ZAKŁAD BRACHYTERAPII
WIELKOPOLSKIE CENTRUM ONKOLOGII

Zasady i techniki radioterapii, skuteczność, działania niepożądane

Dr hab. n. med. Janusz Skowronek
Zakład Brachyterapii,
Wielkopolskie Centrum Onkologii,
Poznań

www.wco.pl/zb

ONKOLOGIA

to kompleksowa wiedza
o chorobach nowotworowych;
wielodyscyplinarna dziedzina
wymagająca działań zespołowych
w diagnostyce, terapii
i nauczaniu.

1. **Radioterapia nowotworów** (lub radioterapia onkologiczna) – to napromienianie ciała pacjenta promieniowaniem X, γ, e, hadronami.

2. **Chirurgia onkologiczna** – to wycięcie chorej tkanki.

3. **Chemioterapia** – to leczenie farmakologiczne chorej tkanki.

4. **Cel radioterapii** to zatrzymanie rozrostu tkanki nowotworowej przy jednoczesnym nienaruszeniu otaczającej guz tkanki zdrowej - równoczesne spełnienie tym trudniejsze, im bardziej zaawansowane stadium choroby.

1. **W USA można wyleczyć obecnie 55 - 60% chorych na nowotwory złośliwe, w UE - 45-50%, w Polsce - 25-30%.**

2. **Szacunkowy udział poszczególnych metod wynosi:**
   a. **Chirurgia – 22-24%**
   b. **Radioterapia – 18-20%**
   c. **Leczenie systemowe – 5-7%**

Rocznie około 60 – 70 tys. chorych w Polsce wymaga radioterapii.

Fizyczne podstawy radioterapii

1. **odkrycie promieni X, promieniotwórczości i swobodnego elektronu – podstawy nowych działów medycyny: diagnostyki rentgenowskiej i radioterapii,**

2. **pierwsze próby zastosowania niskoenergetycznych promieni X do leczenia skóry rozpoczęto jeszcze w końcu XIX w. – z uwagi na niskie energie i natężenia stworzono podstawy frakcjonowania dawki,**

3. **separacja radu umożliwiła zastosowanie silnych źródeł wysoko przenikliwego promieniowania – dając podstawy techniki zwanej curieterapią, a obecnie brachyterapią.**

4. **rozwój radioterapii nastąpił po opracowaniu kryteriów normalizacyjnych tj. definicji i ilościowych metod pomiaru dawki promieniowania,**

5. **zasadniczy postęp w radioterapii to: produkcja izotopów w akceleratorach i reaktorach tj. wysoko aktywnych źródeł promieniowania gamma 60 - Co wykorzystywane do napromieniania nowotworów w radioterapii (teleradioterapii),**

6. **najczęściej wykorzystywanym obecnie urządzeniem w radioterapii jest liniowy akcelerator fotonów i elektronów,**

7. **226 - Ra stosowany powszechnie w brachyterapii zastąpiono sztucznie produkowanymi izotopami 137 - Cs i 192 – Ir.**

Radioterapia

Mechanizm działania:

1. **Bezpośredni – uszkodzenie struktur wrażliwych przez wolny elektron,**
2. **Efekt pośredni – 75% uszkodzeń – skutek radiolizy wody i działania wolnego rodnika,**

SKUTEK = zmiany chemiczne i biochemiczne prowadzące do śmierci komórki.

Rodzaje radioterapii w zależności od:

Rodzaju promieniowania jonizującego:

1. elektromagnetyczne – fotonowe (gamma i rtg)
2. cząsteczkowe – korpuskularne (elektrony, protony, neutrony, mezony pi).

Energii promieniowania:

1. konwencjonalne – aparaty rentgenowskie,
2. megawoltowe – przyspieszacze liniowe, ew. bomba kobaltowa.

Lokalizacji źródła:

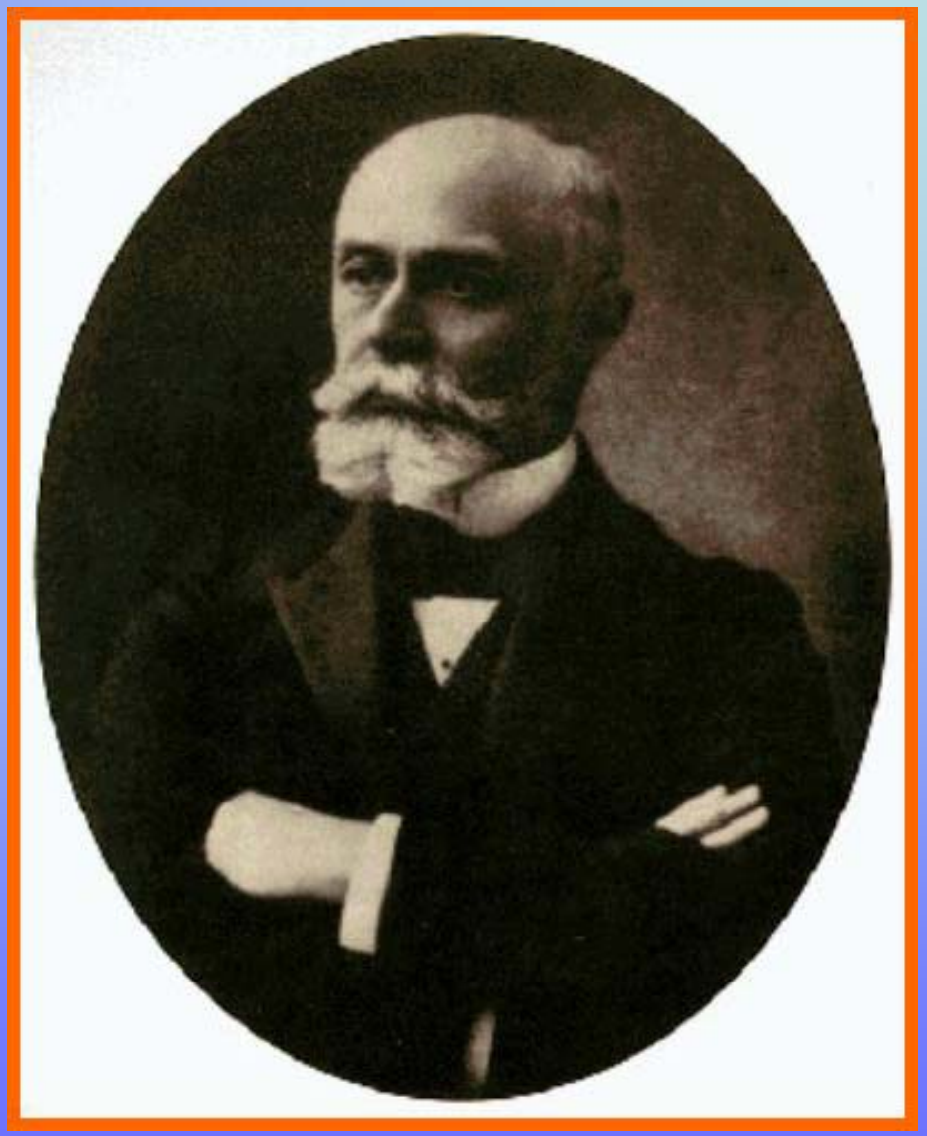
1. teleradioterapia,
2. brachyterapia.

Metody radioterapii

1. **teleradioterapia – napromienianie wiązkami zewnętrznymi,**
2. **brachyterapia – napromienianie ze źródeł umieszczanych w guzie nowotworowym,**
3. **terapia radioizotopowa – podanie radioizotopu doustnie lub dożylnie, który odkłada się w objętości tarczowej,**
4. **radioterapia hadronowa.**

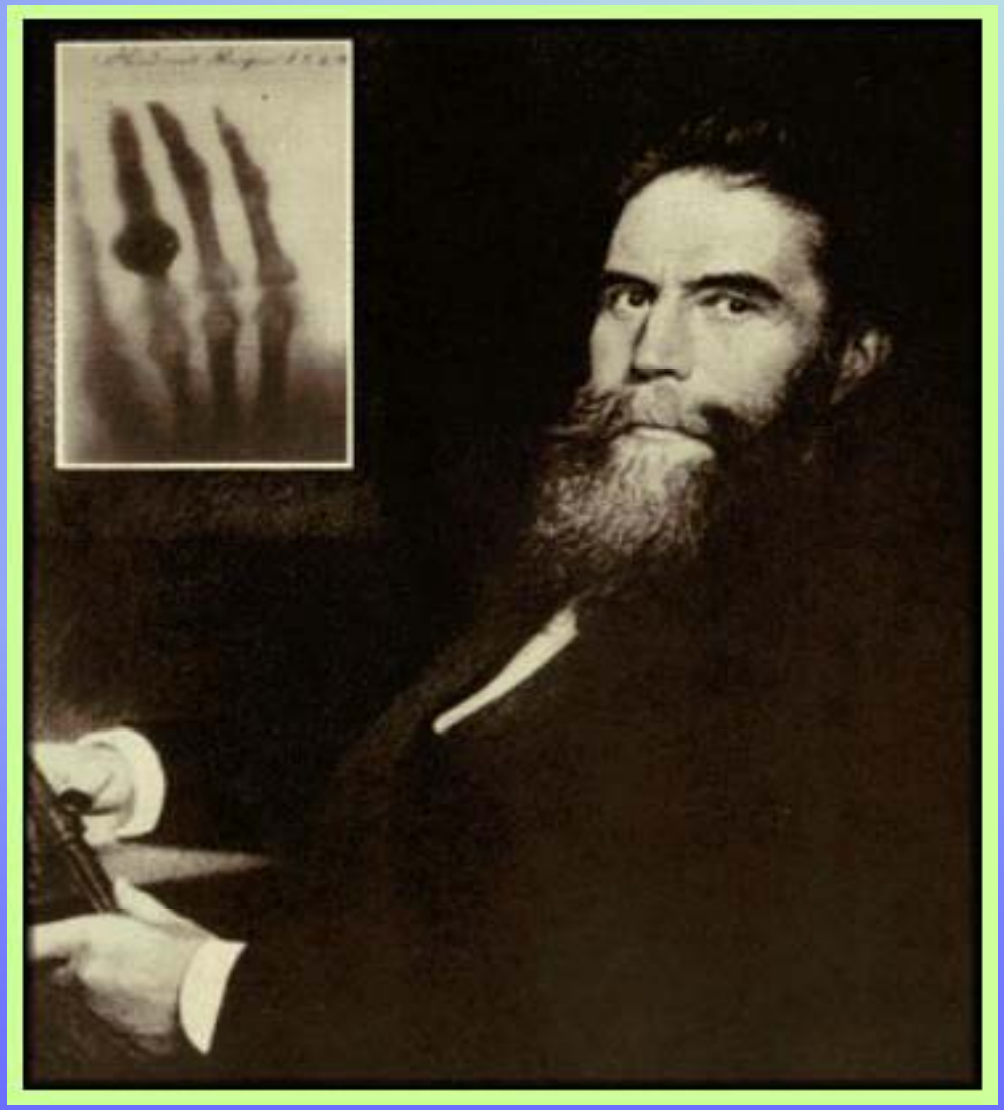
Henri Becquerel (1852-1908)

Odkrywca promieniotwórczości w 1896



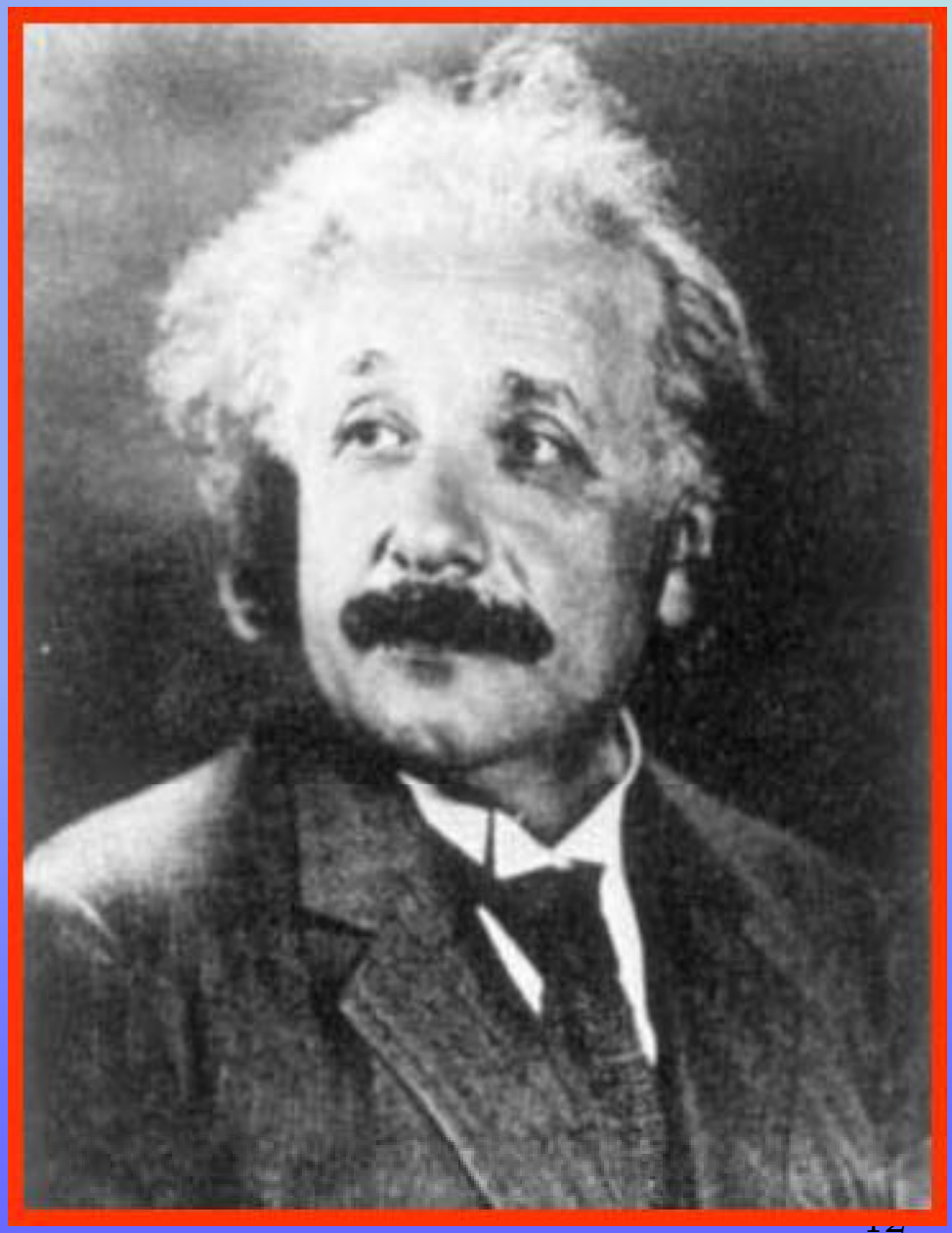
CW Roentgen

Odkrywca promieni Roentgena



Albert Einstein

M.in. odkrywca zjawiska fotoelektrycznego



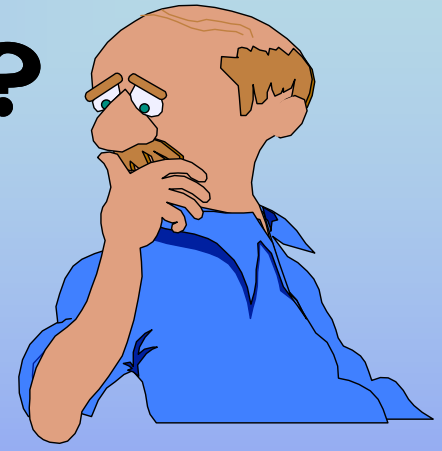
Wynik leczenia zależą od:

PROMIENIOWRAŻLIWOŚCI –
wrażliwość na promieniowanie komórek zdrowych i nowotworowych.

PROMIENIOWYLECZALNOŚCI, która jest pochodną:

1. promieniowrażliwości nowotworu,
2. wielkości guza,
3. wrażliwości otaczających struktur,
4. współistnienia zakażeń,
5. równoczesnej chemioterapii, itp.

Promieniowrażliwość



Duża:

białaczki, chłoniaki, nasieniak, neuroblastoma

Średnia:

rak płaskonabłonkowe: skóry, szyjki macicy, gardła, krtani, języka

Niska:

raki gruczołowe (tarczycy, prostaty), czerniak, mięsaki, glejak wielopostaciowy,

Radiobiologia - 5 R radioterapii, czyli czynniki wrażliwości komórek na radioterapię

- ***Repair*** **— szybka odnowa wewnątrzkomórkowa, naprawa uszkodzeń subletalnych (kilkadziesiąt minut),**
- ***Reassortment*** **— redystrybucja komórek w obrębie cyklu komórkowego i rozpoczęcie podziałów przez komórki spoczynkowe (kilkanaście godzin),**
- ***Reoxygenation*** **— poprawa warunków utlenowania komórek (kilkanaście/kilkadziesiąt dni),**
- ***Repopulation*** **— repopulacja, czyli rozplem komórek klonogennych przeżywających kolejne dawki frakcyjne (kilkanaście/kilkadziesiąt dni),**
- ***Radiosensitivity*** **— wewnątrzkomórkowa promieniowrażliwość.**

BARDZO SIĘ CIESZĘ. ZACHOROWAŁ PAN NA MOJĄ ULUBIONĄ CHOROBĘ

Podstawowy cel radioterapii

1. **to zastosować takie techniki, by podać dostatecznie wysoką dawkę promieniowania jonizującego do objętości guza, a równocześnie ograniczyć do minimum dawki pochłonięte przez tkanki zdrowe,**

2. **realizowany w oparciu o zależność odpowiedzi tkanki nowotworowej i tkanki zdrowej od dawek pochłoniętych w napromienianych objętościach.**

Celem radioterapii radykalnej jest wyleczenie chorego.

