8 Gy (EQD1.8)
Tulsa - EBRT 3D	1.8 Gy x 40 dni	72 Gy
Tulsa – monoterapia, 1 x implantacja	9 Gy x 4 frakcje lub 10.5 Gy x 3 frakcje	95 lub 90 Gy
Tulsa – monoterapia, 2 x implantacja	7 Gy x 3 frakcje x 2 implantacje, 1 – 3 tygodni przerwy	93 Gy
Tulsa EBRT + HDR „boost”	6.5 Gy x 3 frakcje + EBRT 45 Gy	86 Gy
WBH monoterapia	9.5 Gy x 4 frakcje	104 Gy
CET monoterapia	7.50 y x 3 frakcje x 2 implantacje, tydzień przerwy	105 Gy
Doświadczenie Japońskie	6 Gy x 8 lub 9 frakcji	97 lub 109 Gy

Wyniki leczenia skojarzonego raka gruczołu krokowego (EBRT + HDR - BT) w wybranych ośrodkach na świecie

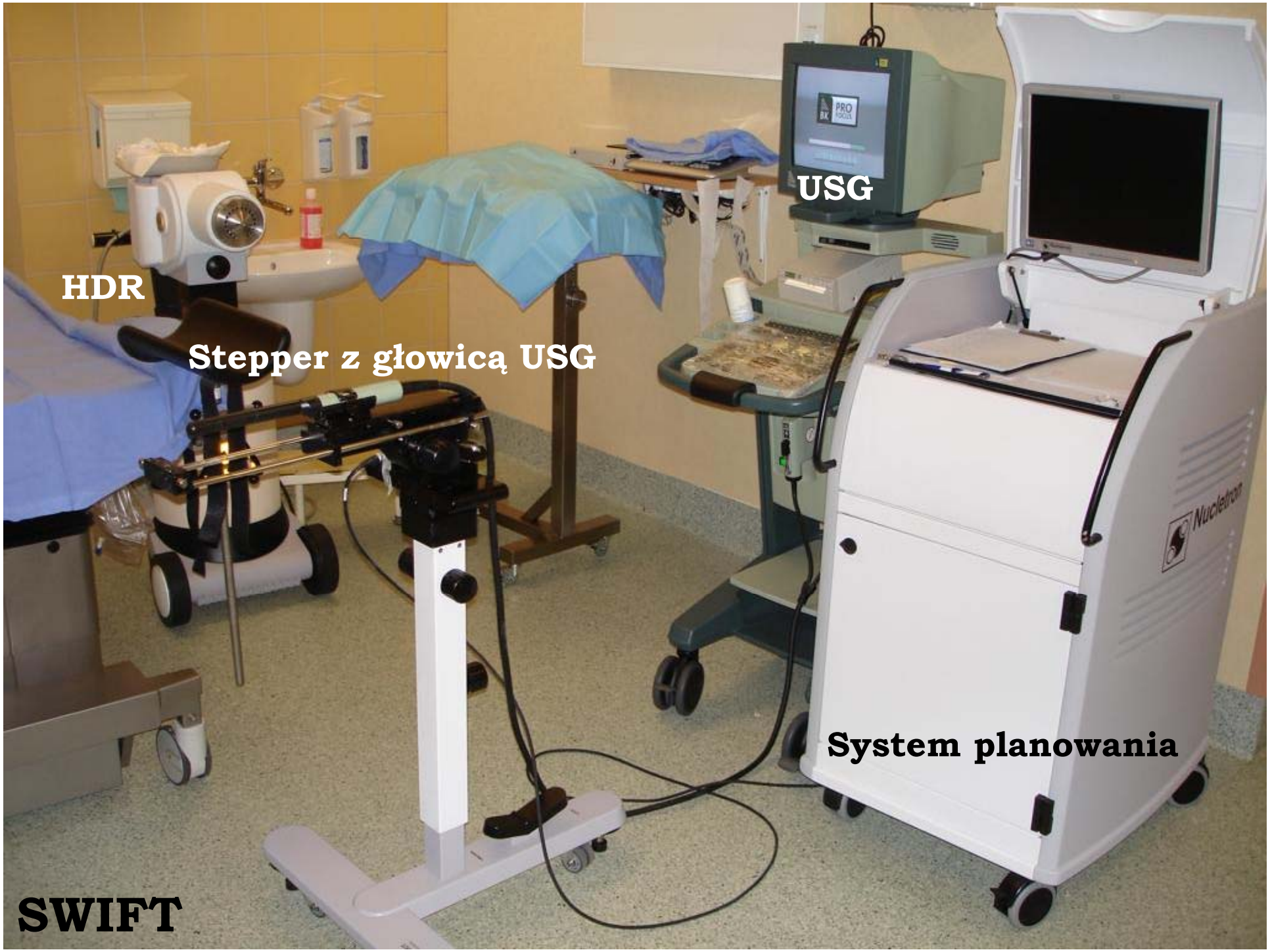
Instytut	Liczba chorych	Stopień zaawansowania	Leczenie	Średni okres obserwacji (msc)	Wyniki (klinicznie bez objawów choroby)
University of Kiel	171	T1-T3 G1-G3	EBRT 50 Gy + **BT 15 Gy x 2**	55	78%
Swedish Tumor Institute	104	T1 – T3 PSA 12,9 G1 – G3	EBRT 50.4 Gy + **BT 3 – 4 Gy x 4**	46	84%
William Beaumont Hospital	142	T2b – T3 GS ≤ 7	EBRT 46 Gy + **BT 5.5 - 6.5 Gy x 3** **lub 8.25 - 9.5 Gy x 2**	26	89%
Goteborg University	50	T1-T3pN0 G1-G3	EBRT 50 Gy + **BT 10 - 15 Gy x 2**	45	84%
University of Berlin	82	T2-T3pN0 G1-G3	EBRT 40 - 45 Gy + **BT 9 – 10 Gy x 2**	24	52.9%

EBRT – external beam radiation therapy, radioterapia przy użyciu wiązek zewnętrznych
HDR - BT – High Dose Rate Brachytherapy, brachyterapia z użyciem izotopów o wysokiej mocy dawki

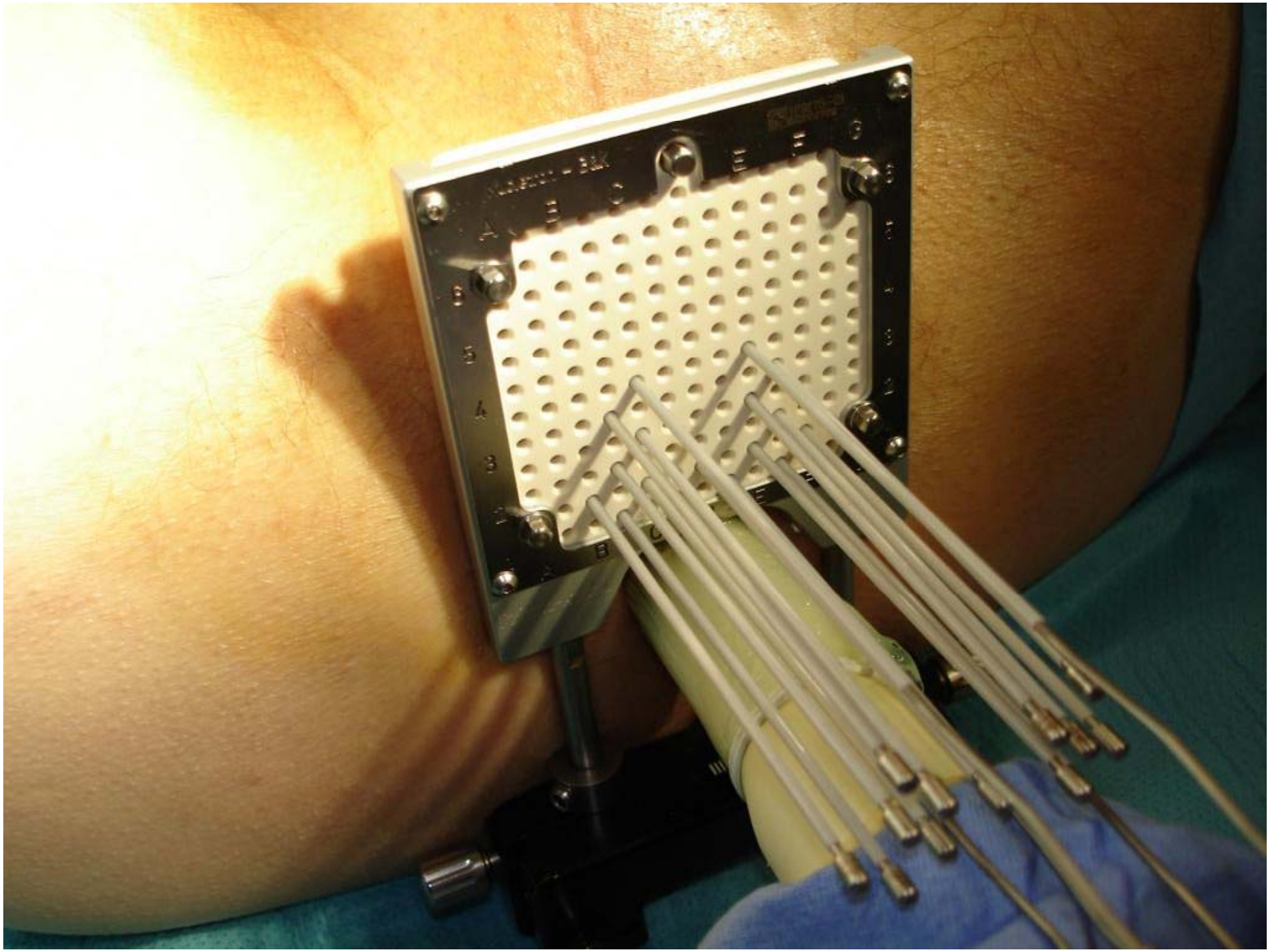
Inne wyniki leczenia skojarzonego uzyskane przez różnych autorów

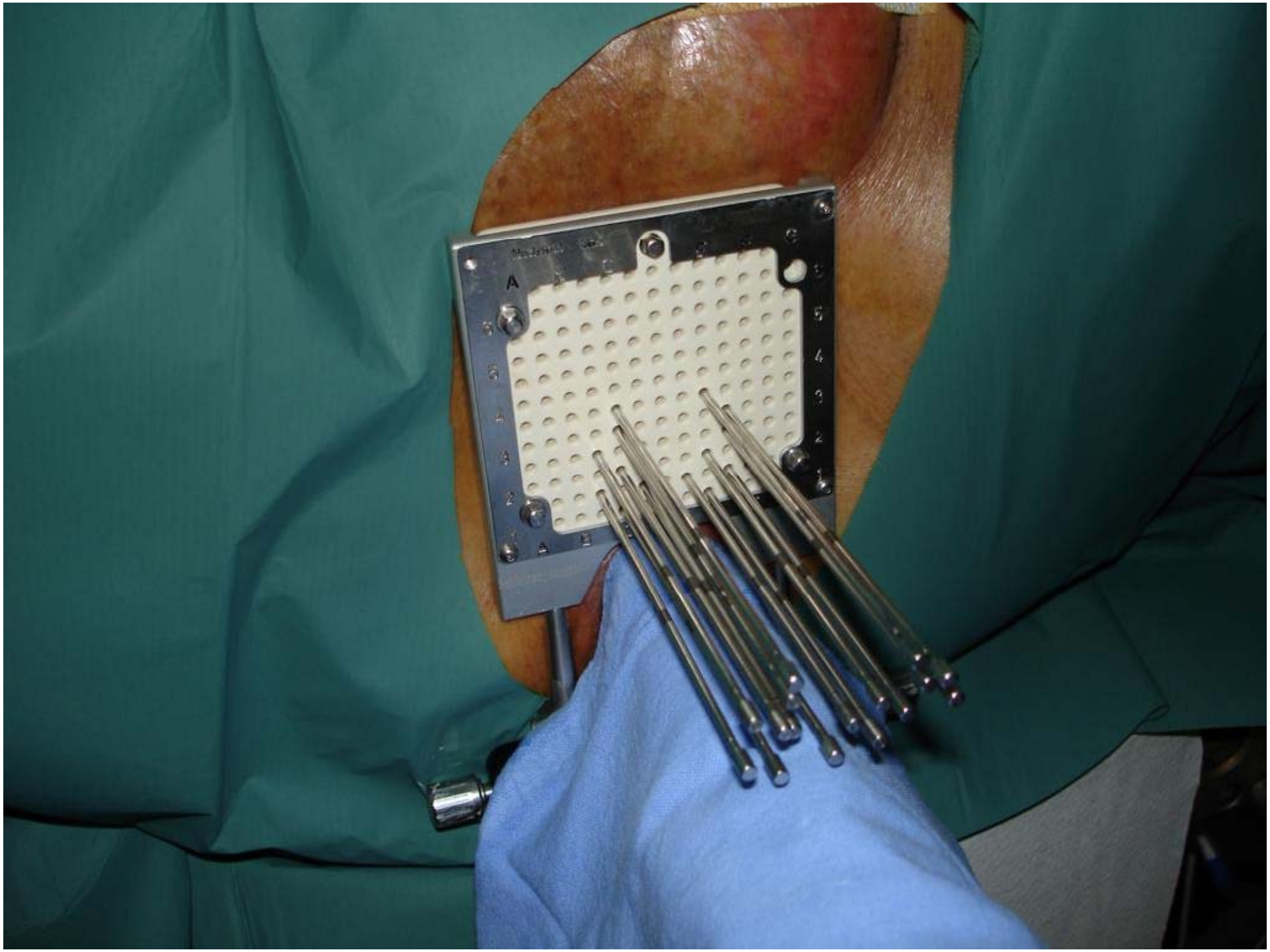
Autor	Liczba chorych	Grupa badana wg ryzyka	Schematy leczenia	Średni okres obserwacji (msc)	Przeżycia wolne od choroby (%)
Kovacs G i inni	144	I,II,III	EBRT 50 Gy + **BT 15 Gy x 2**	96	71,5% OS 82,6% DFS 72,9 bNED
Pellizzon AC i inni	119	I, III	EBRT 45 Gy + **BT 4 Gy x 4 (I)** **4 Gy x 5 (III)** + HT	41	75,3 % (I) 69,5% (III). (bNED)
Mate TP i inni	104	I,II	EBRT 50.4 Gy + **BT 4 x 3 - 4 Gy**	45	84% DFS
Astrom i inni	214	I,II,III	EBRT 50 Gy + **BT 2 x 10 Gy** + HT	60	82% bNED
Prada Gomez i inni	100	II,III	EBRT 46 Gy + **BT 2 x 11,5 Gy**	28	99% OS 87% BC
Hsu IC i inni	64	II,III	EBRT 45 Gy + **BT 3 x 6 Gy** + HT	50	98% OS 92% DFS
Hiratsuka J i inni	71	I,II,III	1.EBRT 45 Gy + **BT 5.5 Gy x 3** 2.EBRT 41,9 Gy + **BT 5.5 Gy x 4**	60	93% BC
Agoston P i inni	10	III	EBRT 60 Gy + **BT 8 - 10 Gy x 1** + HT	6	100% OS
Martin T i inni	102	I,II,III	**BT 5 - 7 Gy x 4** + EBRT 39.6 - 45 Gy + HT	30	90% OS 82% BC
Yoshioka Y i inni	22	II,III	**BT 6 Gy x 8** **6 Gy x 9, 2 frakcje/dobę**	31	55% BC
Makarewicz R i inni	32	I,II,III	EBRT 46 Gy + **BT 10 Gy x 2** □ HT	6-24	100% OS

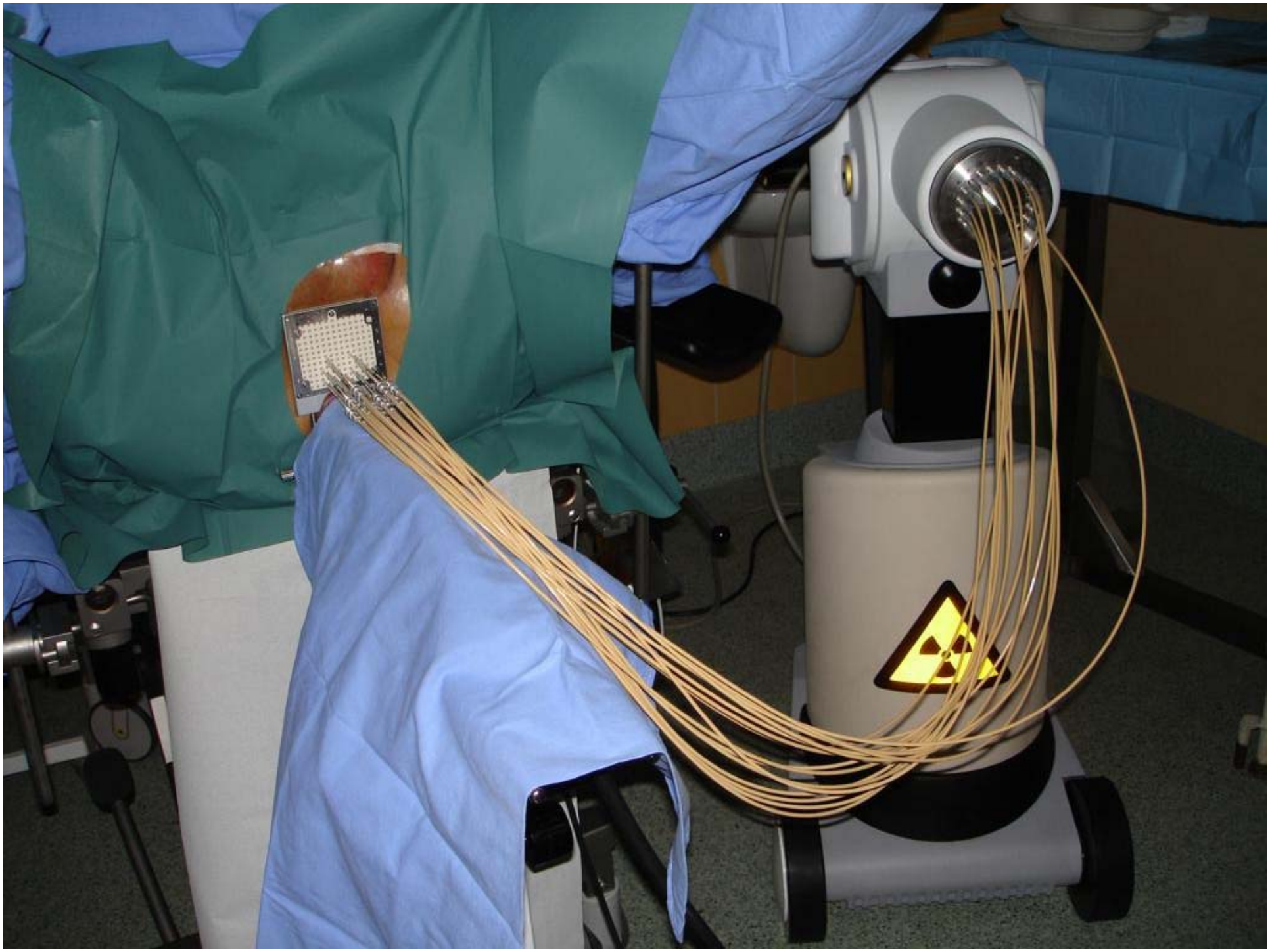
HDR - BT
metodą „real – time”