Stosuje się ją w przypadku pacjentów o mniejszym stopniu zaawansowania choroby (bez przerzutów odległych). Dzieli się ją na konformalną oraz niekonformalną.

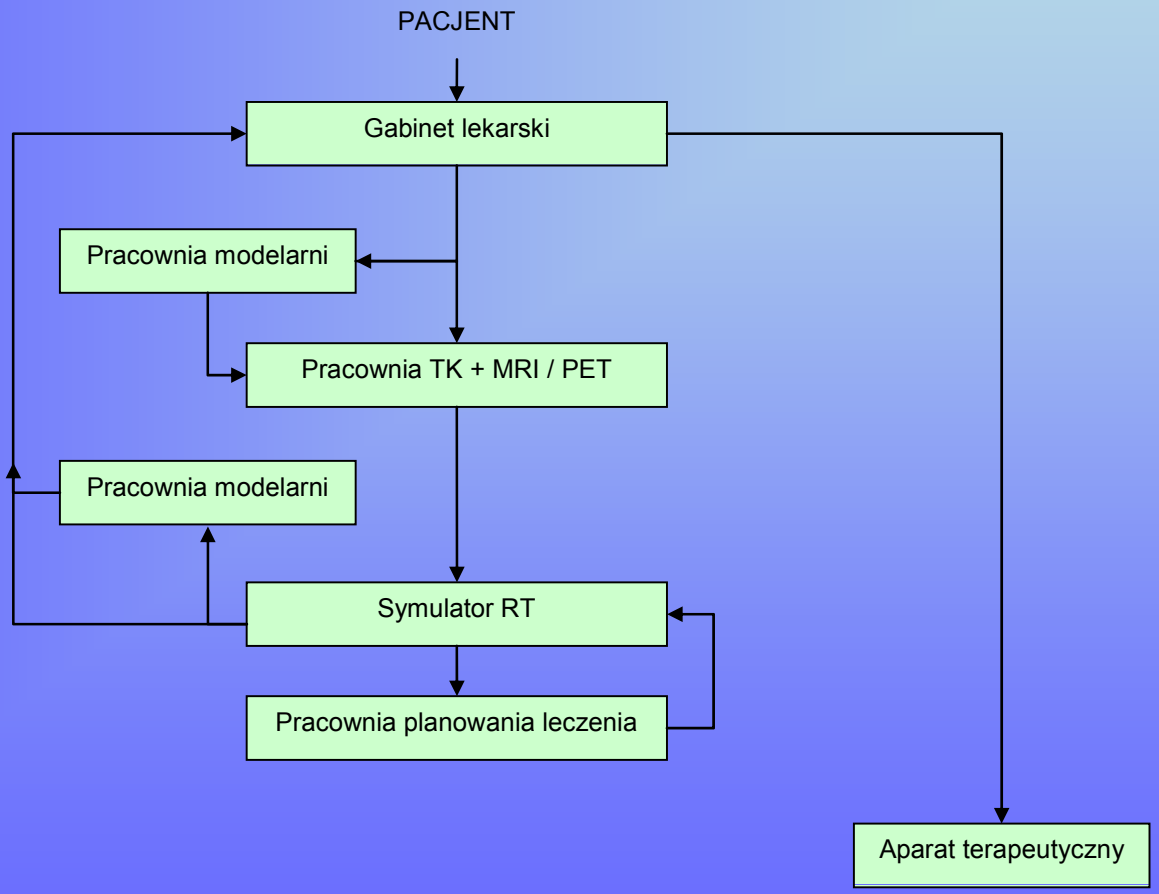
Celem radioterapii paliatywnej jest: poprawa jakości życia chorego.

Stosuje się ją w przypadku bardzo zaawansowanych procesów chorobowych np. napromienianie przerzutów odległych do kości lub narządów wewnętrznych z miejsca pierwotnego zmiany nowotworowej w celu zmniejszenia bólu i polepszenia czynności życiowych.

Procedury współczesnej radioterapii

1. **rozpoznanie,**
2. **decyzja terapeutyczna,**
3. **lokalizacja objętości tarczowej (guza),**
4. **planowanie leczenia,**
5. **symulacja,**
6. **wykonanie elementów pomocniczych,**
7. **napromienianie,**
8. **ocena pacjenta podczas leczenia,**
9. **badania kontrolne pacjenta.**

Etapy przygotowania pacjenta do RT konformalnej



Teleradioterapia

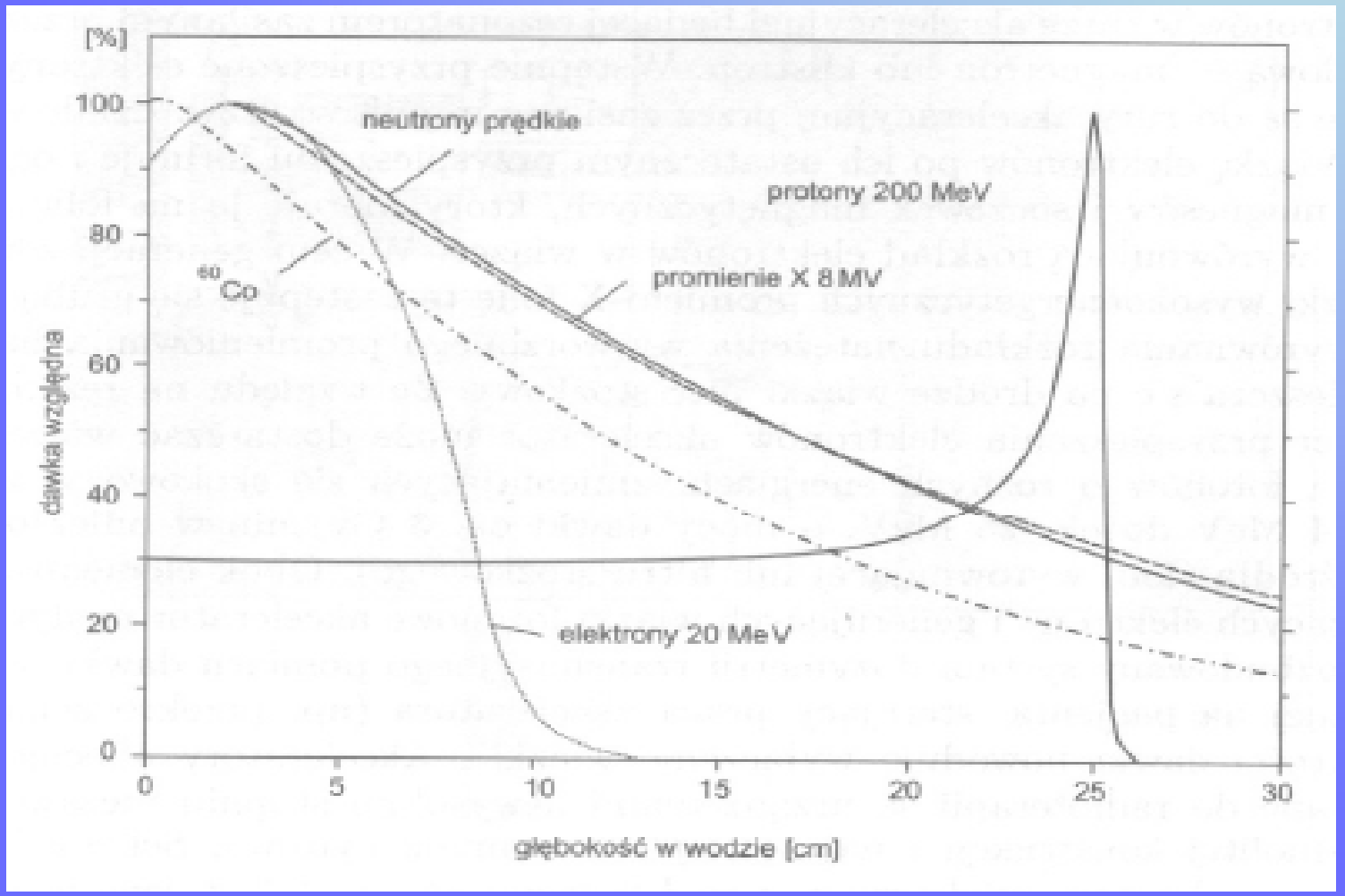
1. do lat 50-tych ubiegłego wieku stosowano głównie promienie X generowane napięciami do ~300 KeV,

2. w tym okresie wprowadzono źródła 60 - Co emitujące kwanty γ o średniej energii 1.25 MeV,

3. najpopularniejsze ostatnio wiązki X i e o energiach ~6-35 MeV z akceleratorów elektronowych,

4. w kilku ośrodkach na świecie możliwe wiązki protonowe o energii 60-250 MeV i ciężkich jonów (C, N, O, Xe) o energiach ~ GeV

Przykłady rozkładu dawki w wodzie (znormalizowane) wzdłuż osi wiązek terapeutycznych



Medyczny akcelerator liniowy

1. pierwszy akcelerator liniowy –Wideroe w 1928 r.,

2. przyspieszanie elektronów w rurze akceleracyjnej będącej rezonatorem zasilanym przez lampę mikrofalową – magnetron lub klistron,

3. wstępnie przyspieszone elektrony wprowadzane są do rury akceleracyjnej przez zasilane impulsowo działo elektronowe,

4. wiązka przyspieszonych elektronów jest formowana przez system magnesów i soczewek magnetycznych i kierowana na folię rozpraszającą wyrównującą rozkład elektronów w wiązce.

5. **z uwagi na rezonansowy charakter przyspieszania elektronów możliwe są wiązki elektronów i promieni X o energiach zmieniających się skokowo,**

6. **akcelerator zawiera też rozbudowany system dozymetrii transmisyjnej pomiaru dawki kierowanej do pacjenta.**

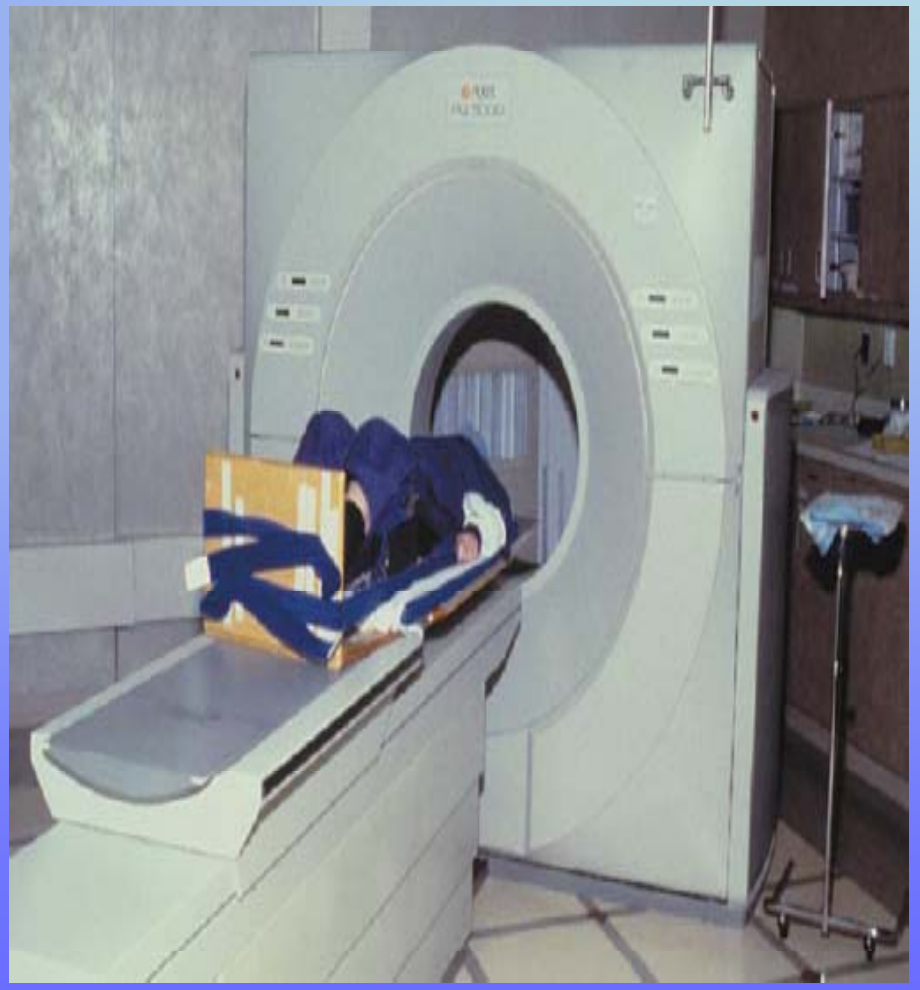
Przyspieszacz liniowy

Przyspieszacz liniowy

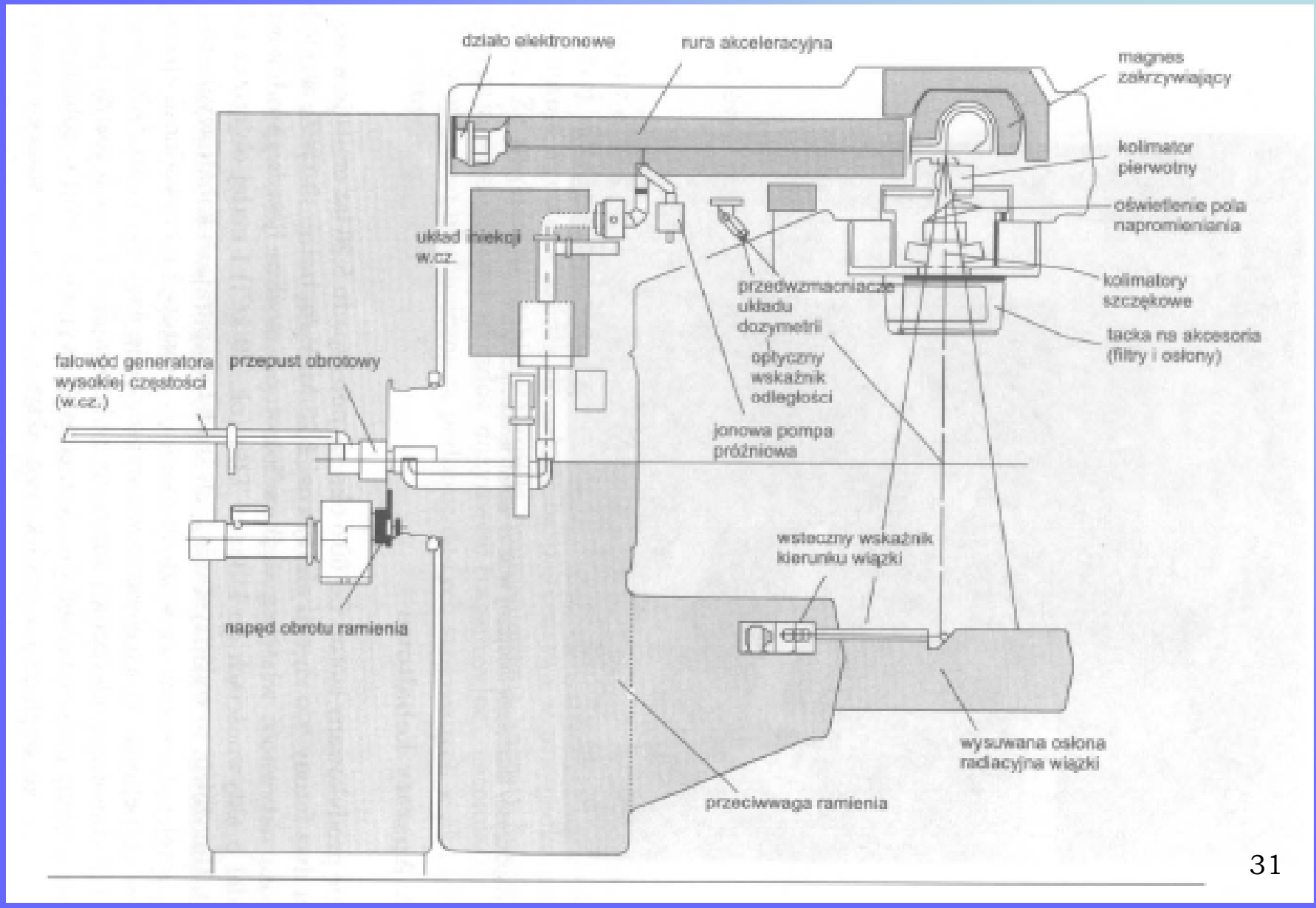
Przyspieszacz liniowy

CyberKnife

A. Maska stosowana do unieruchamiania pacjenta w trakcie planowania leczenia oraz kolejnych frakcji leczenia, B. Tomograf wykorzystywany w przygotowaniu planów leczenia 3D-CRT oraz IMRT



Schemat budowy przyspieszacza



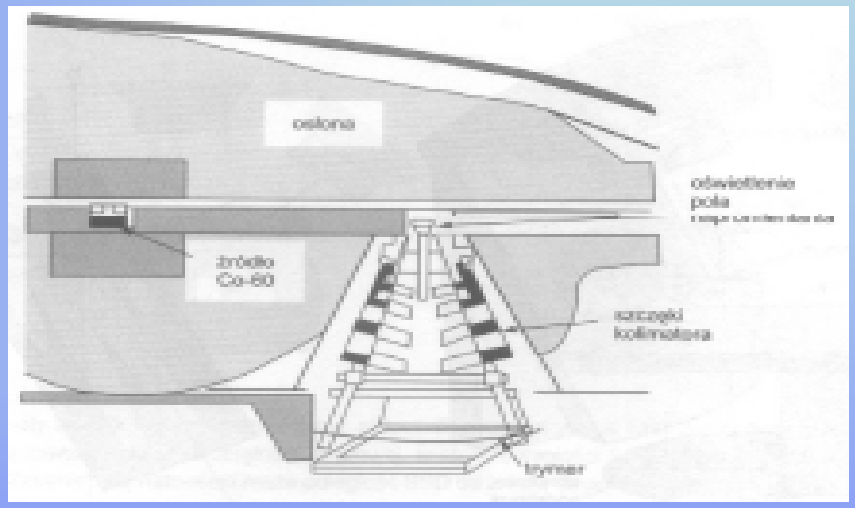
Aparat kobaltowy –bomba kobaltowa

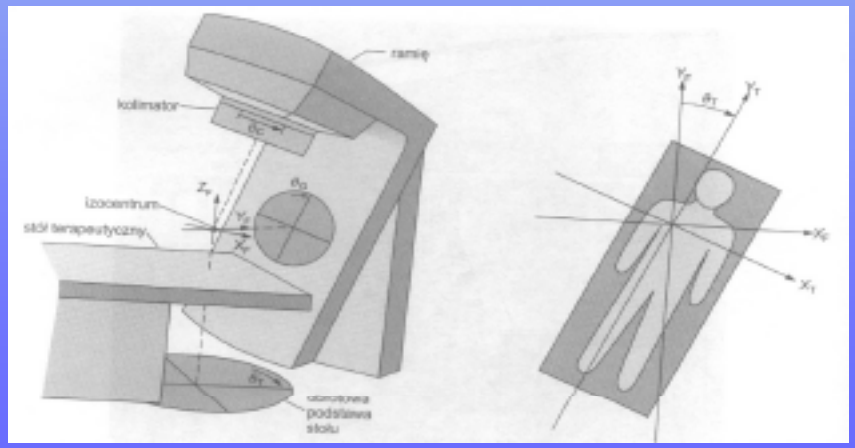
1. **to źródło 60- Co o półokresie rozpadu 5.26 lat,**

2. **aktywności źródeł dochodzą do ~ TBq(~10 kCi) i objętości ~ 10 cm3,**

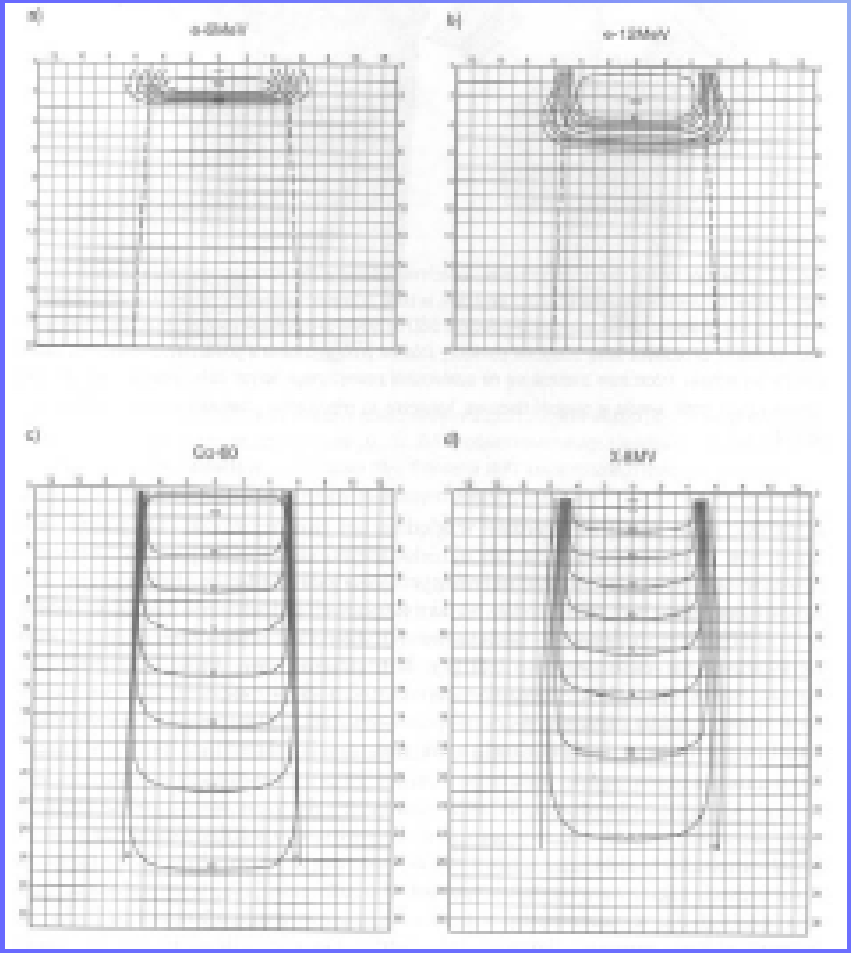
3. **wadą jest konieczność wymiany źródła co ok. 5-7 lat,**

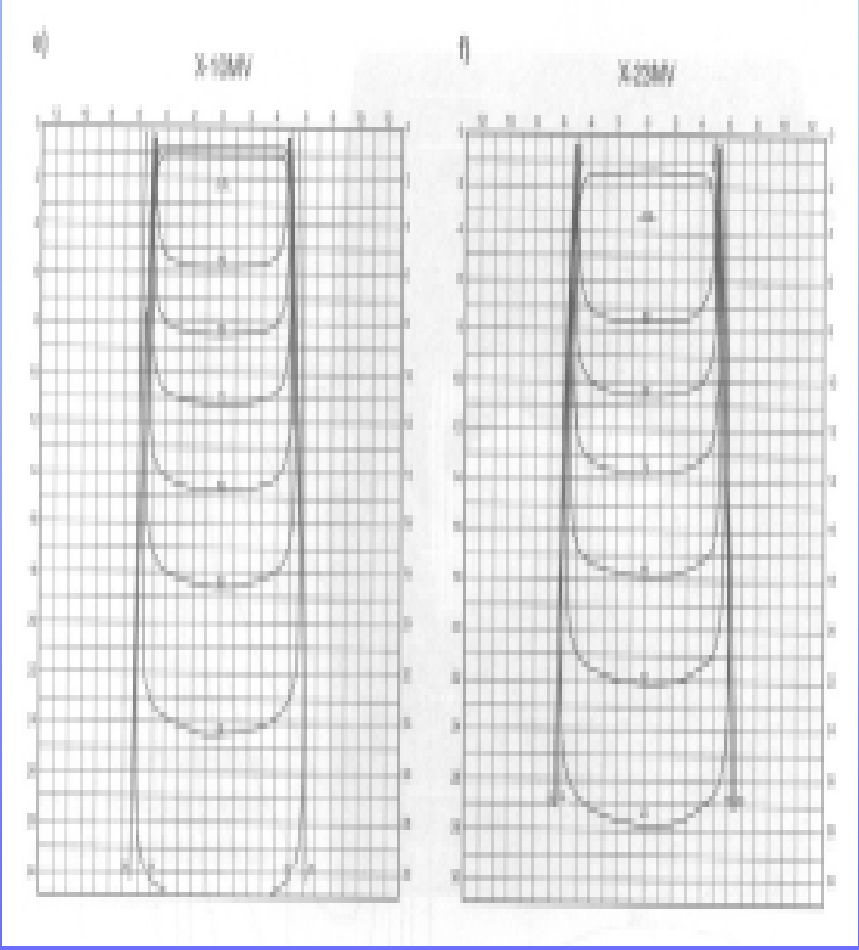
4. **wadą jest konieczność korygowania wartości wydajności aparatu do obliczania czasu napromieniania.**





Przykłady znormalizowanych podłużnych rozkładów izodoz w wodzie dla typowych regularnych wiązek stosowanych w teleradioterapii





Radioterapia stereotaktyczna

1. **to ostro skolimowane wiązki promieni X z akceleratora lub wielu koncentrycznie skolimowanych źródeł 60 – Co,**

2. **kierowane jest precyzyjnie pod wieloma kątami na niewielki obszar,**

3. **technika szczególnie przydatna przy napromienianiu zmian nowotworowych i naczyniowych zlokalizowanych w mózgu.**

Terapia radioizotopowa

1. to wprowadzenie do tkanek lub narządów pacjenta radiofarmaceutyku emitującego promieniowanie jonizujące, który wybiórczo gromadzi się w objętości tarczowej (tkance zmienionej nowotworowo),

2. radioizotop podawany jest pacjentowi jako źródło otwarte (doustnie, domięśniowo, dokrewnie lub jako wlew do jamy ciała),

3. istotne są własności fizyczne radionuklidu (rodzaj i energia produktów rozpadu, czas połowicznego zaniku oraz własności chemiczne, od których zależy jego zdolność do odkładania się i pozostawania w objętości guza).

Źródła stosowane w terapii radioizotopowej

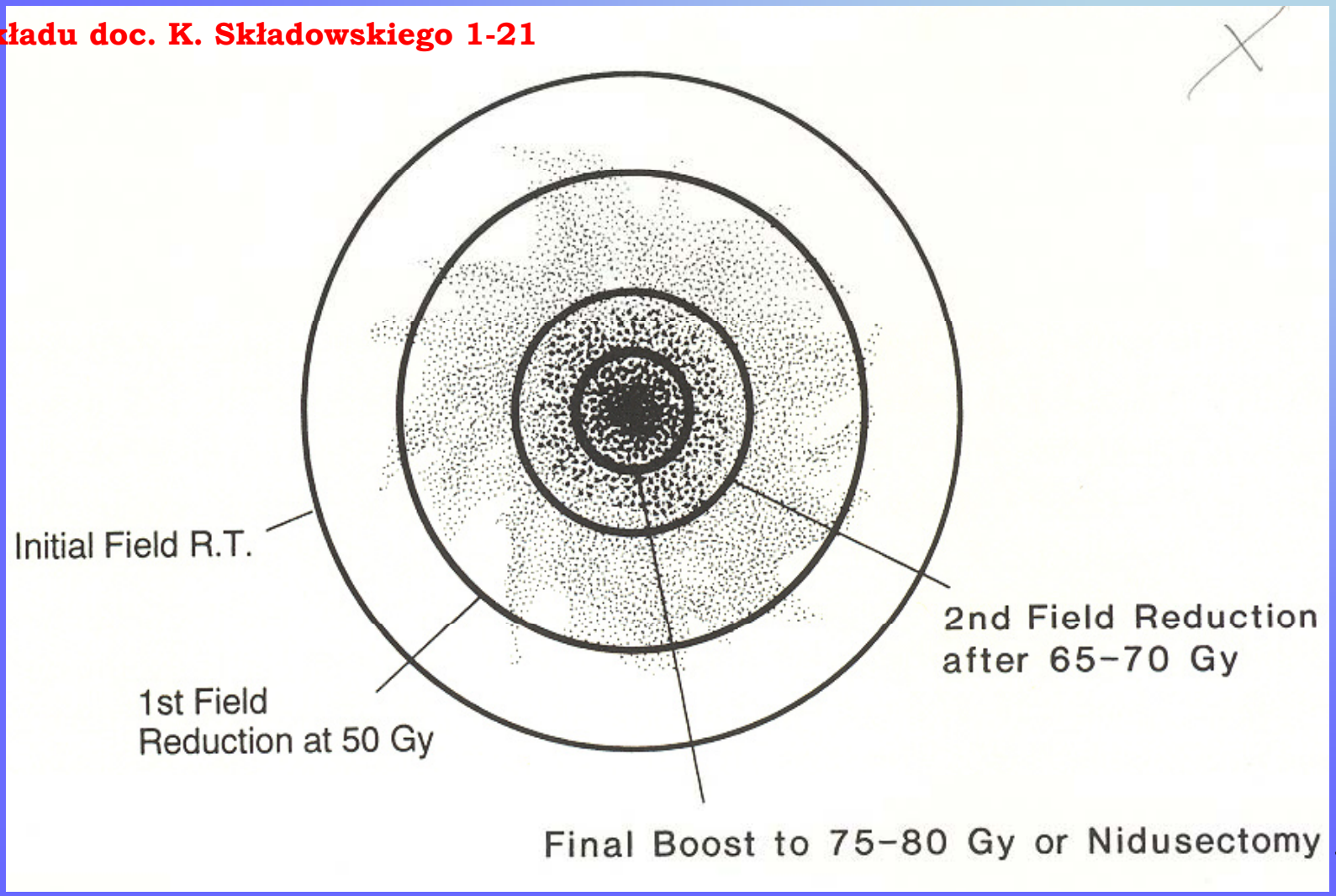
131 - I	8d	jodek sodu	choroby tarczycy
32 – P	14.3d	fosforan sodu	czerwienica prawdziwa, trombocytemia prawdziwa
		koloid	nacieki nowotworowe
89 - Sr	50.5d	chlorek strontu	przerzuty do kości

Nie jest możliwe dokładne określenie dawki i jej rozkładu w narządzie poddawanym radioterapii izotopowej –wynika to z dynamiki wychwytu i wydalania radiofarmaceutyku, z geometrii napromieniania.

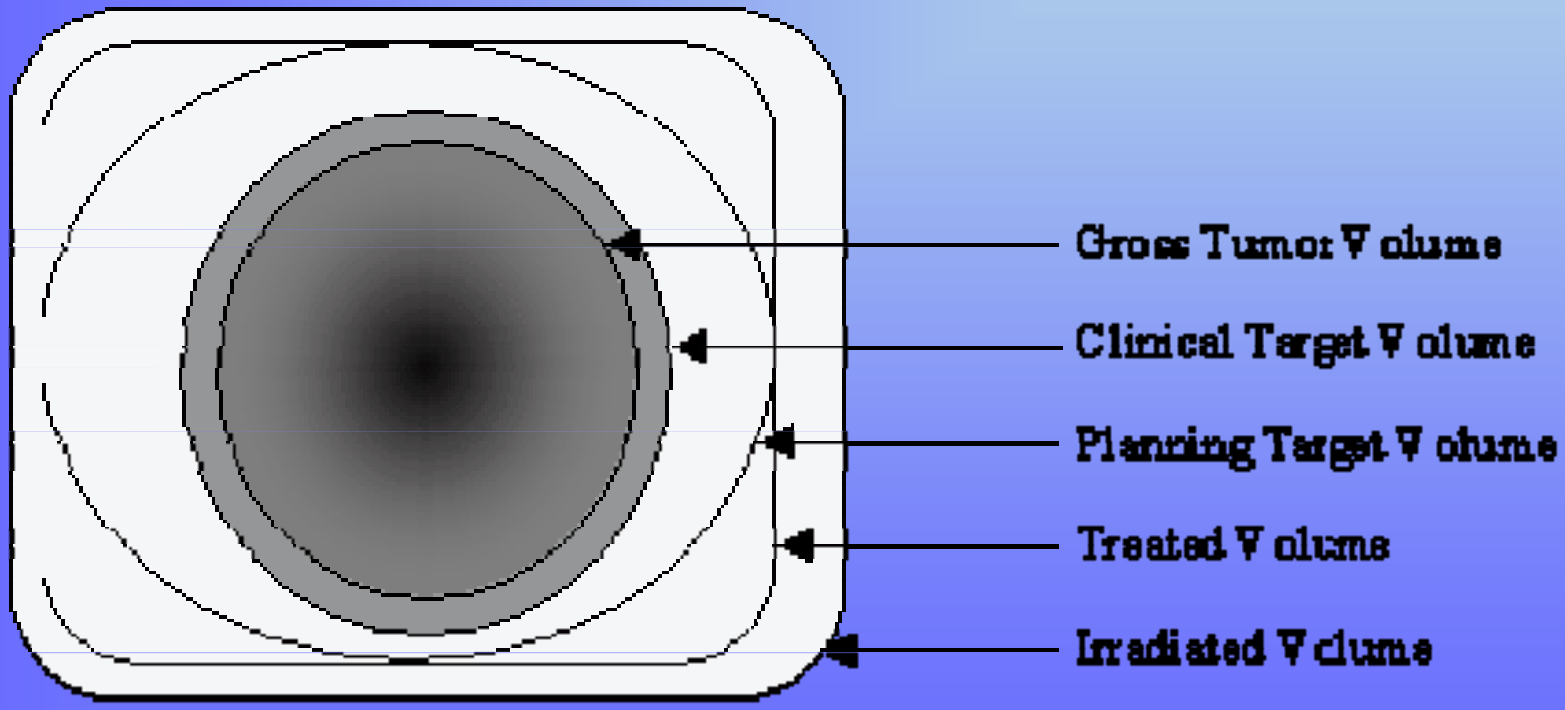
— CZYNNOŚCI MÓZGU USTAŁY ALE DOPÓKI MA WALKMANA NA USZACH MUSIMY UZNAWAĆ ŻE ŻYJE.