USG
HDR
Stepper z głowicą USG
System planowania
Nucletron
SWIFT

b 1.5
d 1.5
e 1.5
C 1
D 1
E 1



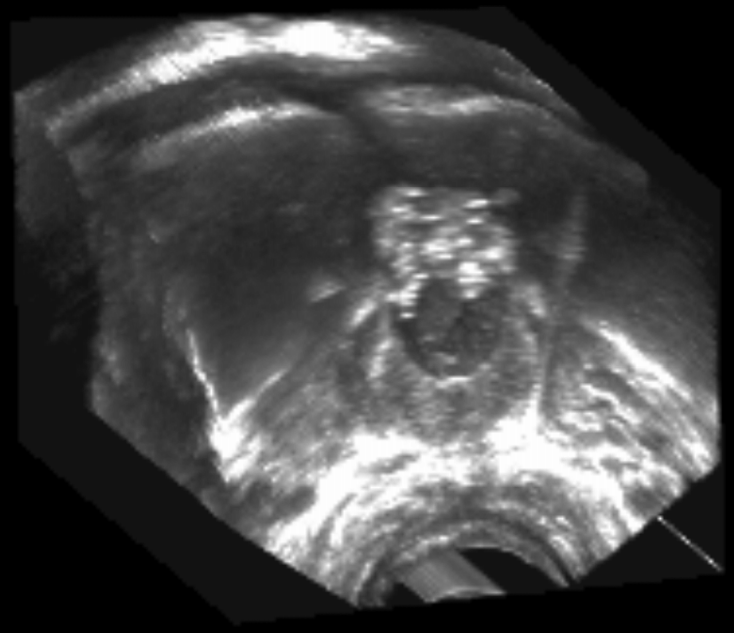


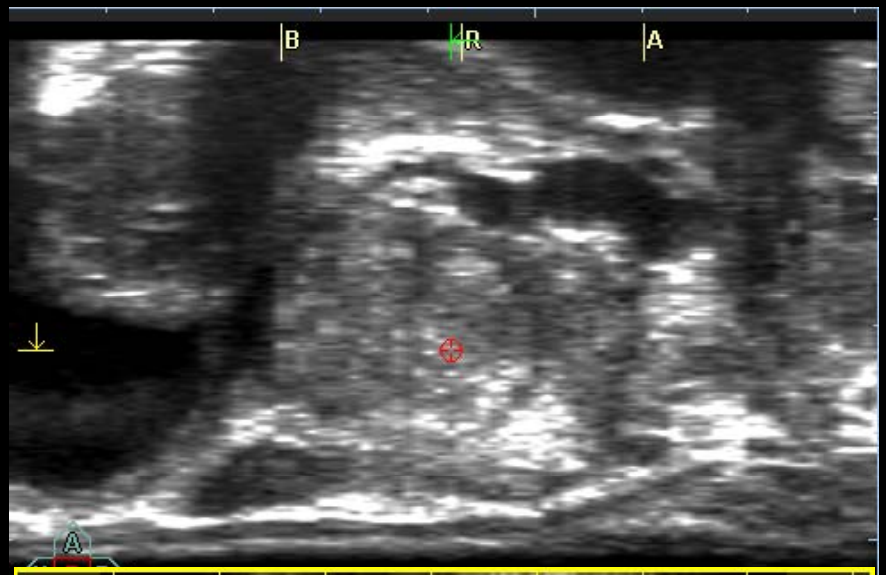


Zaawansowane obrazowanie umiejscowienia gruczołu krokowego przed implantacją: *on Board Imaging*

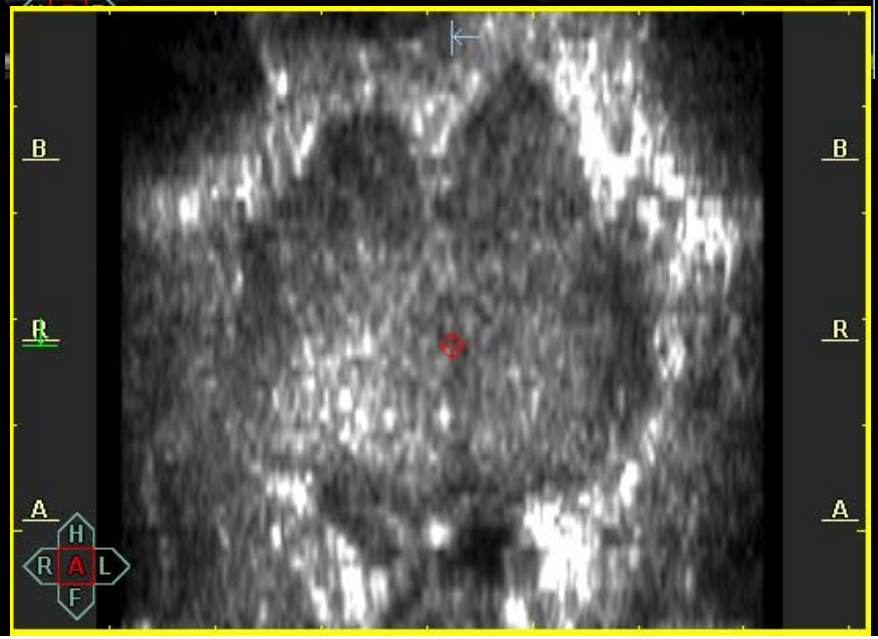
3D USG

Obraz poprzeczny skręcony



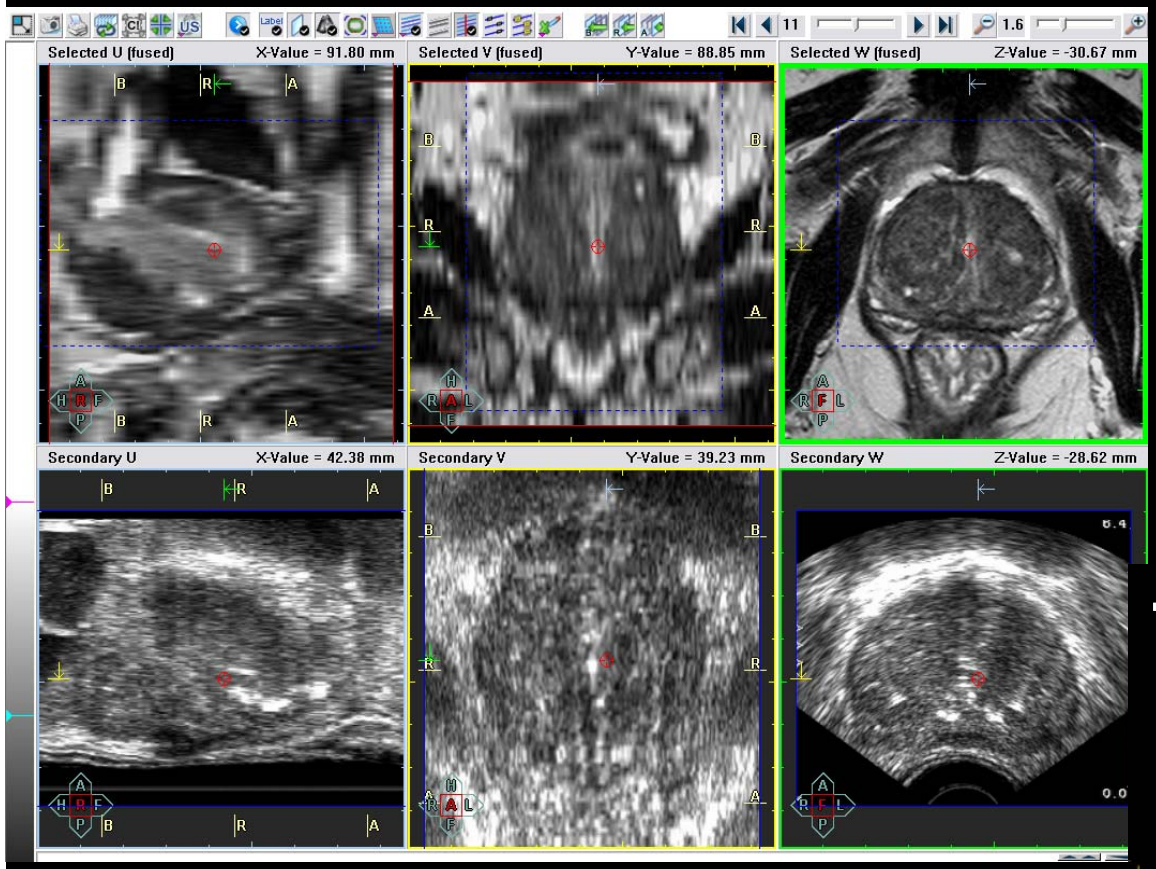


Strzałkowy



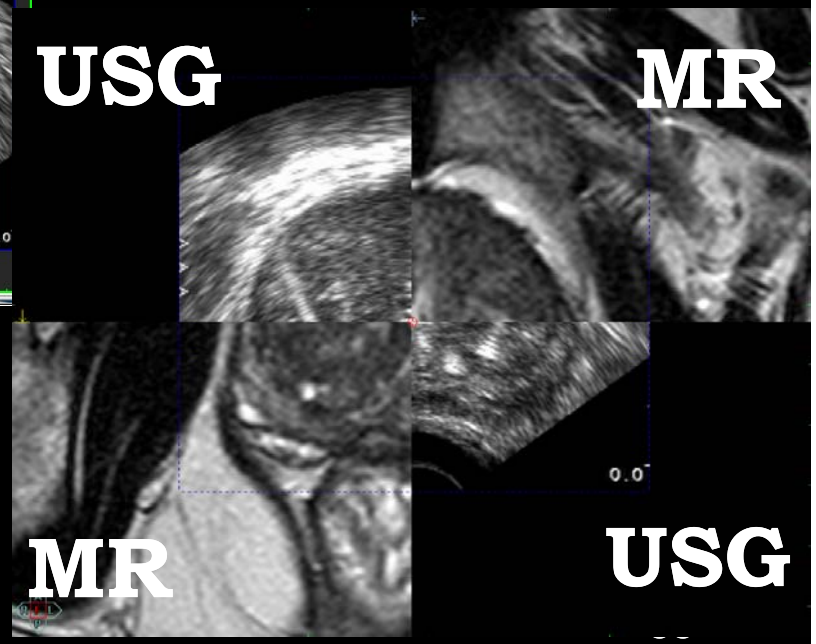
Wieńcowy

Obrazowanie porównawcze: 3D USG i MRI



Pre-OR MRI

Fuzja obrazów / Rejestracja (IOR)



IOR 3D USG

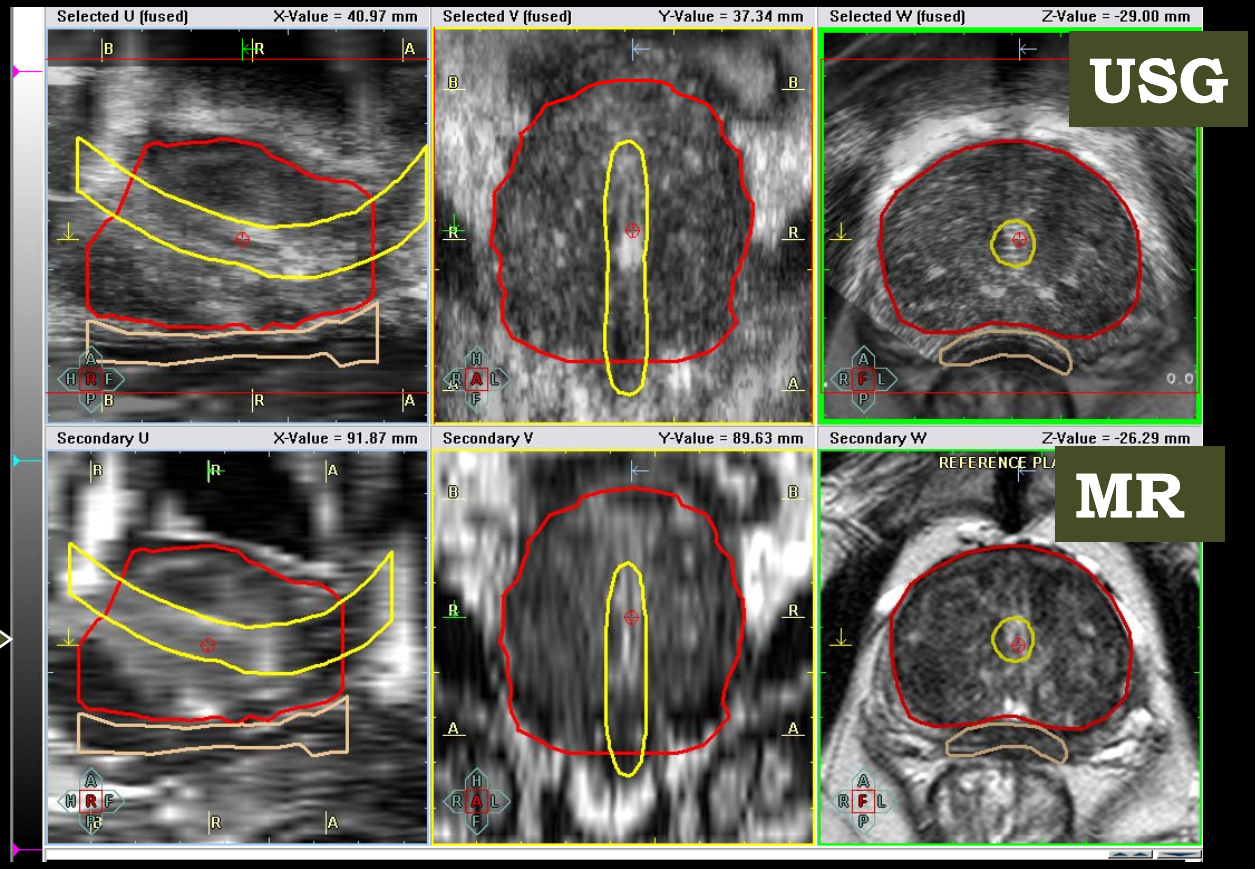
SWIFT™ Vs. 3.0

Obrazowanie: 3D USG i MRI

MRI-IOR - Obrysowywanie (3-5 min.)