Zasady planowania RT nowotworów 1

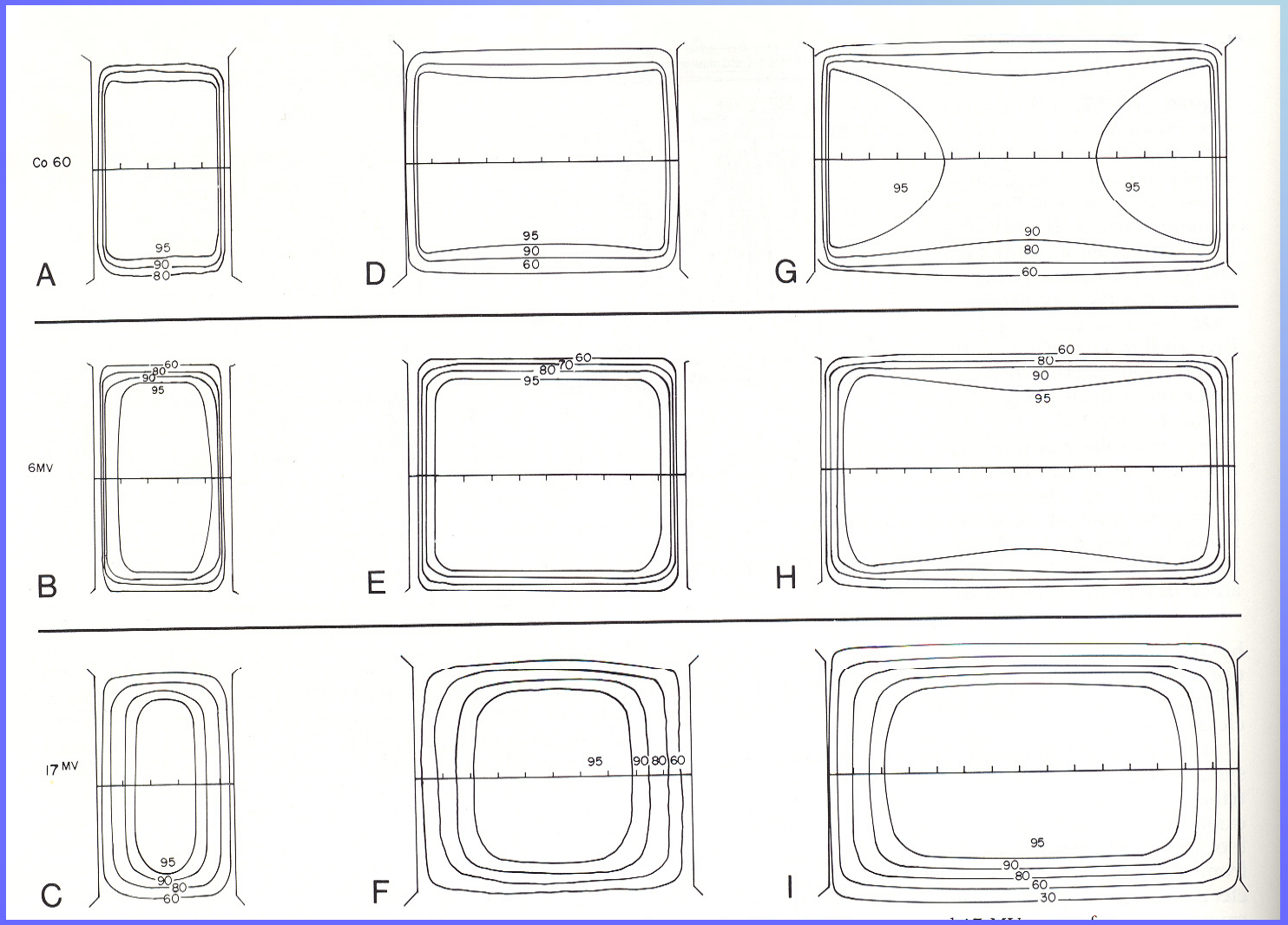
Z wykładu doc. K. Składowskiego 1-21



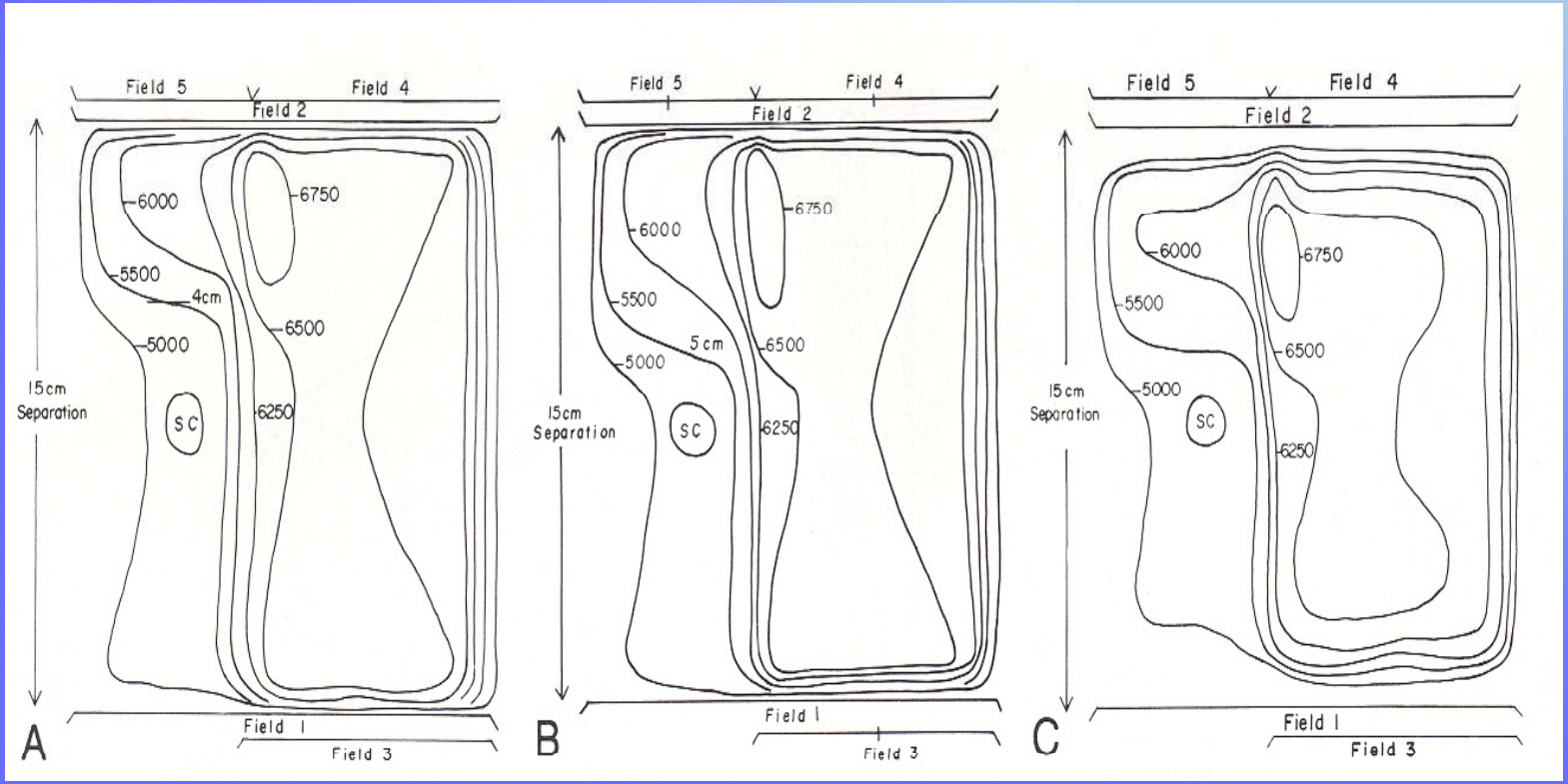
Zasady planowania RT nowotworów 2



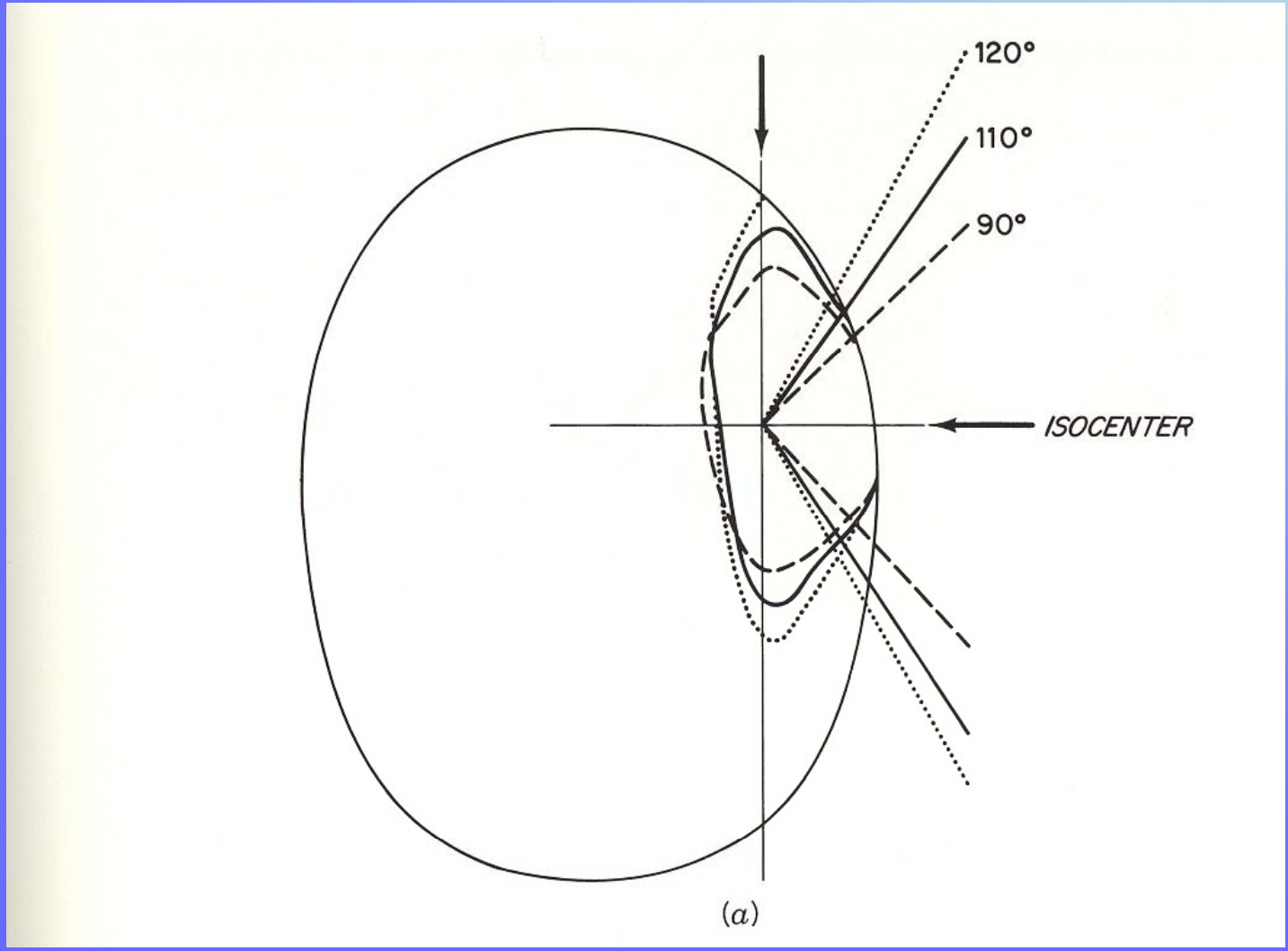
Zasady planowania RT nowotworów 3



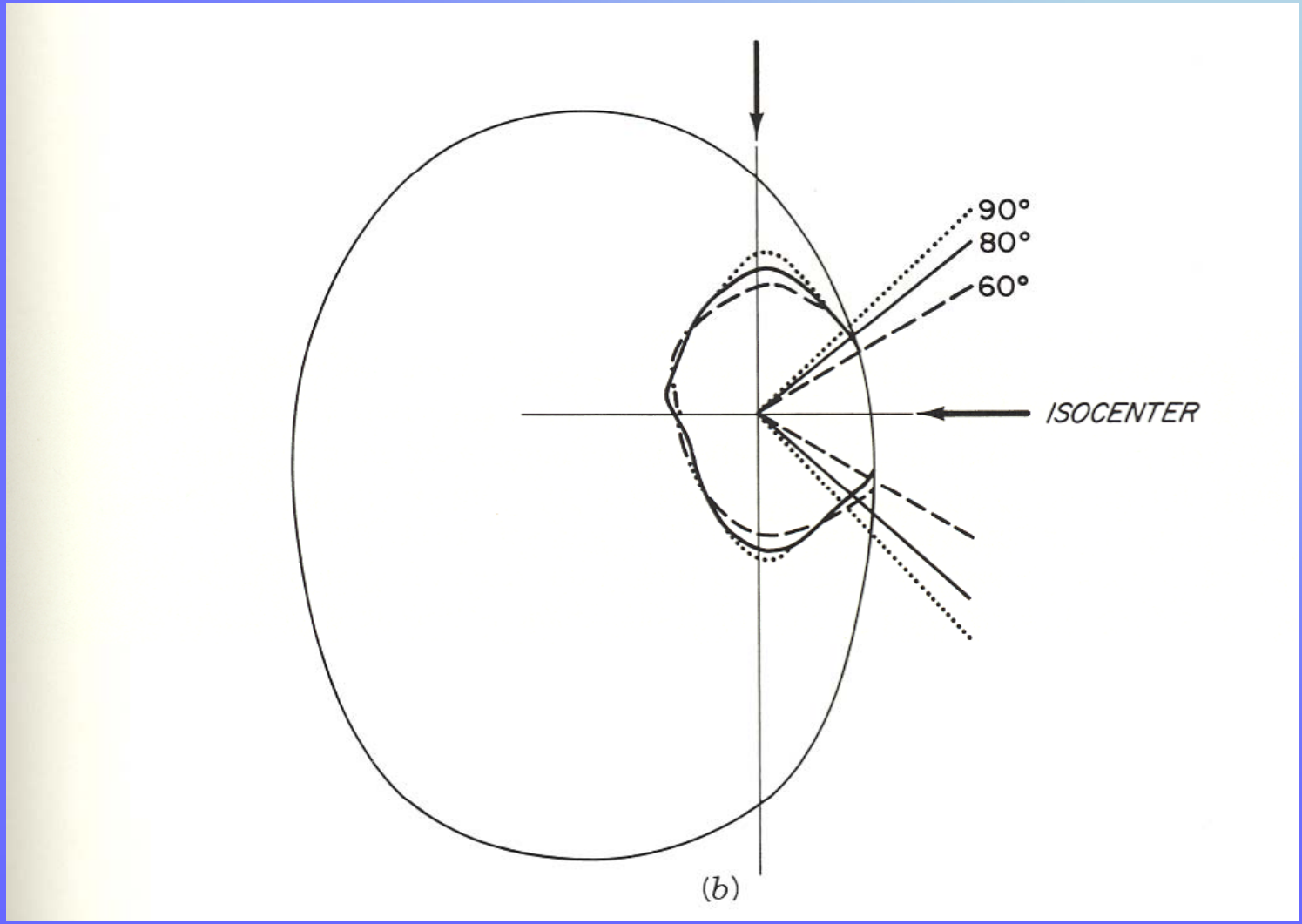
Zasady planowania RT nowotworów 4



Zasady planowania RT nowotworów 5