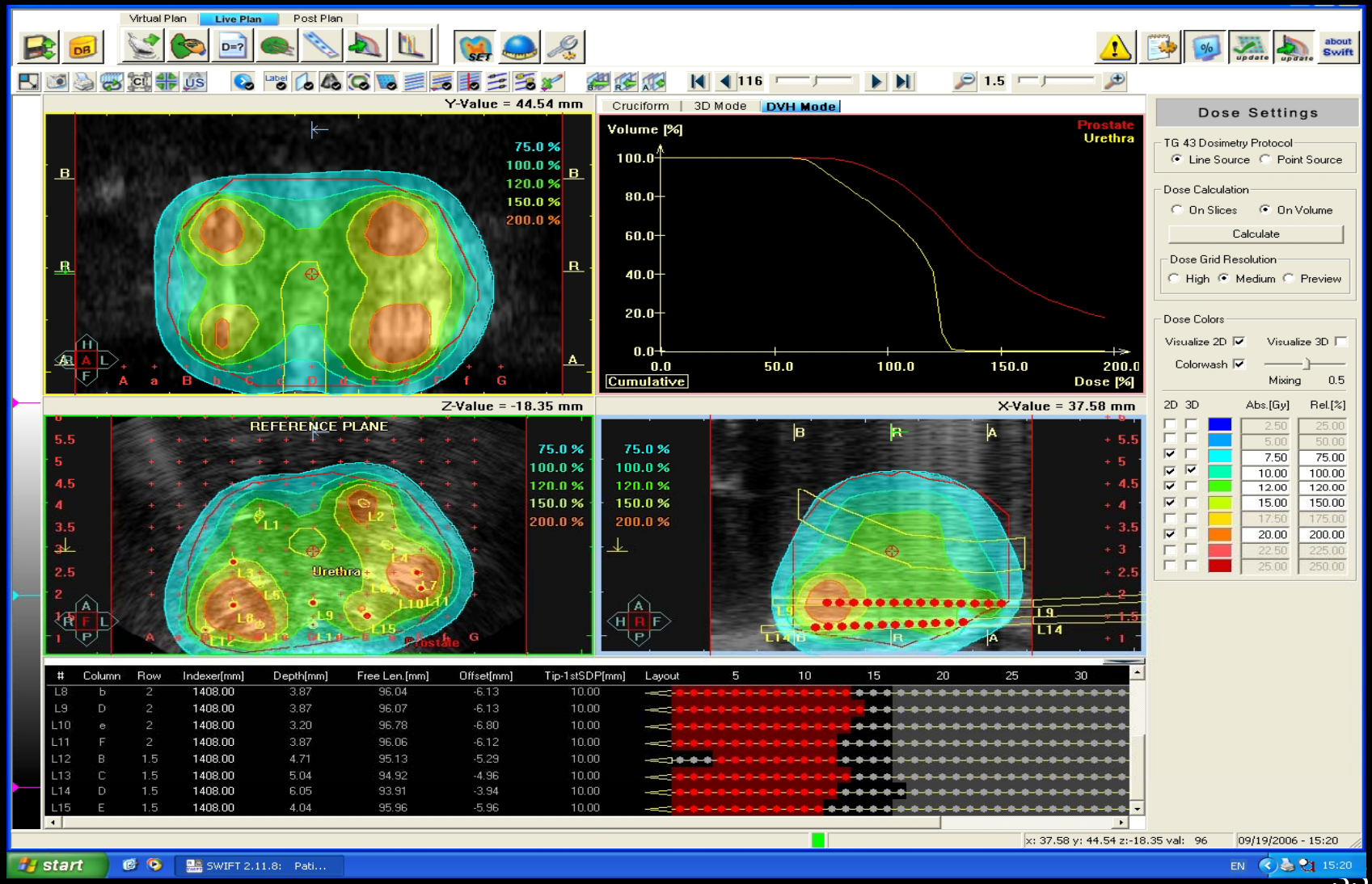
IOR 3D USG

Pre-OR MRI

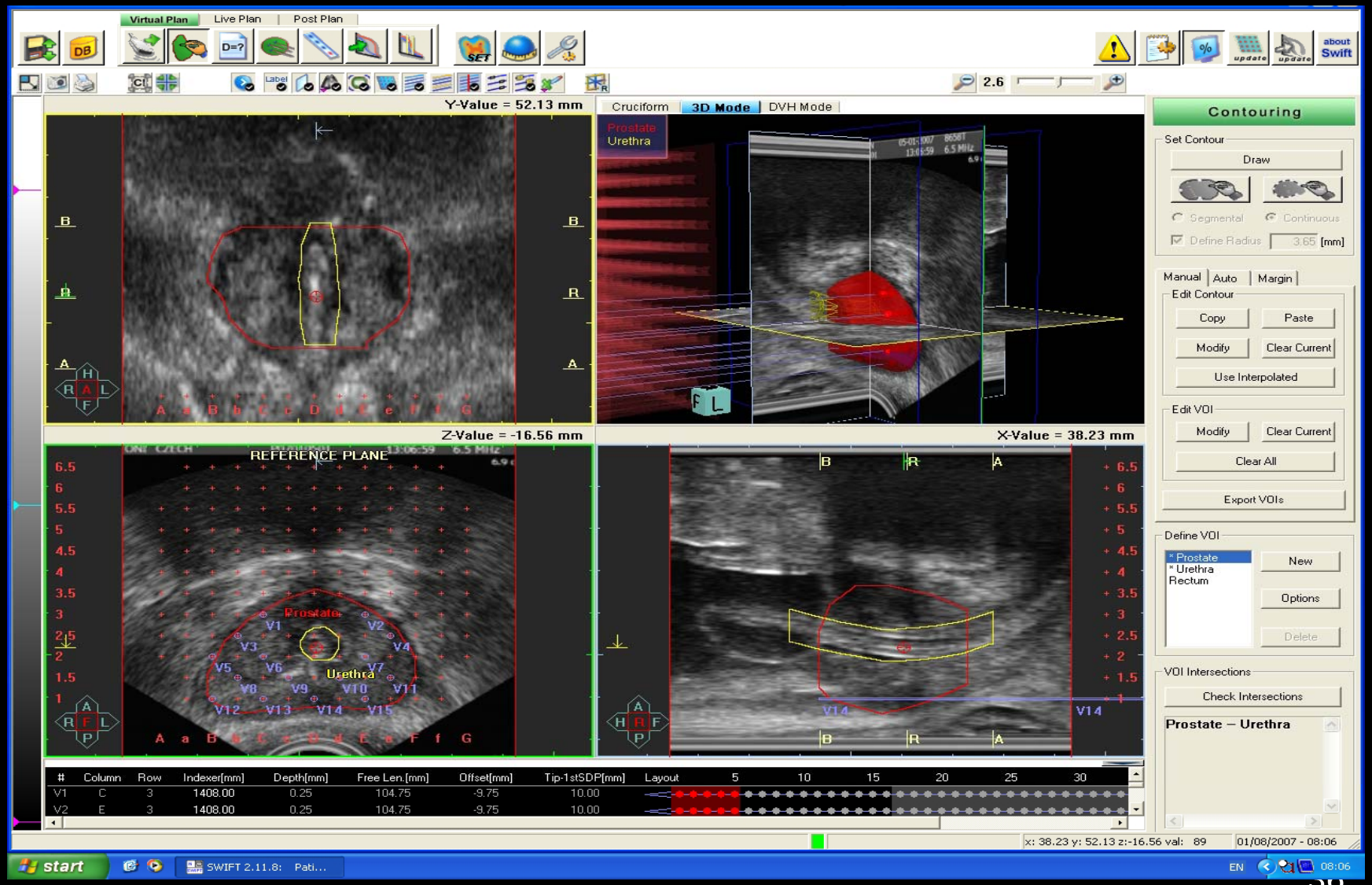


SWIFT™ Vs. 3.0

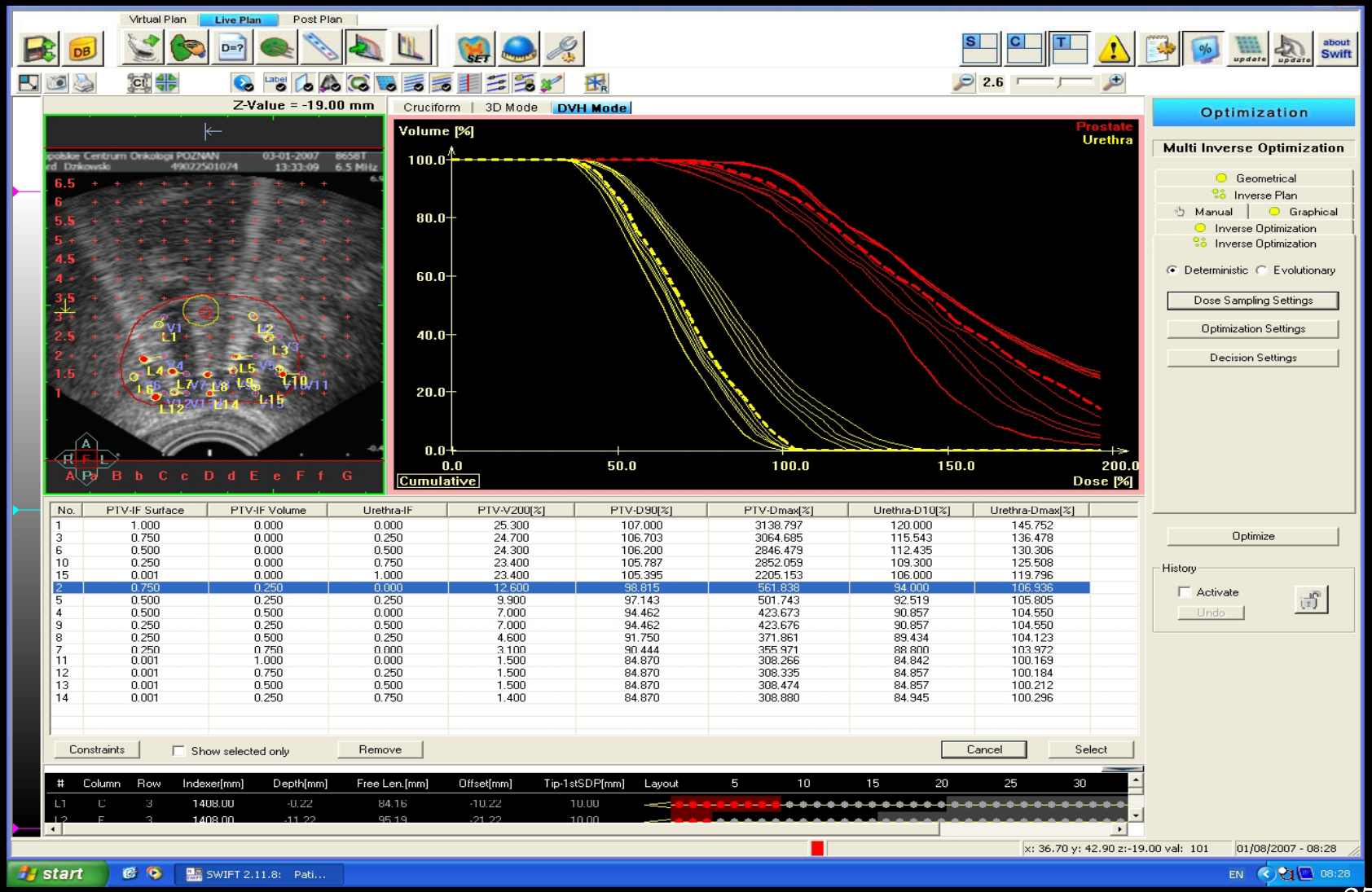
„Rzeczywisty” plan leczenia



„Wirtualny” plan leczenia



Parametry oceny planu leczenia



No.	PTV-IF Surface	PTV-IF Volume	Urethra-IF	PTV-V200[%]	PTV-D90[%]	PTV-Dmax[%]	Urethra-D10[%]	Urethra-Dmax[%]
1	1.000	0.000	0.000	25.300	107.000	3138.797	120.000	145.752
3	0.750	0.000	0.250	24.700	106.703	3064.685	115.543	136.478
6	0.500	0.000	0.500	24.300	106.200	2846.479	112.435	130.306
10	0.250	0.000	0.750	23.400	105.787	2852.059	109.300	125.508
15	0.001	0.000	1.000	23.400	105.395	2205.153	106.000	119.796
2	0.750	0.250	0.000	12.600	98.815	561.838	94.000	106.936
5	0.500	0.250	0.250	9.900	97.143	501.743	92.519	105.805
4	0.500	0.500	0.000	7.000	94.462	423.673	90.857	104.550
9	0.250	0.250	0.500	7.000	94.462	423.676	90.857	104.550
8	0.250	0.500	0.250	4.600	91.750	371.861	89.434	104.123
7	0.250	0.750	0.000	3.100	90.444	355.971	88.800	103.972
11	0.001	1.000	0.000	1.500	84.870	308.266	84.842	100.169
12	0.001	0.750	0.250	1.500	84.870	308.335	84.857	100.184
13	0.001	0.500	0.500	1.500	84.870	308.474	84.857	100.212
14	0.001	0.250	0.750	1.400	84.870	308.880	84.945	100.296

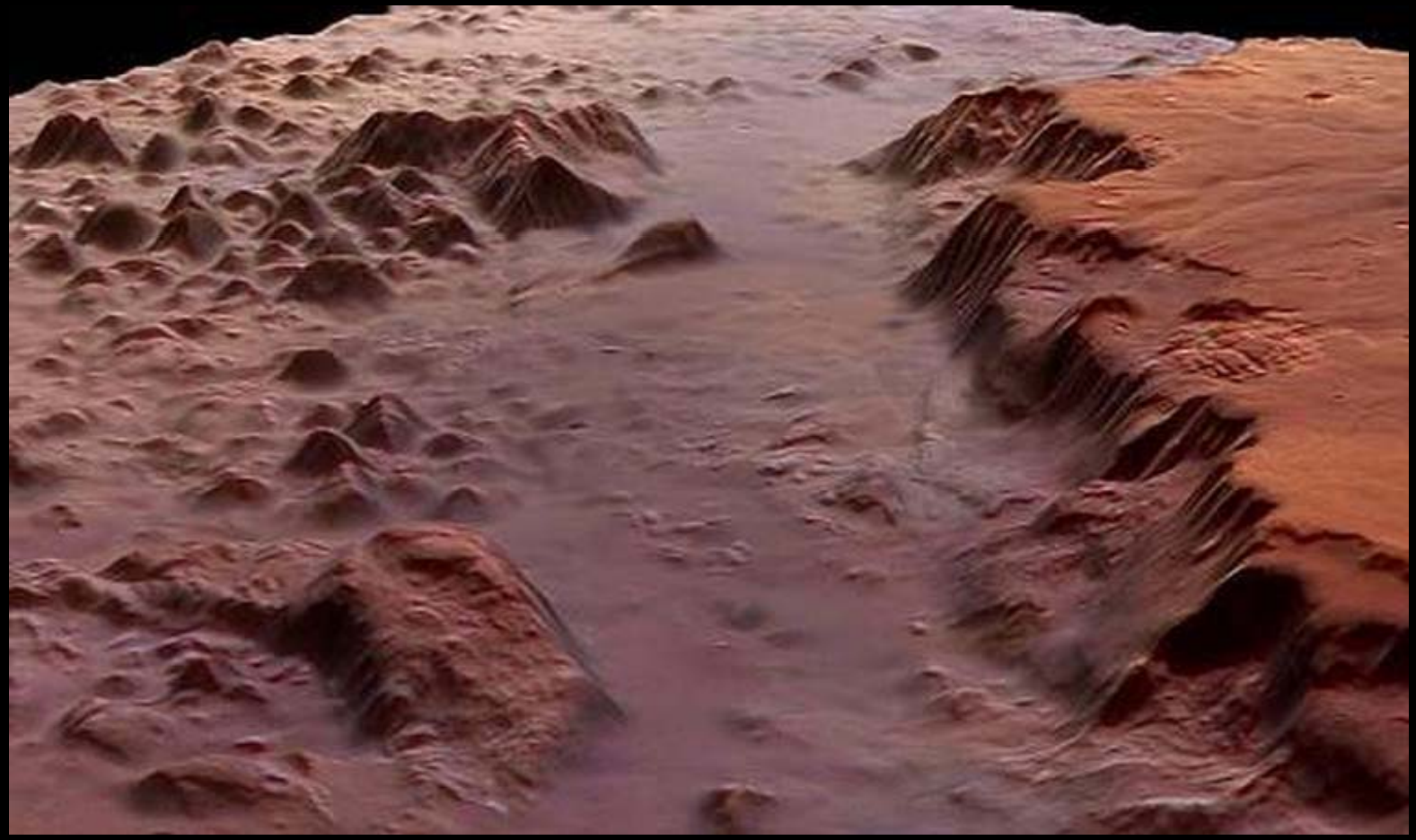
#	Column	Row	Indexer[mm]	Depth[mm]	Free Len.[mm]	Offset[mm]	Tip-1stSDP[mm]	Layout
L1	C	3	1408.00	-0.22	84.16	-10.22	10.00	
L2	F	3	1408.00	-11.22	95.19	-21.22	10.00	

Wnioski

W pełni zintegrowane planowanie brachyterapii HDR w czasie rzeczywistym („real-time”) umożliwia:

- **Ciągłą 3D wizualizację prostaty i narządów krytycznych podczas wszystkich etapów planowania i realizacji leczenia,**
- **Optymalizację „on line” planu leczenia i możliwość korekty rozkładu dawki,**
- **Modyfikację położenia igieł w prostacie w czasie rzeczywistym zabiegu i w stosunku do organów krytycznych,**
- **Eliminację ruchomości gruczołu poprzez pełną stabilizację jego położenia za pomocą igieł umocowanych w płycie aplikacyjnej,**
- **Znaczne skrócenie czasu i kosztów leczenia.**

Implanty stałe



Zastosowanie implantów stałych

Rak prostaty	***
Rak trzustki	**
Rak piersi	**
Nowotwory mózgu	*
Rak jamy ustnej, nosogardła, w. chłonne szyi	*
Rak sromu	*
Rak płuca	*

ELSEVIER

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 44, No. 4, pp. 789–799, 1999
Copyright © 1999 Elsevier Science Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/99/$–see front matter

PII S0360-3016(99)00069-3

CLINICAL INVESTIGATION **Prostate**

AMERICAN BRACHYTHERAPY SOCIETY (ABS) RECOMMENDATIONS FOR TRANSPERINEAL PERMANENT BRACHYTHERAPY OF PROSTATE CANCER

SUBIR NAG, M.D.,*† DAVID BEYER, M.D.,*‡ JAY FRIEDLAND, M.D.,*§ PETER GRIMM, D.O.,*‖ AND RAVINDER NATH, PH.D.*¶

*Prostate Brachytherapy Quality Assurance Group, Clinical Research Committee, American Brachytherapy Society, Reston, VA; †The Ohio State University, Columbus, OH; ‡Arizona Oncology Services, Phoenix, AZ; §Moffitt Cancer Center, Tampa, FL; ‖Swedish Medical Center, Seattle, WA; and ¶Yale University, New Haven, CT

ELSEVIER

Radiotherapy and Oncology 57 (2000) 315–321

RADIOTHERAPY & ONCOLOGY
JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY

www.elsevier.com/locate/radonline

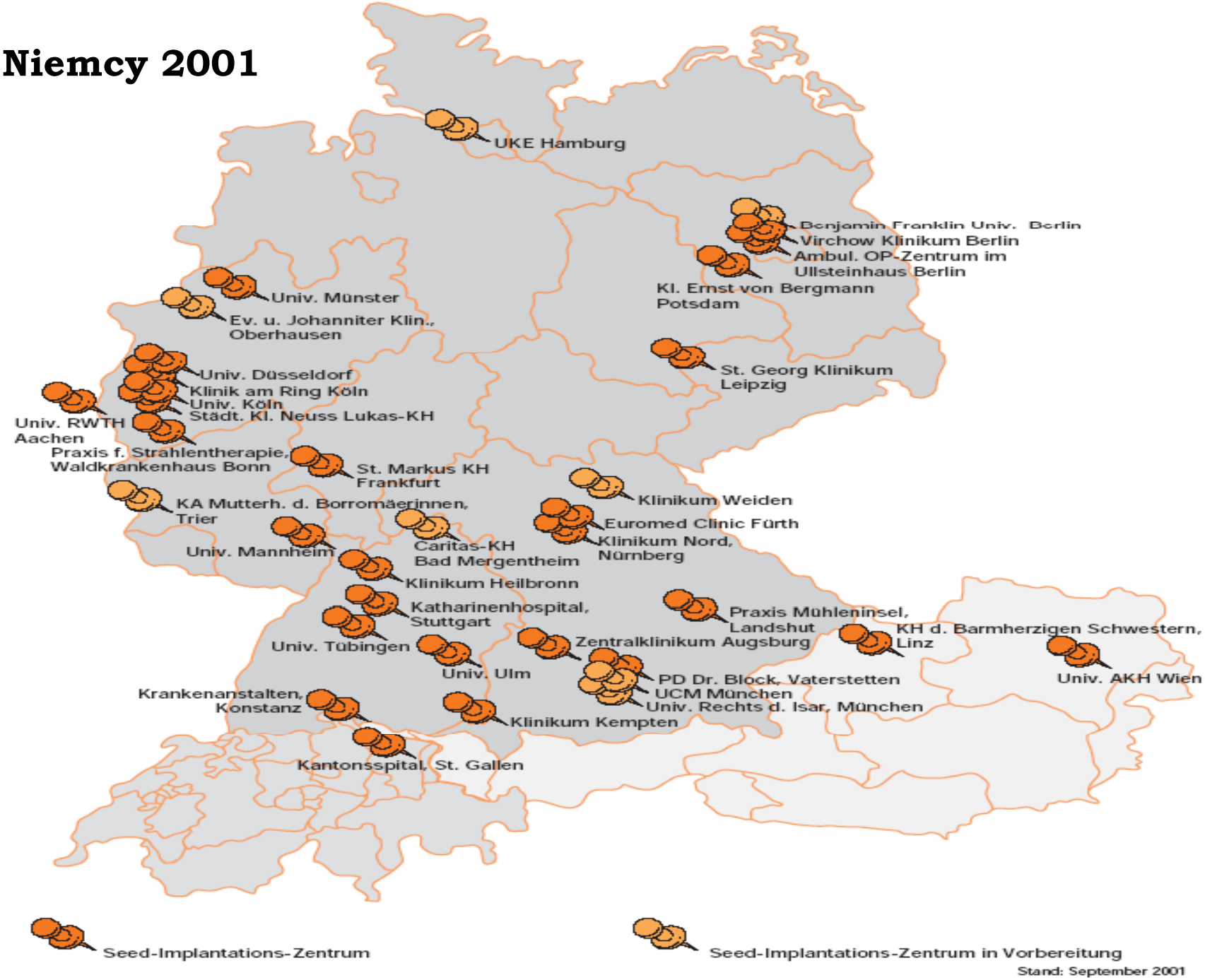
ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer

Daniel Ash[a,*], Anthony Flynn[a], Jan Battermann[b], Theodorous de Reijke[c], Paulo Lavagnini[d], Leo Blank[e]

[a]*Department of Clinical Oncology and Medical Physics, Cookridge Hospital, Leeds, UK*
[b]*Department of Radiotherapy, Academisch Ziekenhuis, Utrecht, Germany*
[c]*Department of Urology, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, The Netherlands*
[d]*Instituto Tumori, Genoa, Italy*
[e]*Department of Radiotherapy, Free University, Amsterdam, The Netherlands*

Received 18 September 2000; accepted 27 September 2000

Niemcy 2001


UKE Hamburg
Benjamin Franklin Univ. Berlin
Virchow Klinikum Berlin
Ambul. OP-Zentrum im Ullsteinhaus Berlin
Kl. Ernst von Bergmann Potsdam
Univ. Münster
Ev. u. Johanniter Klin., Oberhausen
St. Georg Klinikum Leipzig
Univ. Düsseldorf
Klinik am Ring Köln
Univ. Köln
Städt. Kl. Neuss Lukas-KH
Univ. RWTH Aachen
Praxis f. Strahlentherapie, Waldkrankenhaus Bonn
St. Markus KH Frankfurt
Klinikum Weiden
KA Mutterh. d. Borromäerinnen, Trier
Euromed Clinic Fürth
Caritas-KH Bad Mergentheim
Klinikum Nord, Nürnberg
Univ. Mannheim
Klinikum Heilbronn
Katharinenhospital, Stuttgart
Praxis Mühleninsel, Landshut
KH d. Barmherzigen Schwestern, Linz
Univ. Tübingen
Zentralklinikum Augsburg
Univ. Ulm
PD Dr. Block, Vaterstetten
UCM München
Univ. Rechts d. Isar, München
Univ. AKH Wien
Krankenanstalten, Konstanz
Klinikum Kempten
Kantonsspital, St. Gallen
Seed-Implantations-Zentrum
Seed-Implantations-Zentrum in Vorbereitung
Stand: September 2001

Wskazania (implanty):

1. stopień klinicznego zaawansowania T1 i T2,
2. brak przerzutów do węzłów chłonnych miednicy,
3. brak przerzutów odległych,
4. PSA <10, Gleason $\leq$6,
5. oczekiwany długi okres przeżycia.

Wskazania (implanty):
Brachyterapia w skojarzeniu z EBRT

1. stopień klinicznego zaawansowania T2b, T2c, lub:
2. Gleason 7 -10, lub:
3. PSA > 20 ng/ml.

Inne możliwe zastosowania BT w skojarzeniu z EBRT:

1. Naciekania okołonerwowe,
2. Wielokrotne pozytywne wyniki biopsji, obustronne pozytywne wyniki biopsji,
3. Naciekanie torebki w NMR.

Zalecenia Amerykańskiego Towarzystwa Brachyterapii (ABS) - 3 grupy chorych w zależności od wartości czynników rokowniczych.

Czynnik rokowniczy	BRT zalecana, rokowanie dobre	BRT opcjonalna, rokowanie dość dobre	BRT w trakcie badań klinicznych, rokowanie złe
PSA (ng/ml)	<10	10 - 20	>20
skala Gleasona	5 – 6	7	8 – 10
Stopień T	T1c – T2a	T2b – T2c	T3
IPSS	0 – 8	9 - 19	>20
Objętość prostaty (cm^3)	< 40	40 - 60	>60
Qmin (ml/s)	>15	15 - 10	<10
Objętość rezydualna (cm^3)			>200
TURP ±			+

- IPSS – International Prostate Score System, Q – dynamika przepływu moczu w ml/s, TURP – resekcja przezcewkowa

Przeciwwskazania do leczenia

ESTRO/EAU/EORTC RECOMMENDATIONS ON PERMANENT SEEDIMPLANTATION FOR LOCALISED PROSTATE CANCER

1. **Oczekiwany czas przeżycia krótszy niż 5 lat,**
2. **Obecność przerzutów odległych,**
3. **Przebyty zabieg TURP z przewlekłym znacznym uszkodzeniem prostaty,**
4. **Powtarzający się krwiomocz,**
5. **Objętość gruczołu powyżej 50 cm3,**
6. ***Zażywanie regularne Aspiryny lub antykoagulantów powinno się przerwać co najmniej 7 dni przed implantacją źródeł.***

Izotopy

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

- **J-125 ziarna 0,030 MeV T = 59,6 dni**
- **Paladium-103 ziarna 0,022 MeV T – 17 dni**

- **Au-198 ziarna, druty 0,412 MeV T = 2,7 dnia**

- **Ytterbium-169 (próby kliniczne)**
- **Samarium-145 (próby kliniczne)**
- **Americium-241(próby kliniczne)**

- **Cez – 131 (próby kliniczne) 0,029 MeV T = 9.7 dnia**

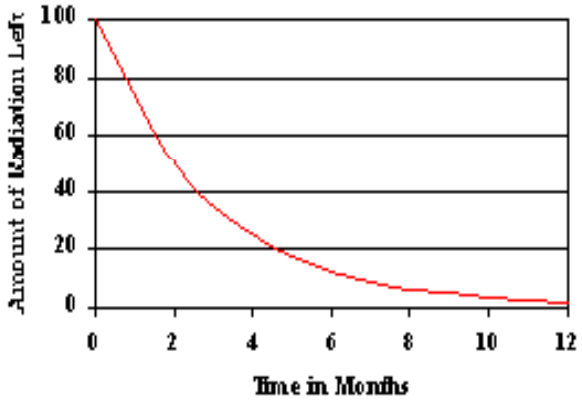
1. **Jod-125 – słabo zróżnicowane i szybko rosnące nowotwory,**

2. **Palladium-103 – guzy wolniej rosnące, lepiej zróżnicowane.**

- ***Im niższa energia emitowanych fotonów, tym większy transfer energii,***
- ***Im większy transfer energii, tym większy efekt radiobiologiczny co wpływa na niższą dawkę całkowitą,***
- ***Średnia energia Pd-103 wynosi 21 keV w porównaniu z 30 keV dla I-125,***
- ***Ponieważ stosowanie Pd-103 ma większy wpływ na efekt radiobiologiczny, dawka całkowita może być niższa.***

Pd-103 Decay Table

Pd-103 Decay		
Days	Comment	% Pd-103 Remaining
0	Implant Day	100
2		92.5
4		85.5
6		79
8		73
10		67
12		62
14		57
16		52
17	1st Half Life	50
18		48
20		44.5
22		41
24		38
26		35
28		32
30		29.5
32		27
34	2nd Half Life	25
36		23
38		21
40		19.5
42		18
44		16.6
46		15.2
48		14
50		13
51	3rd Half Life	12.5
54		11
57		9.7
60		8.6
64		7.3
68	4th Half Life	6.25
75		4.7
85	5th Half Life	3.125
90		2.5