Zasady planowania RT nowotworów 6



Zasady planowania RT nowotworów 7

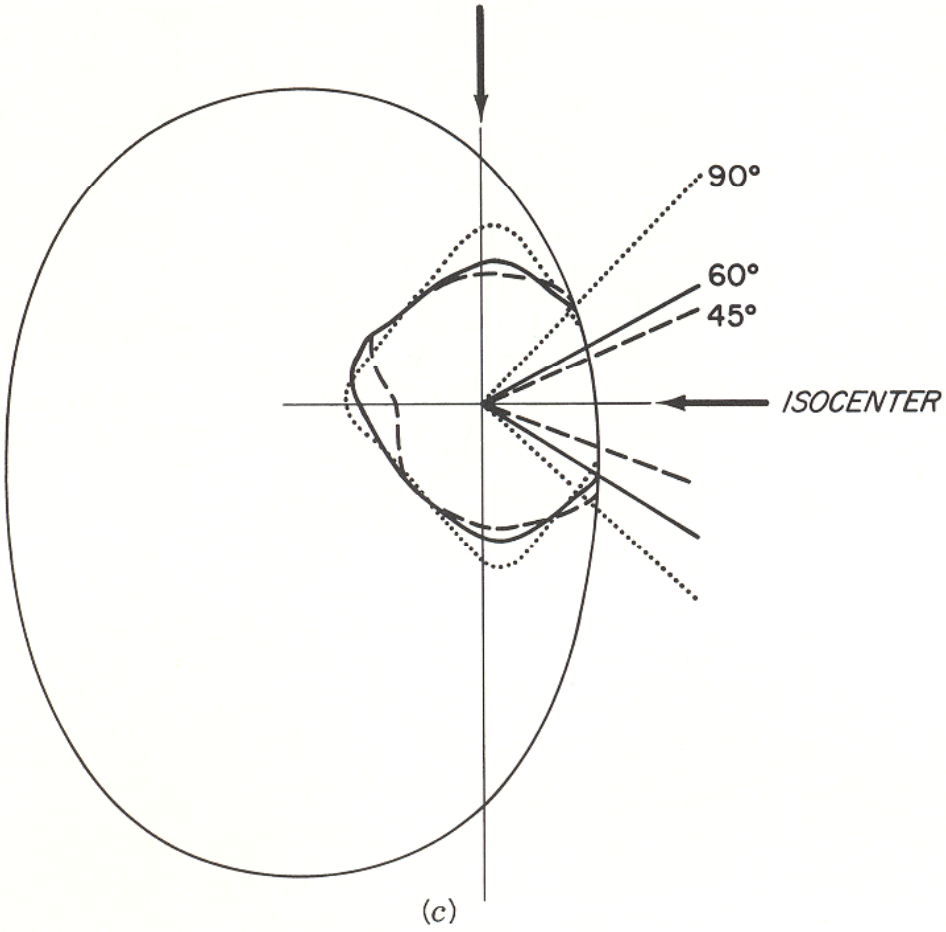


FIGURE 2.5 *Continued*

Zasady planowania RT nowotworów 8

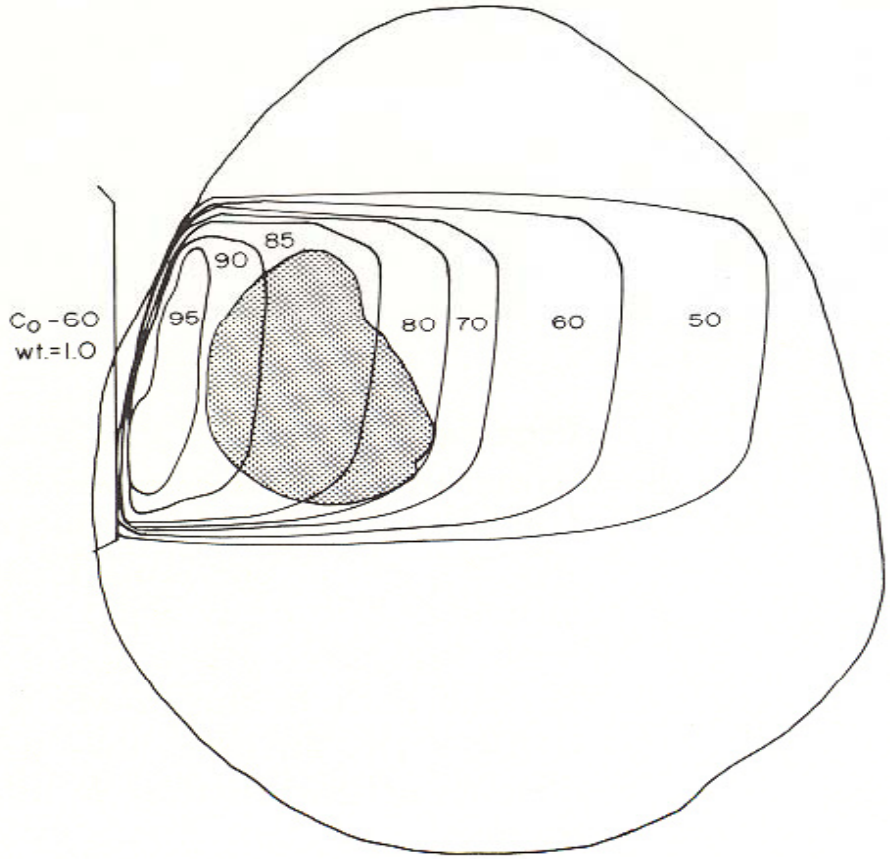
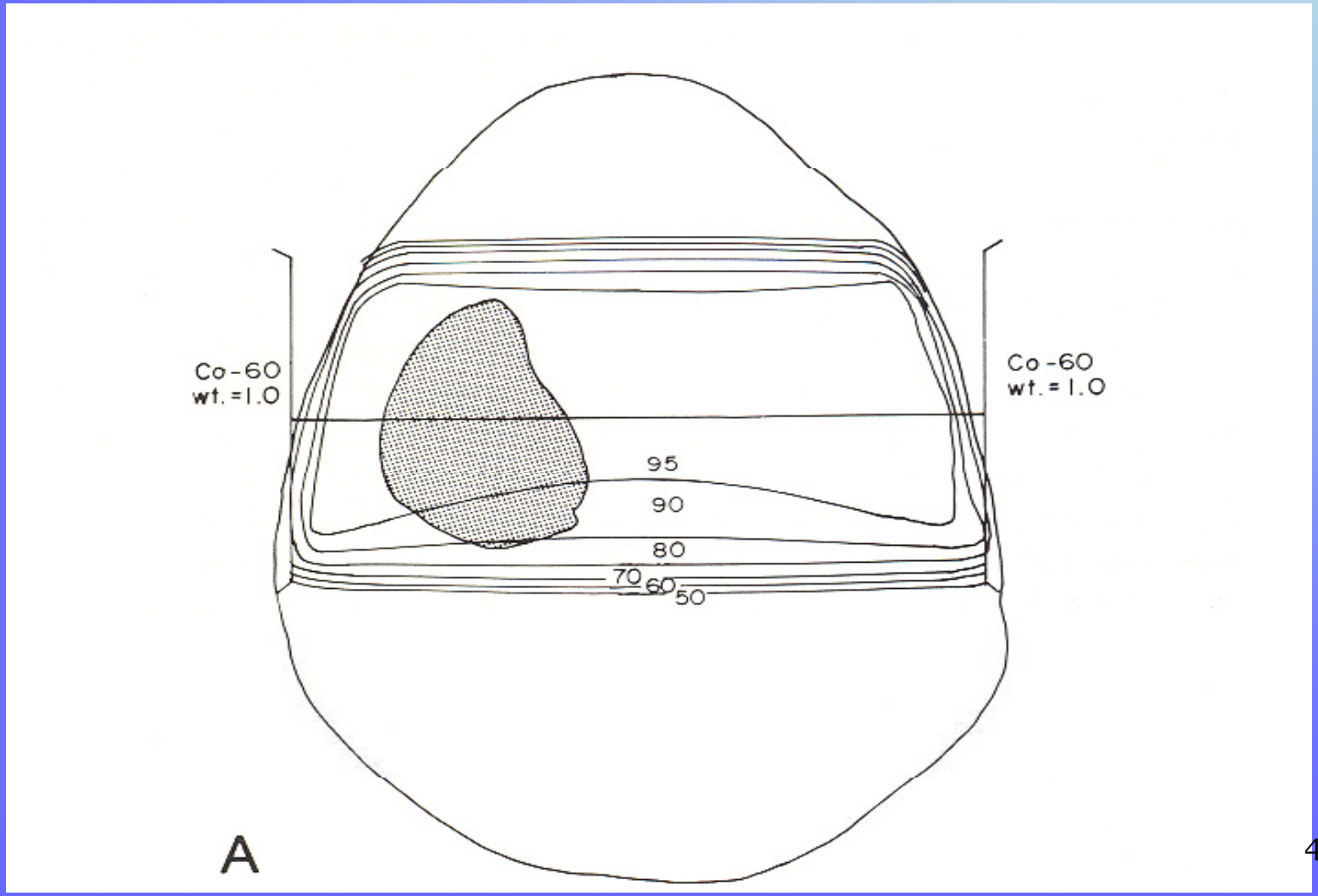
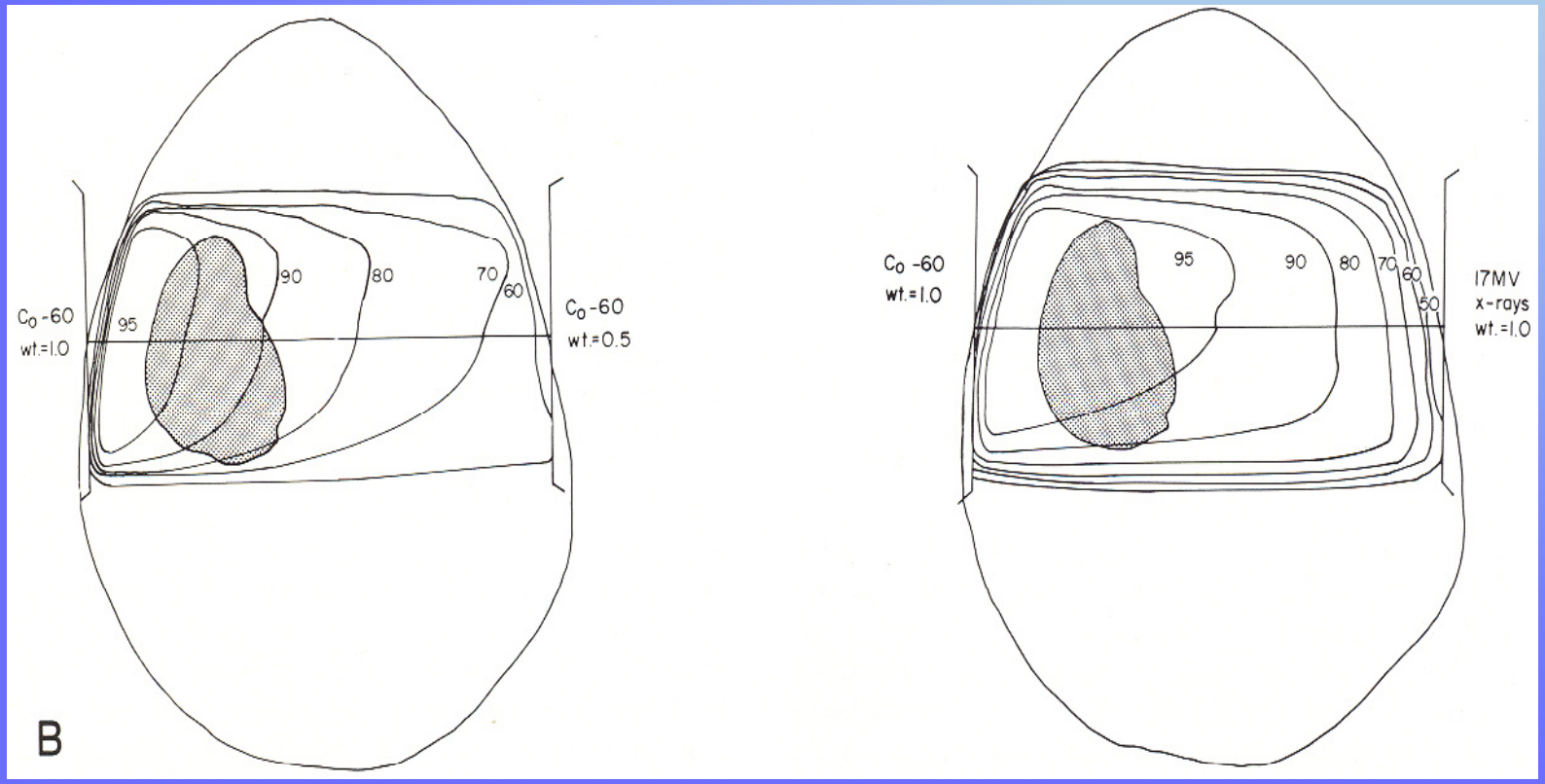


Figure 14-14. Single ^{60}Co field, 7 × 7 cm, SSD = 80 cm.

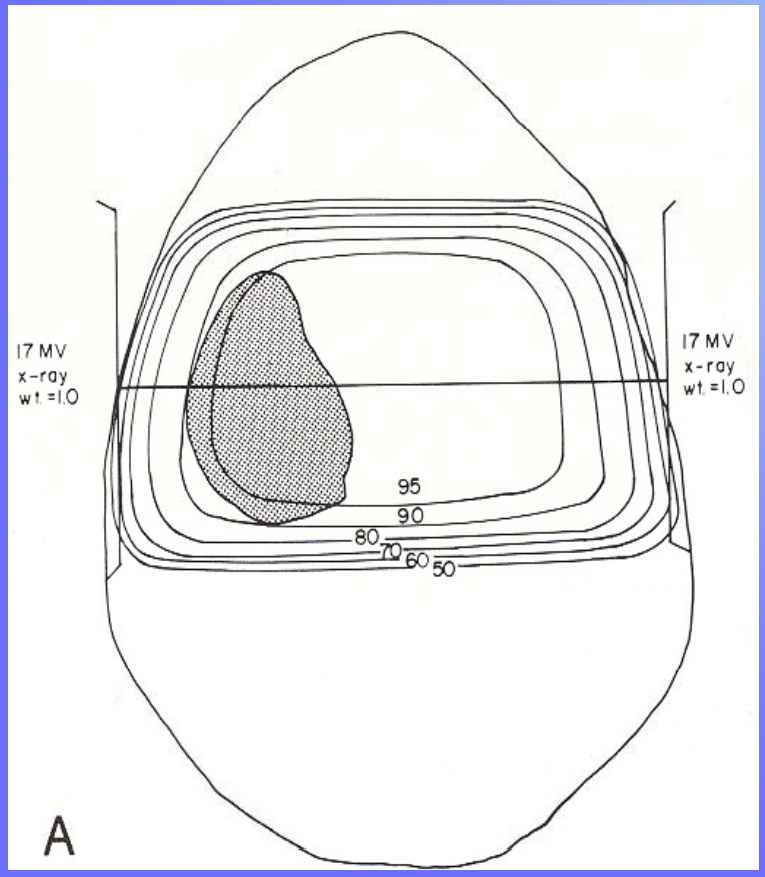
Zasady planowania RT nowotworów 9

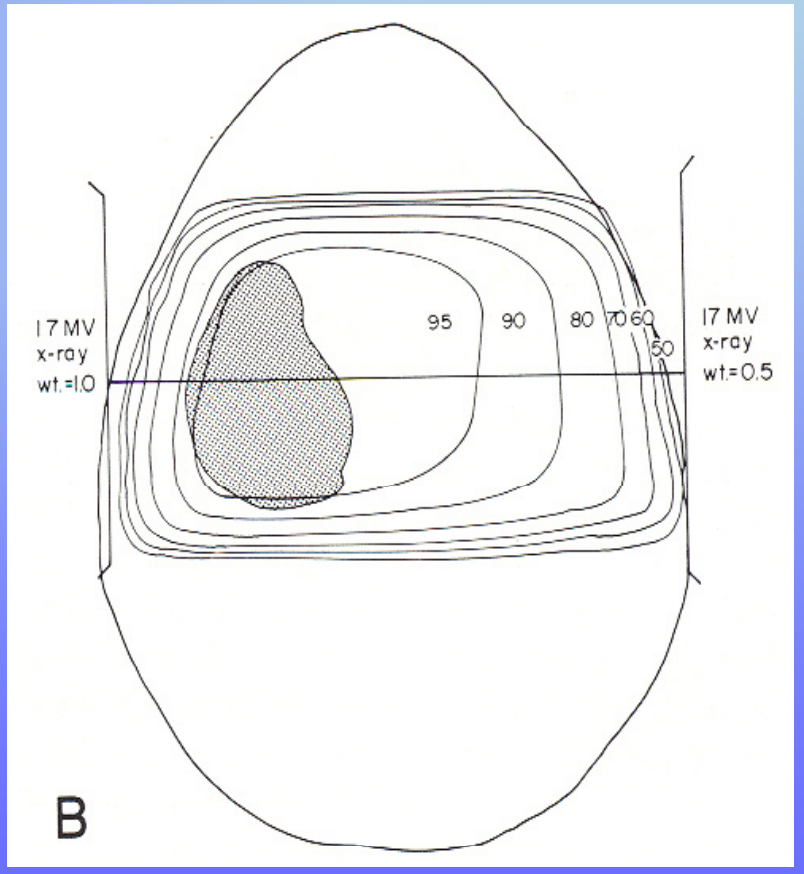


Zasady planowania RT nowotworów 10

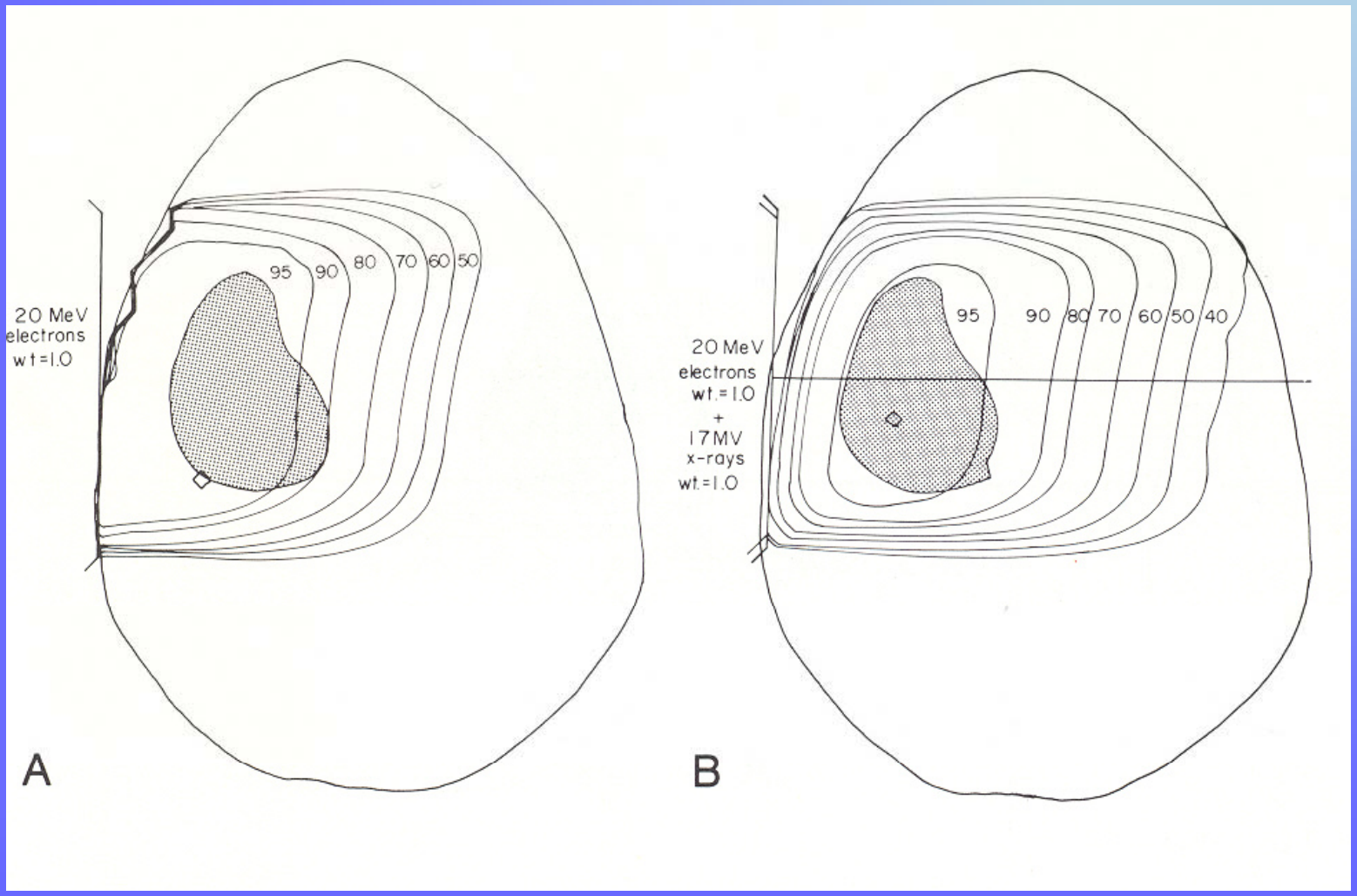


Zasady planowania RT nowotworów 11

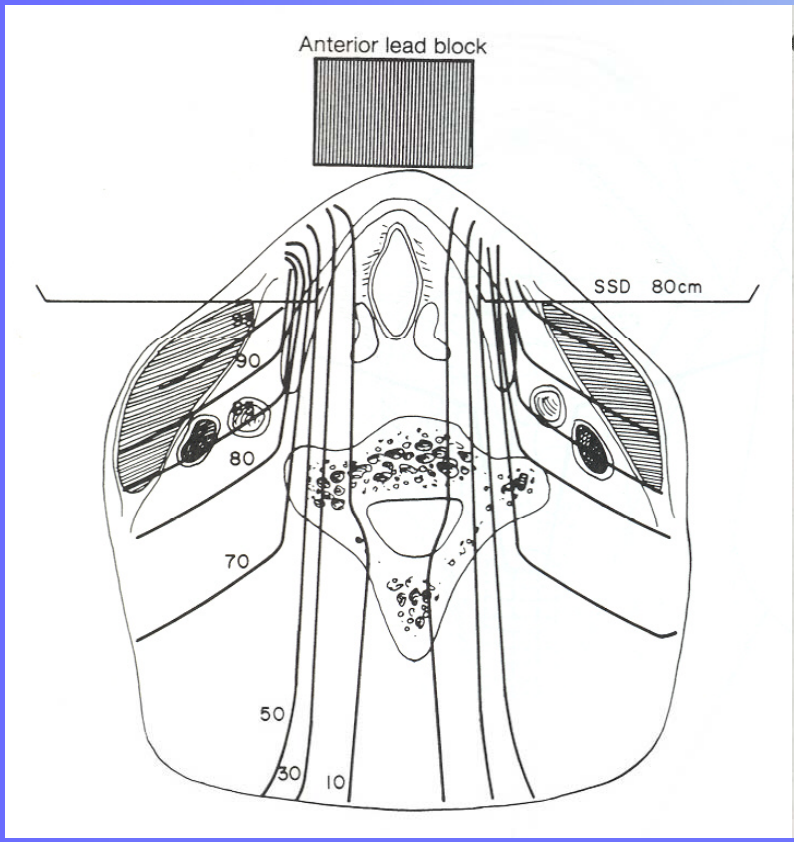


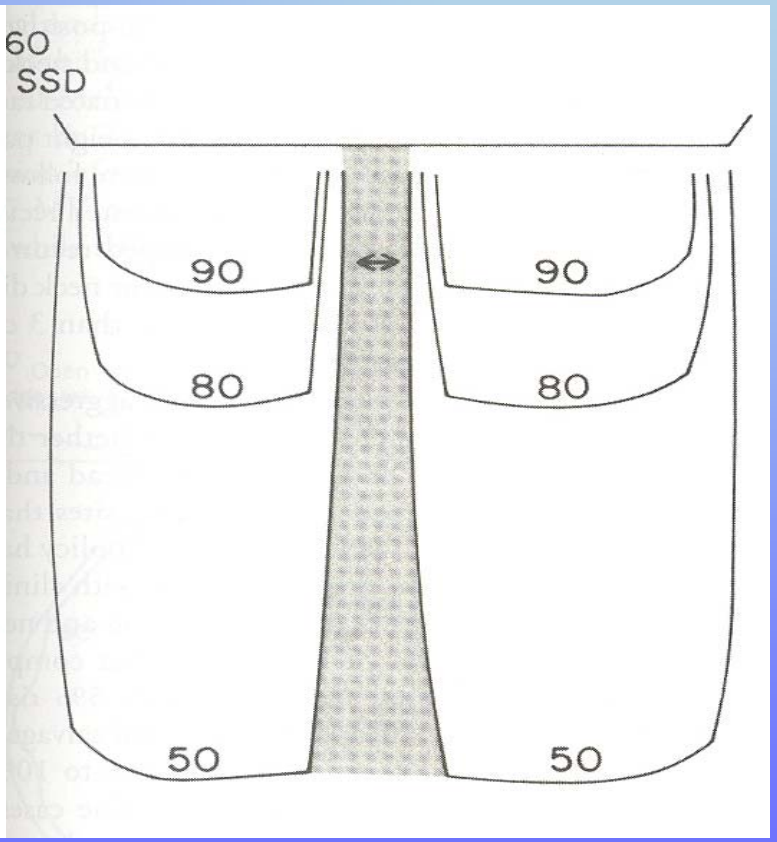


Zasady planowania RT nowotworów 12

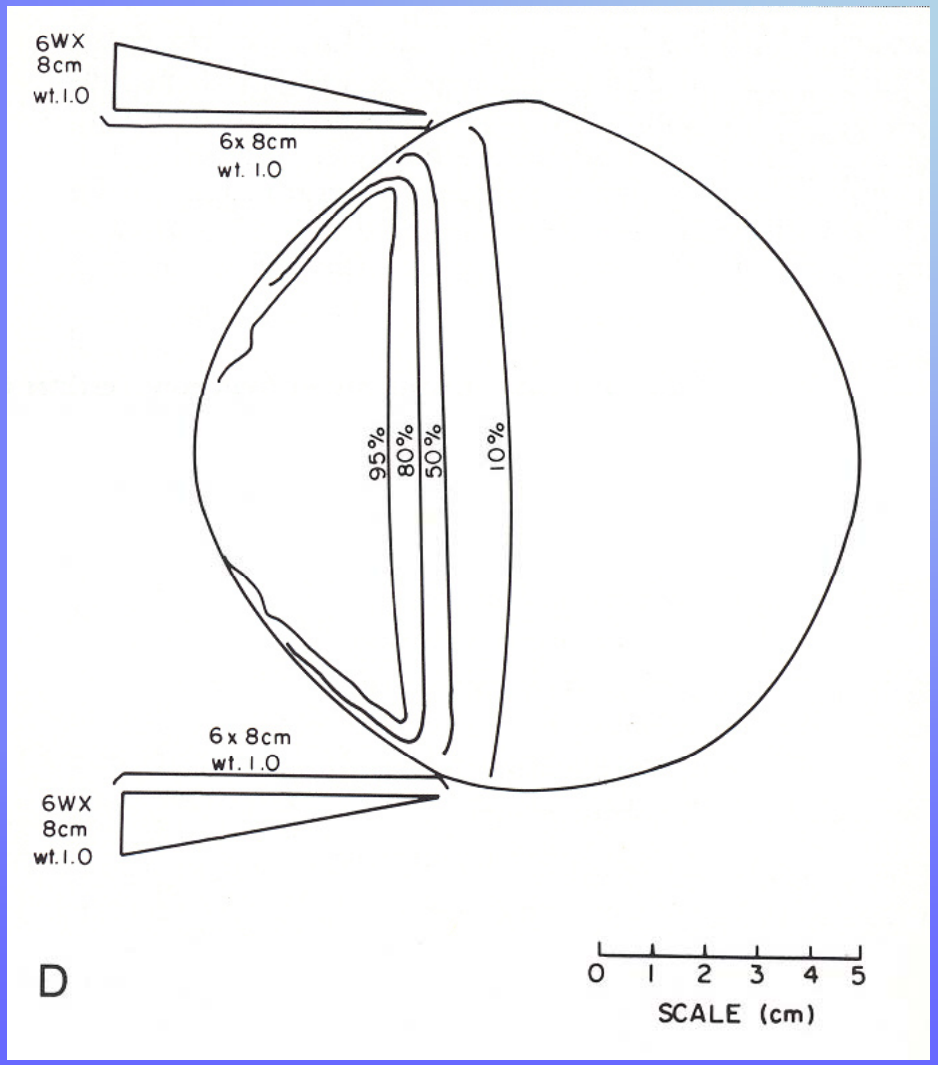


Zasady planowania RT nowotworów 13

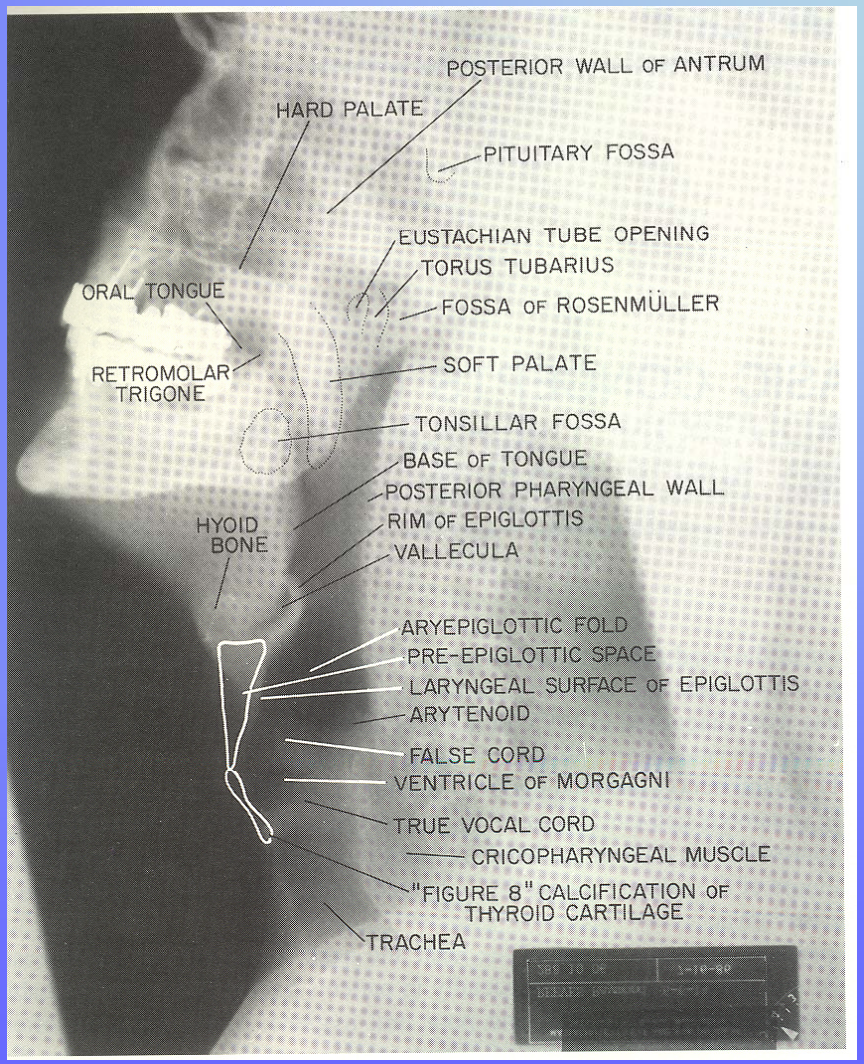




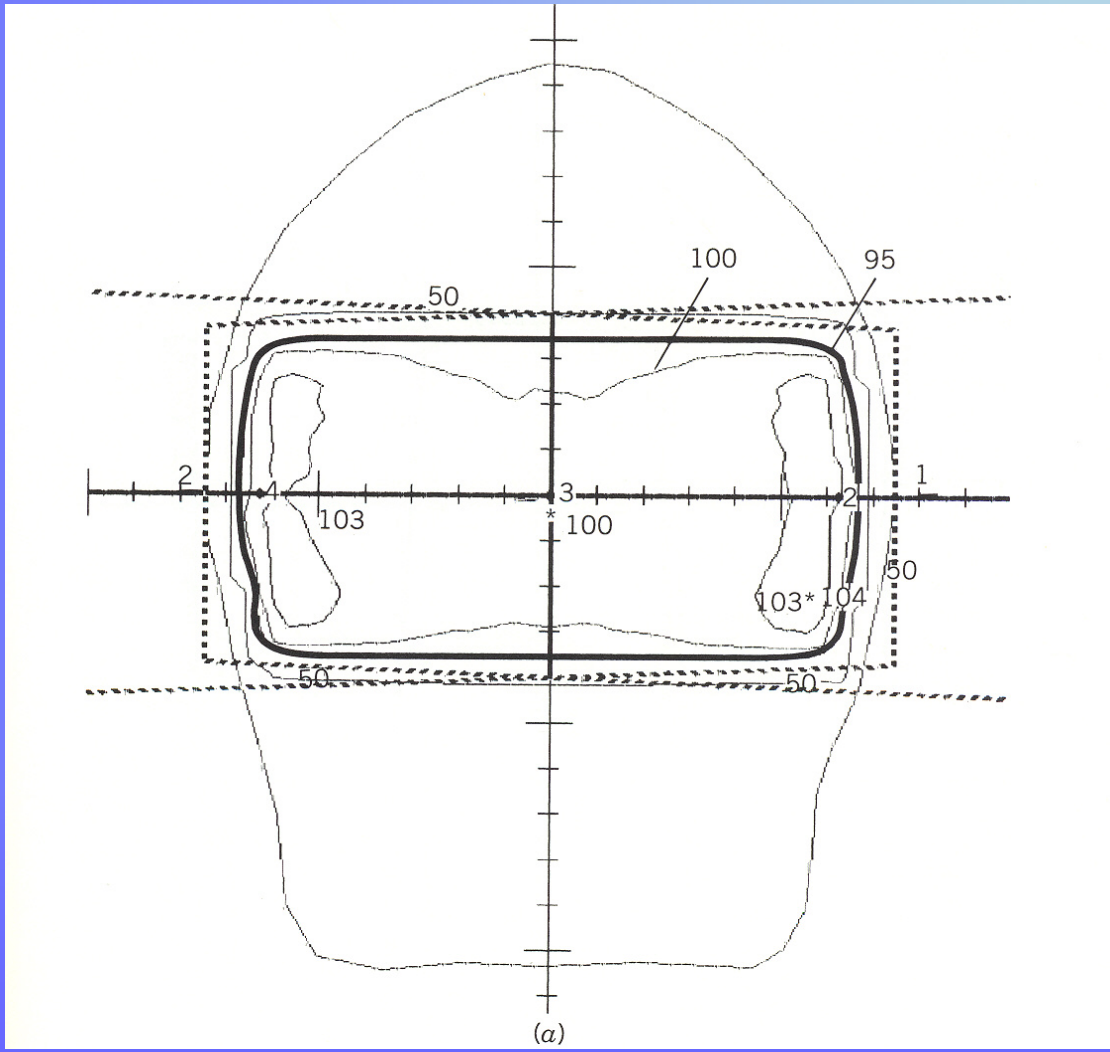
Zasady planowania RT nowotworów 14



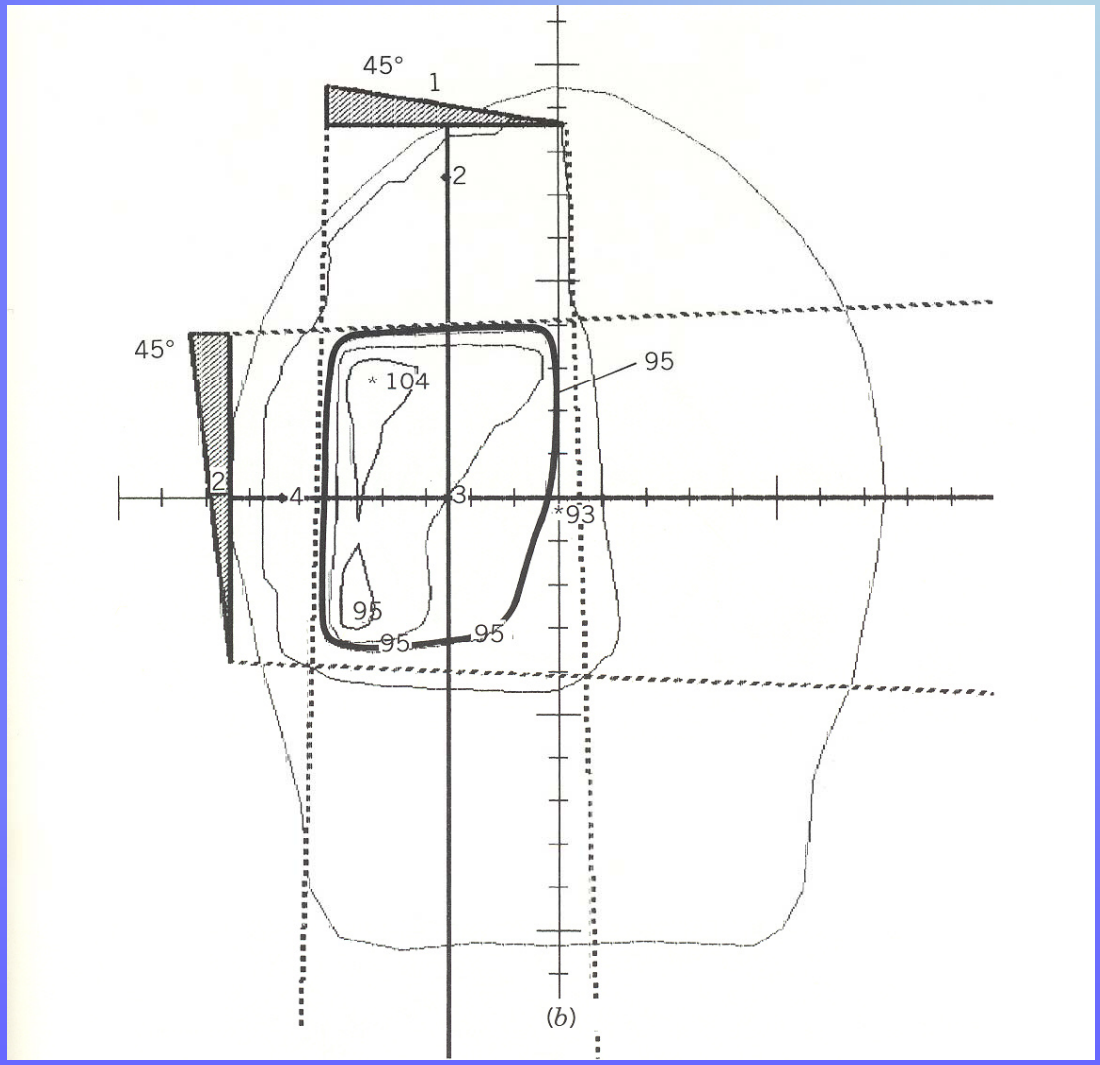
Zasady planowania RT nowotworów 15



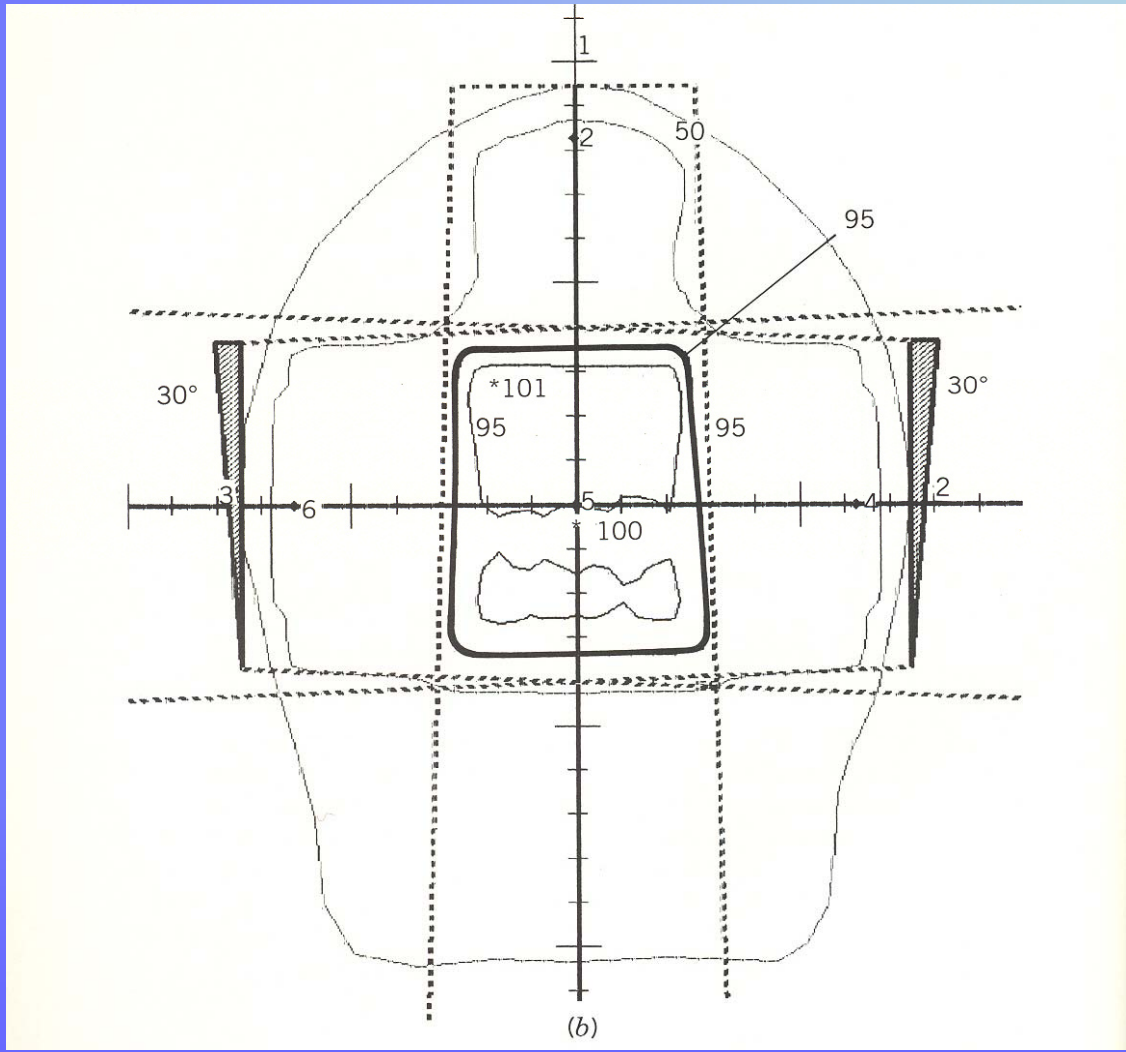
Zasady planowania RT nowotworów 16



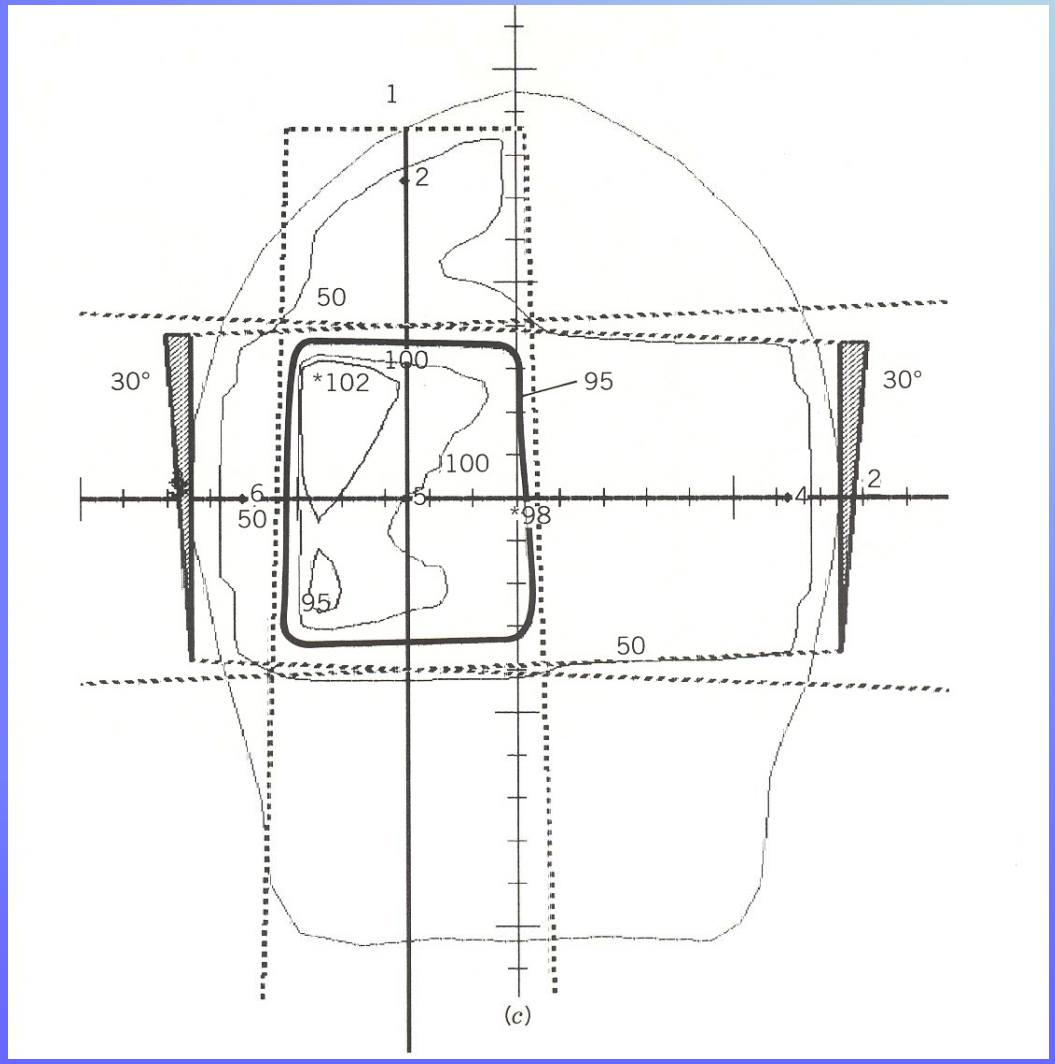
Zasady planowania RT nowotworów 17



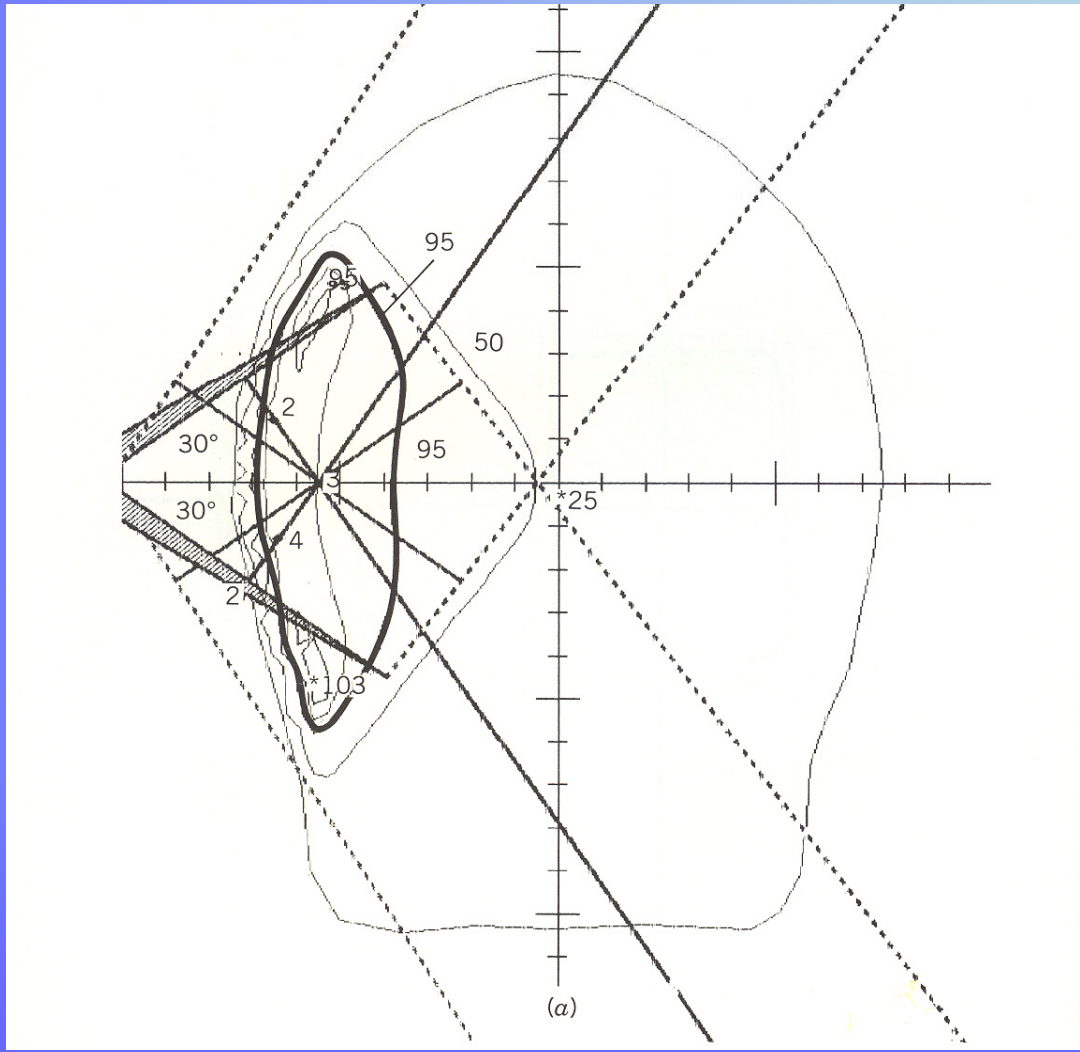
Zasady planowania RT nowotworów 18



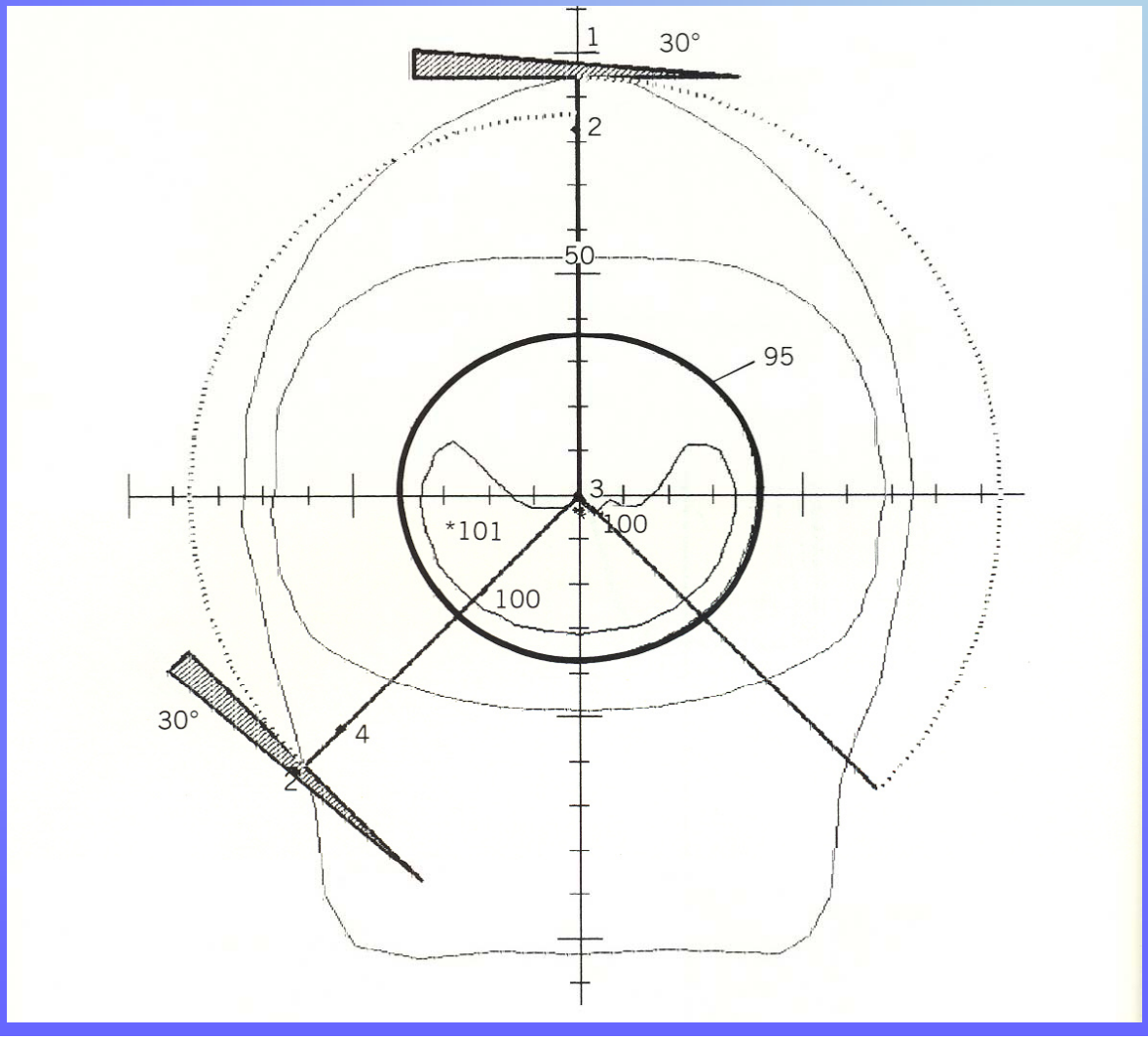
Zasady planowania RT nowotworów 19



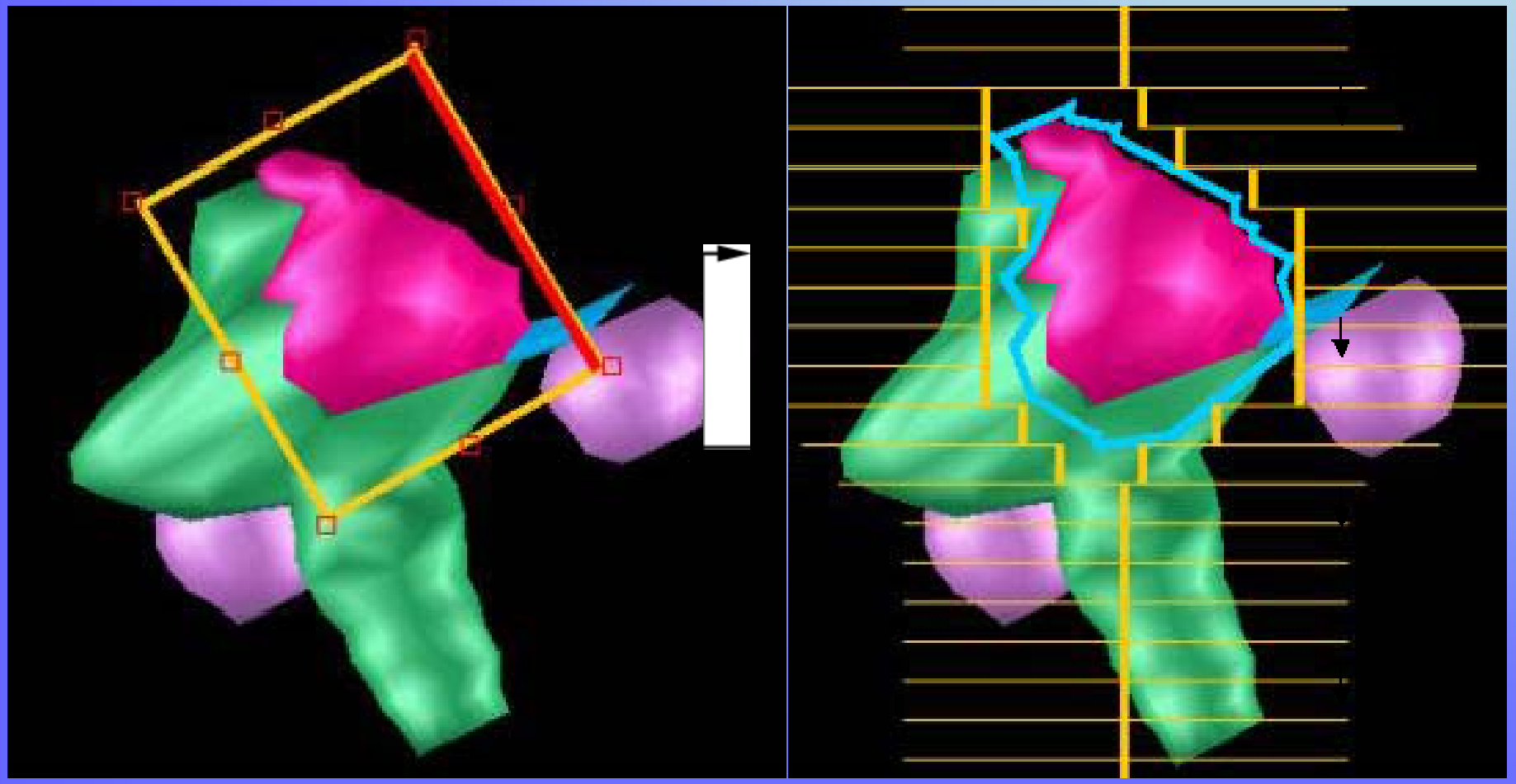
Zasady planowania RT nowotworów 20



Zasady planowania RT nowotworów 21