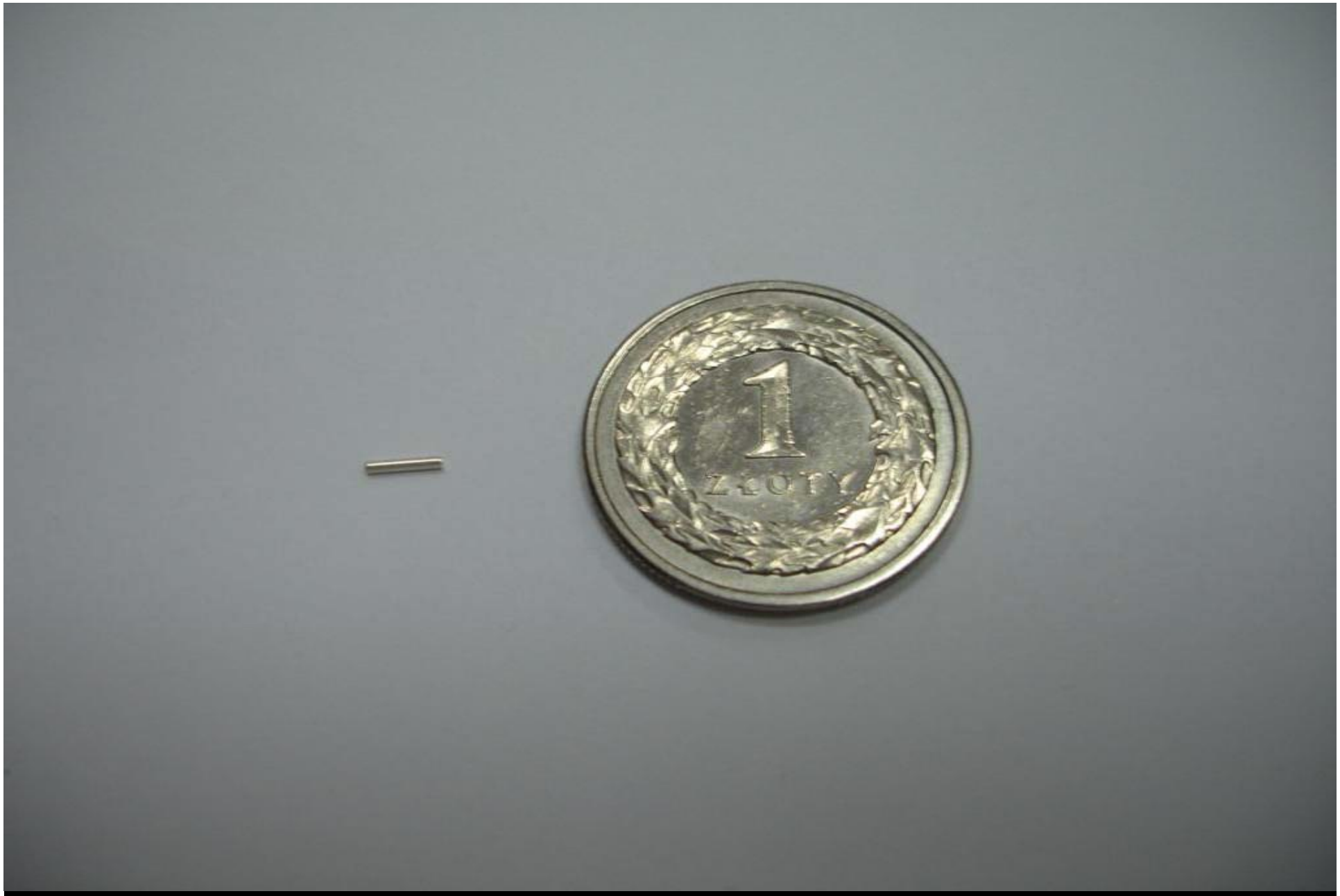
I-125 Decay Table

I-125 Decay		
Days	Comment	% I-125 Remaining
0	Implant Day	100
7		92.2
14		85.1
21		78.5
28		72.4
35		66.7
42		61.6
49		56.8
56		52.4
60	1st Half Life	50
63		48.3
70		44.5
77		41.1
84		37.9
91		34.9
98		32.2
112		27.5
120	2nd Half Life	25
150		17.8
180	3rd Half Life	12.5
198		10
240	4th Half Life	6.25
300	5th Half Life	3.125
360	6th Half Life	1.5625
396		1.0

Brachyterapia przy użyciu implantów stałych

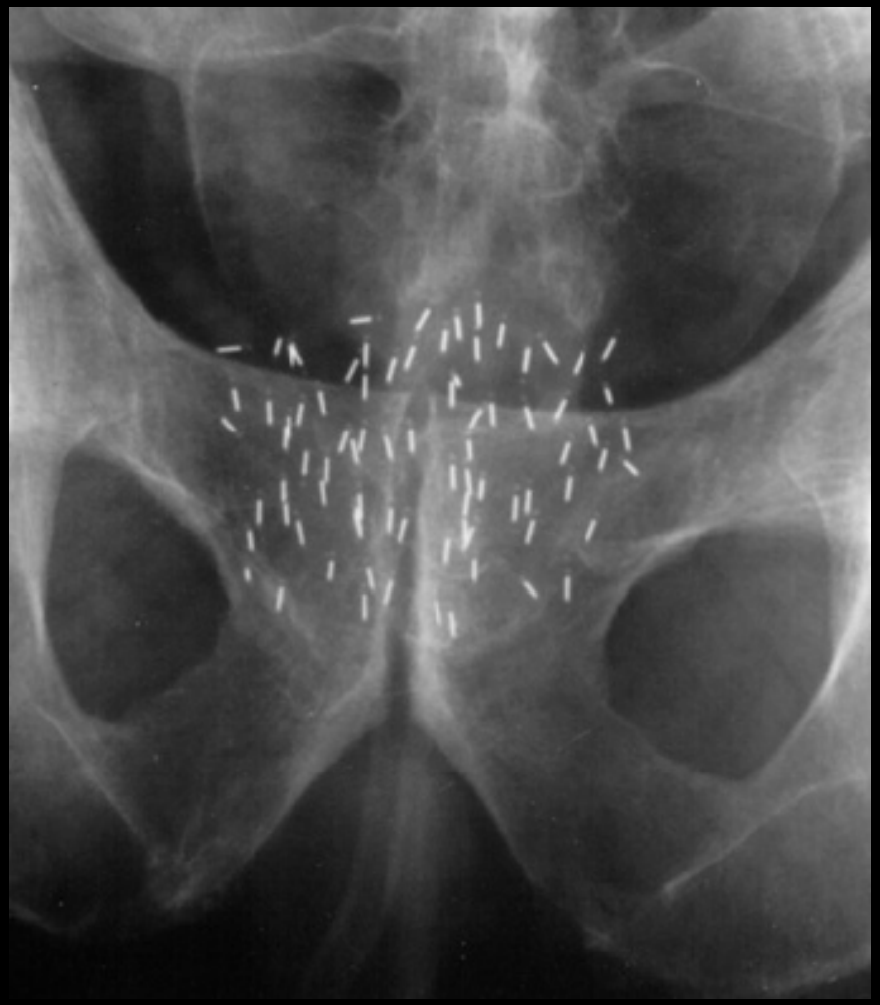
Dawki:

I-125	140-160 Gy (145)
I-125 + 40-50 Gy RT	100-120 Gy
Pd-103	110-120 Gy (125)
Pd-103 + 50 Gy RT	60-90 Gy
Cs-131	115 Gy

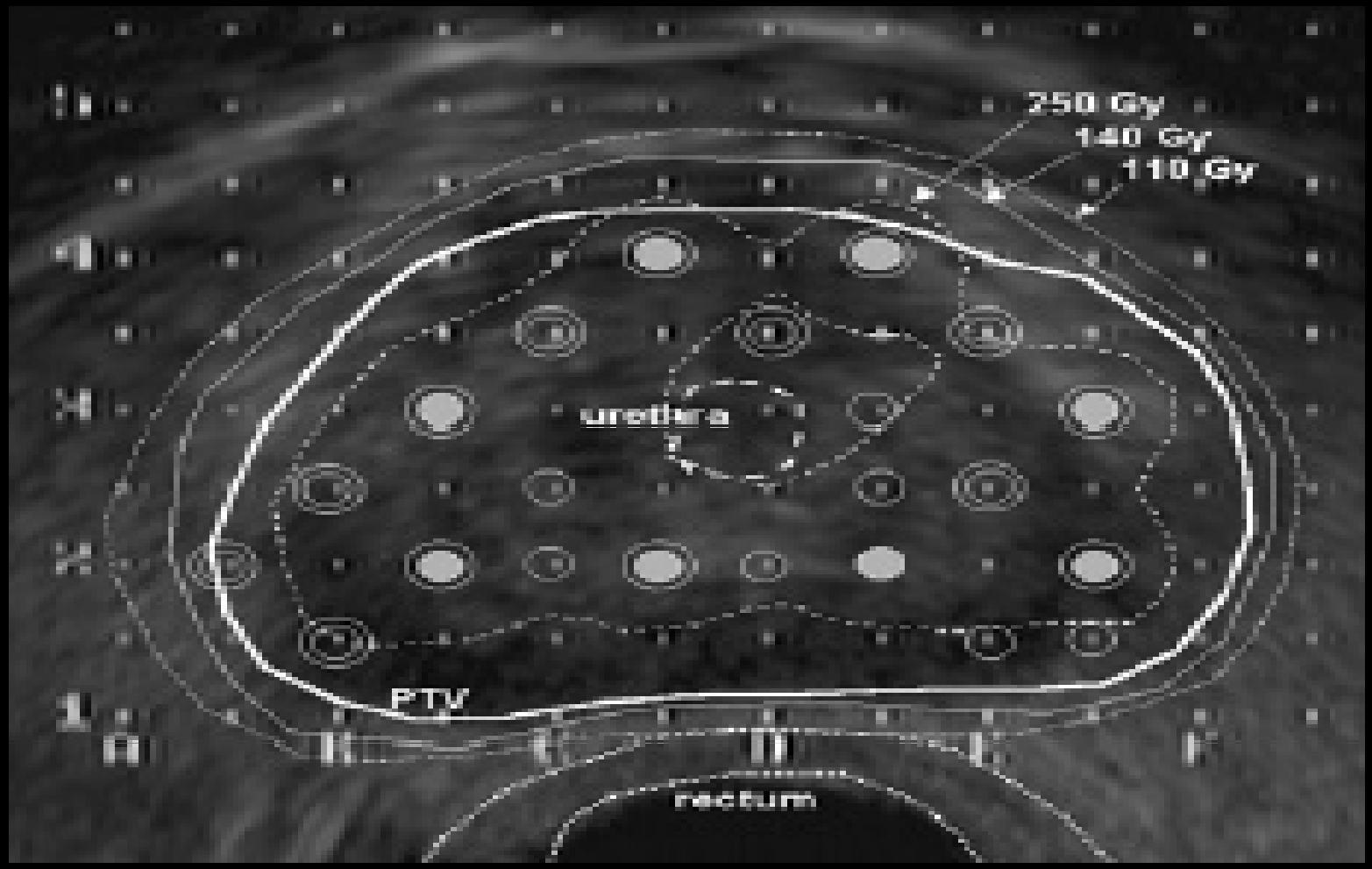


Źródło promieniotwórcze (implant stały) stosowane w leczeniu raka prostaty.