Zasady planowania RT nowotworów 22



Technika konformalna

Radioterapia konformalna to dostosowanie kształtu izodozy terapeutycznej do formy przestrzennej planowanego obszaru do napromieniania

Teleradioterapia konformalna

1. **Terapia konformalna stosowana jest w przypadku pacjentów, dla których konieczne jest zastosowanie w trakcie leczenia dodatkowych akcesoriów modyfikujących rozkład dawki w celu jednorodnego napromienienia zmiany nowotworowej oraz ochrony narządów i struktur zdrowych (narządy krytyczne, OAR – *organ at risk*) znajdujących się w pobliżu guza.**

2. **W przypadku radioterapii konformalnej w celu wizualizacji obszaru napromieniania i narządów krytycznych oraz umożliwienia planowania leczenia na komputerowych systemach planowania leczenia (TPS - *treatment planning system*) konieczne jest wykonanie przekrojów poprzecznych pacjenta (skanów) na tomografie komputerowym (TK).**

Przykłady teleradioterapii konformalnej

1. techniki 3DCRT - trójwymiarowa radioterapia konformalna,

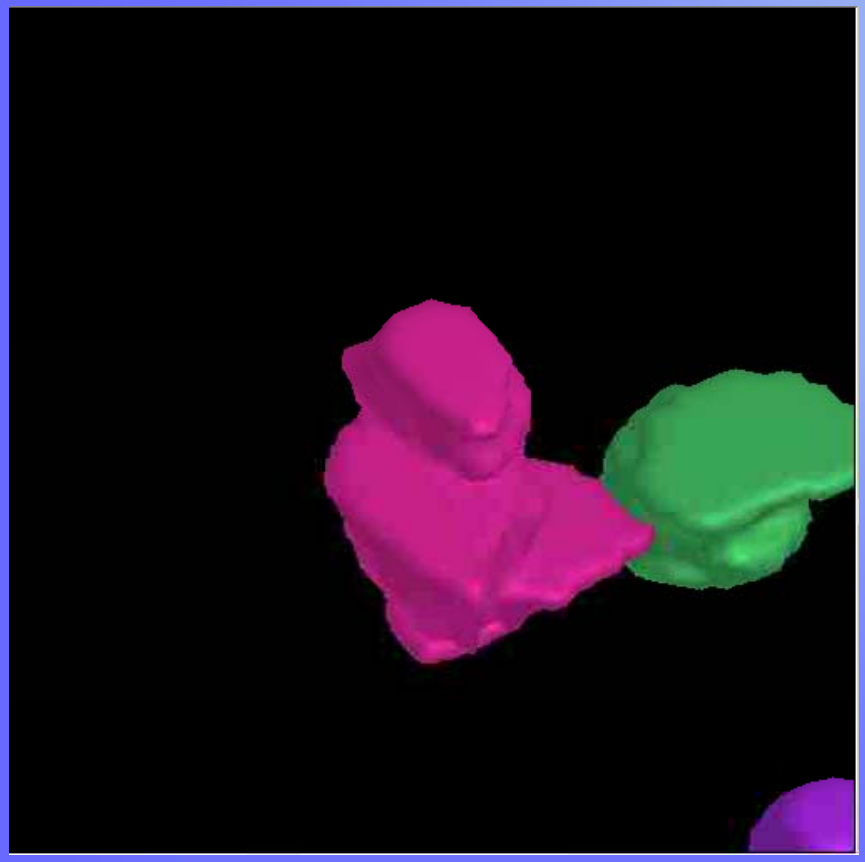