Zdjęcie rtg implantów stałych umieszczonych w miąższu prostaty.



Obraz implantów J-125 (pełne kółka) w jednej z poprzecznych płaszczyzn planu leczenia. Zaznaczono prostatę, PTV, cewkę moczową oraz odbytnicę. Liczba implantów (ziaren) w objętości oraz ich topograficzne rozłożenie może być precyzyjnie określona przy pomocy 3D systemu współrzędnych. Izodozy są pokazane w relacji do PTV, cewki moczowej i odbytnicy (dawka d obejmuje PTV ("V100").



Wyniki leczenia – monoterapia przy pomocy implantów stałych

Autor	Liczba chorych	Grupa ryzyka	Schemat leczenia	Okres obserwacji	Wyniki
Guedea F	364	I,II,III	LDR BT (wyniki z 4 ośrodków)	36 msc	**BC** - 93,0% I 88,0% II 80,0 III
Bladou F	260	I,II,III	LDR BT (I - 125)	29,5 msc	**DFS** - 93,8% (all group) 97,7% (I).
Radge H	619	I, III	LDR BT I- 125 (I) Pd-103 (III)	13 lat	**DFS** - 76% I 80% III
Sharkey J	166	I	LDR BT Pd-103 + HAT	5 lat	**FFPF** – 86%
Merrick GS	32	I,II,III	LDR BT	26,4 msc	**BC** – 100%
Kollmeier MA	243	I,II,III	LDR BT (I- 125, Pd-103) + HT	8 lat	**FFPF** - 88,0% I 81,0% II 65,0% III
Prada PJ	275	I,II,III	LDR BT (I- 125, Pd-103)	5 lat	96% **OS** 97% **DFS** 99% **BC**
Merrick GS	119	I,II,III	LDR BT	7 lat	**BC** - 93,1% I 100,0% II 95,2% III
Stock RG	79	I, II	LDR BT (I- 125, Pd-103)	24 msc	**FFPF** – 76%

BC – biochemical control rate, DFS – progression free survival rate, OS – overall survival, FFPF– freedom from PSA failure rate
Grupy ryzyka: I - (TNM cT1- cT2a, Gl ≤ 6, PSA < 10 ng/ml), II - (TNM cT2a-cT2c, Gl 7, PSA 10-20 ng/ml), III - (TNM > cT3, Gl 8-10, PSA > 20 ng/ml)
LDR - BT – Low Dose Rate Brachytherapy, HT – androgen deprivation therapy

Wyniki leczenia – EBRT + BT przy pomocy implantów stałych

Autor	Liczba chorych	Grupa ryzyka	Schemat leczenia	Okres obserwacji	Wyniki
Wallner K	112 (I grupa ryzyka)	I,II,III	EBRT (44 Gy) + Pd 103 (90 Gy) vs EBRT (20 Gy) + Pd-103 (115 Gy)	3 lata	84% **DFS** 94%**DFS**
Sylvester JE	223	I,II,III	EBRT (45 Gy) + I-125, Pd-103	15 lata	**BFFS -** 88% (I) 80% (II) 53% (III)
Sherertz T	156	II,III	EBRT (44 Gy) + Pd 103 (90 Gy) vs EBRT (20 Gy) + Pd-103 (115 Gy)	3 lata	**DFS -** 86%
Stock RG	43	III	HT + EBRT + Pd-103	4 lata	**FFPF** – 74%
Orio P	179	II,III	EBRT + Pd-103	3 lata	**DFS** – 79%
Peschel RE	68	I,II,III	EBRT (45 Gy) + I 125 (110 Gy) vs EBRT (45 Gy) + Pd-103 (98 Gy)	5 lata	72% **DFS** 74%**DFS**
Merrick GS	668	I,II,III	HT + EBRT + Pd-103, I-125	8 lat	**DFS -** 98,2% (I) 98,4% (II) 88,2% (III)

FFPF– freedom from PSA failure rate , DFS – progression free survival rate, FFPF– freedom from PSA failure rate, BFFS- biochemical failure survival rate

Risk groups: I - (TNM cT1- cT2a, Gl ≤ 6, PSA < 10 ng/ml), II - (TNM cT2a-cT2c, Gl 7, PSA 10-20 ng/ml), III -(TNM > cT3, Gl 8-10, PSA > 20 ng/ml)

EBRT – external beam radiation therapy, HT – androgen deprivation therapy

Zalety Brachyterapii:

1. **Podobne wyniki leczenia jak w przypadku leczenia chirurgicznego i teleradioterapii,**

2. **Niewielka inwazyjność – zabieg w znieczuleniu podpajęczynówkowym trwa od 1 - 2 h, pacjent opuszcza szpital najczęściej w tym samym dniu (krótki czas hospitalizacji: 1- 2 dni), wraca do codziennych czynności w ciągu kilku dni,**

3. **Możliwość podania większej dawki niż w przypadku teleradioterapii,**

4. **Kilkakrotnie większa koncentracja dawki w obrębie prostaty w porównaniu do teleradioterapii co wpływa na spadek ryzyka powikłań w tkankach sąsiadujących,**

5. **Zmniejszenie częstości powikłań: impotencja (20-30%), nietrzymanie moczu (< 5%).**

Wady:

Implanty stałe a czasowe (HDR)

Przewaga implantów stałych

procedura jednodniowa,
pacjent wraca do życia codziennego w ciągu kilku dni,
nieistotna dawka na zewnątrz ciała,
procedura tańsza niż HDR + teleradioterapia (?),
liczne wieloletnie udokumentowane obserwacje.

Przewaga implantów czasowych (HDR)

optymalizacja pozycji źródła umożliwiająca zmniejszenie dawki w cewce moczowej i odbytnicy,
sztywne igły umożliwiają napromienienie nacieku poza torebką prostaty,
dozymetria „real time” możliwa do zastosowania w celu korekt rozkładu dawki,
wysoka dawka – radiobiologia.

Implanty stałe a czasowe (HDR)

Ujemne cechy implantów stałych	Ujemne cechy implantów czasowych (HDR)
nie można stosować po TURP,	**igły pozostają w trakcie leczenia,**
jako leczenie samodzielne wykluczone przy naciekaniu poza torebkę,	prawdopodobna zmiana położenia igieł w przypadku więcej niż jednej frakcji,
migracja ziaren izotopu do naczyń płuc, naczyń wieńcowych, przedsionka serca.	większość chorych wymaga wcześniejszej teleradioterapii (4 do 5 tygodni leczenia).

PDR

Brachytherapie-Symposium der DEGRO / ÖGRO / SASRO
22 - 24. 09. 2005, Erlangen

?

1. Die PDR-Brachytherapie in der Kombination mit der perkutanen Radiotherapie bei der Behandlung des Prostatakarzinoms. Erste Ergebnisse hinsichtlich Durchführbarkeit und Toxizität.

Geiger MH, Lotter M, Sauer R, Strnad V. Universitätsklinikum Erlangen

N = 91 chorych

---

2. Alleinige interstitielle Pulse-Dose-Rate Brachytherapie in der Therapie des Prostatakarzinoms. Erste Erfahrungen hinsichtlich Machbarkeit und Toxizität.

Geiger MH, Lotter M, Sauer R, Strnad V. Universitätsklinikum Erlangen

N = 16 chorych

---

3. 3-Months acute toxicity for Pulsed Dose-Rate prostate brachytherapy boost

B. Pieters1, M. Hulshof1, C. Koedooder1, L. Blank1, Th. De Reijke2, 1Academic Medical Center – Radiotherapy, Amsterdam – The Netherlands, 2Academic Medical Center Urology, Amsterdam – The Netherlands

N = 27 cborych

Wnioski:

1. **BT PDR jest metodą skuteczną i związaną z niskim odsetkiem powikłań,**
2. **Niska toksyczność leczenia skłania do eskalacji dawki w grupie chorych podwyższonego ryzyka,**
3. **Nie stwierdzono ciężkich ostrych powikłań,**

Erlangen – zasady leczenia

1. T1-2c N0M0, PSA < 10, Gleason < 7, V < 60 cm3
   – samodzielna PDR, - 2 x 35 Gy, 0.70 Gy/h

2. T2b-c N0M0, PSA < 10, Gleason < 7, V < 60 cm3
   – teleradioterapia (miejscowa) 50.4 Gy
   - oraz PDR „boost” 35 Gy, 0.70 Gy/h

3. T3, PSA ≤ 10, Gleason < 7, V < 60 cm3
   – teleradioterapia (miednica) 50.4 Gy, - -
   - hormonoterapia oraz PDR „boost” 35 Gy, 0.70 Gy/h

Powikłania

Powikłania późne występujące po 6 miesiącach od leczenia

Patricia Tai
Low Dose Rate prostate brachytherapy with 125Iodine & 103Palladium
NOWOTWORY Journal of Oncology 2003; 53: 20–29.

1. Przewlekłe zapalenie pęcherza - 3-7%,
2. Nietrzymanie moczu - < 1%,
3. Owrzodzenia odbytnicy - < 1%,
4. Zaburzenia oddawania moczu - < 3%,
5. Martwica cewki - < 1%,
6. Całkowite zaburzenia wzwodu - 20-25%,
7. Częściowe zaburzenia wzwodu - 20-25%.

Metoda	Implanty	Implanty i RT	HDR	HDR i RT	PDR	PDR i RT	Chirurgia
Czas leczenia	1 -2 dni	4 – 5 tygodni + 1 - 2 dni	2 – 6 dni	4 – 5 tygodni + 1 – 2 dni	4 - 6 dni	4 – 5 tygodni + 2 – 4 dni	1 – 2 tygodni
Powikłania	*	*	*	**	*	*	***
Koszty	***	****	**	***	**	***	**
Wyniki leczenia	podobne						
Wygoda chorego	****	**	***	**	***	**	*
Łącznie	***	**	***	**	***	**	*

Dziękuję za uwagę