2. IMRT - radioterapia opierająca się na modulacji intensywnością mocy dawki,

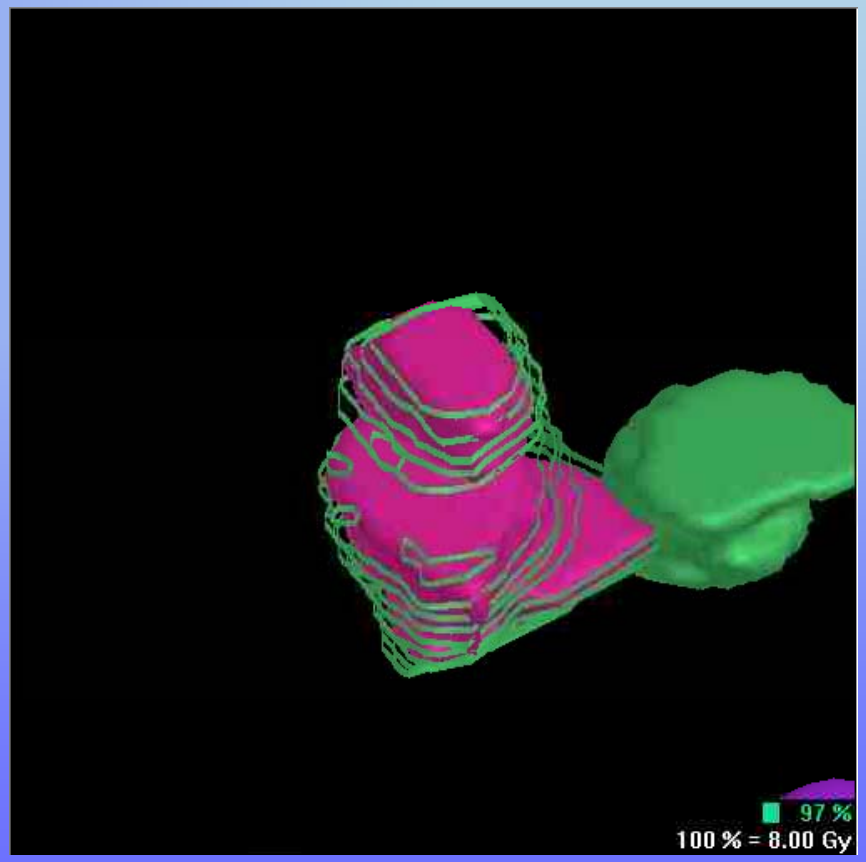
3. technika stereotaktyczna - stosująca bardzo małe pola napromieniania w przypadku małych guzów pierwotnych (np. w mózgu, płucu),

4. niekoplanarna - wykorzystująca pola, dla których oś wiązki napromieniania nie jest równoległa do płaszczyzny przekrojów poprzecznych pacjenta.

Technika konformalna

PTV izodoza 97%





Techniki konformalne

w teleradioterapii

formę przestrzenną izodozy referencyjnej można otrzymać poprzez:

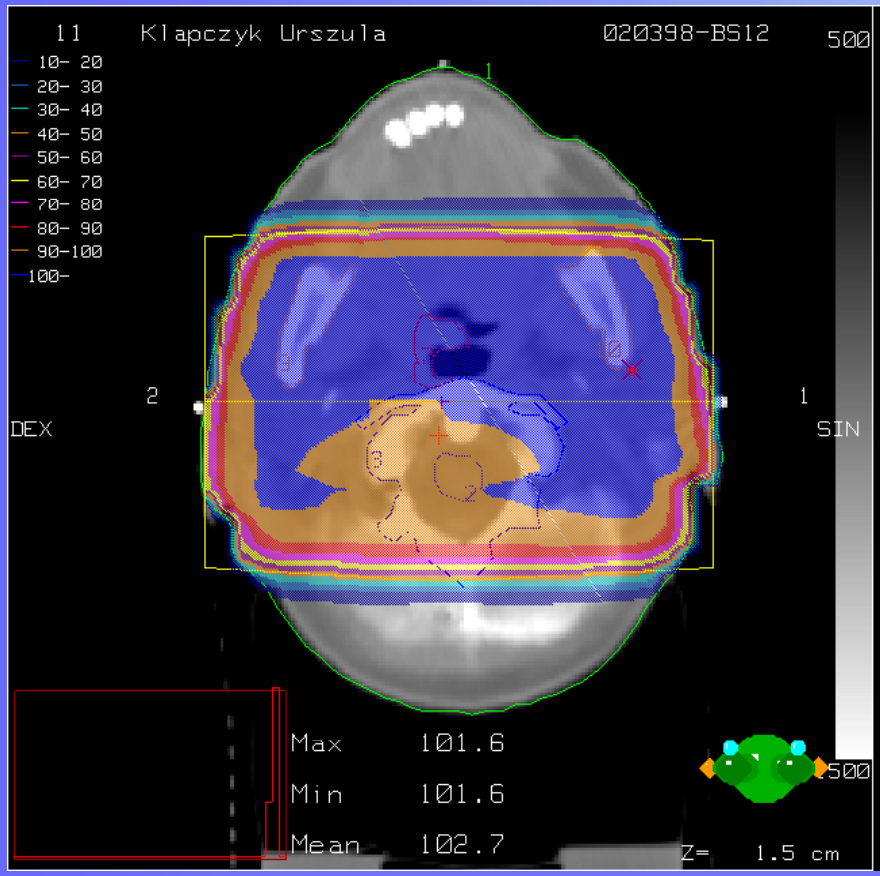
1. **liczbę wiązek promieniowania**
2. **kąty ustawienia ramienia akceleratora, kolimatora**
3. **kształt pól napromieniania (stały lub zmienny w czasie jednego seansu)**
4. **energię promieniowania (również jego rodzaj)**

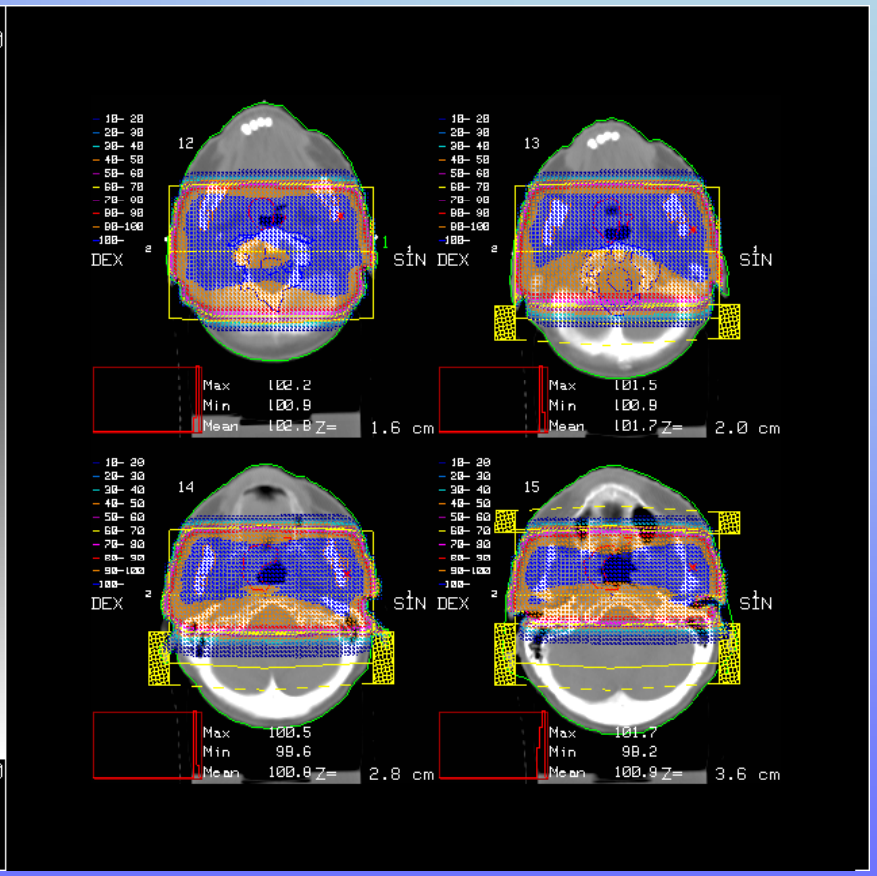
w brachyterapii

formę przestrzenną izodozy referencyjnej można otrzymać poprzez:

1. **liczbę oraz kształt stosowanych aplikatorów**
2. **pozycję oraz czas postoju źródła**

Teleradioterapia, planowanie 3D, etapowe



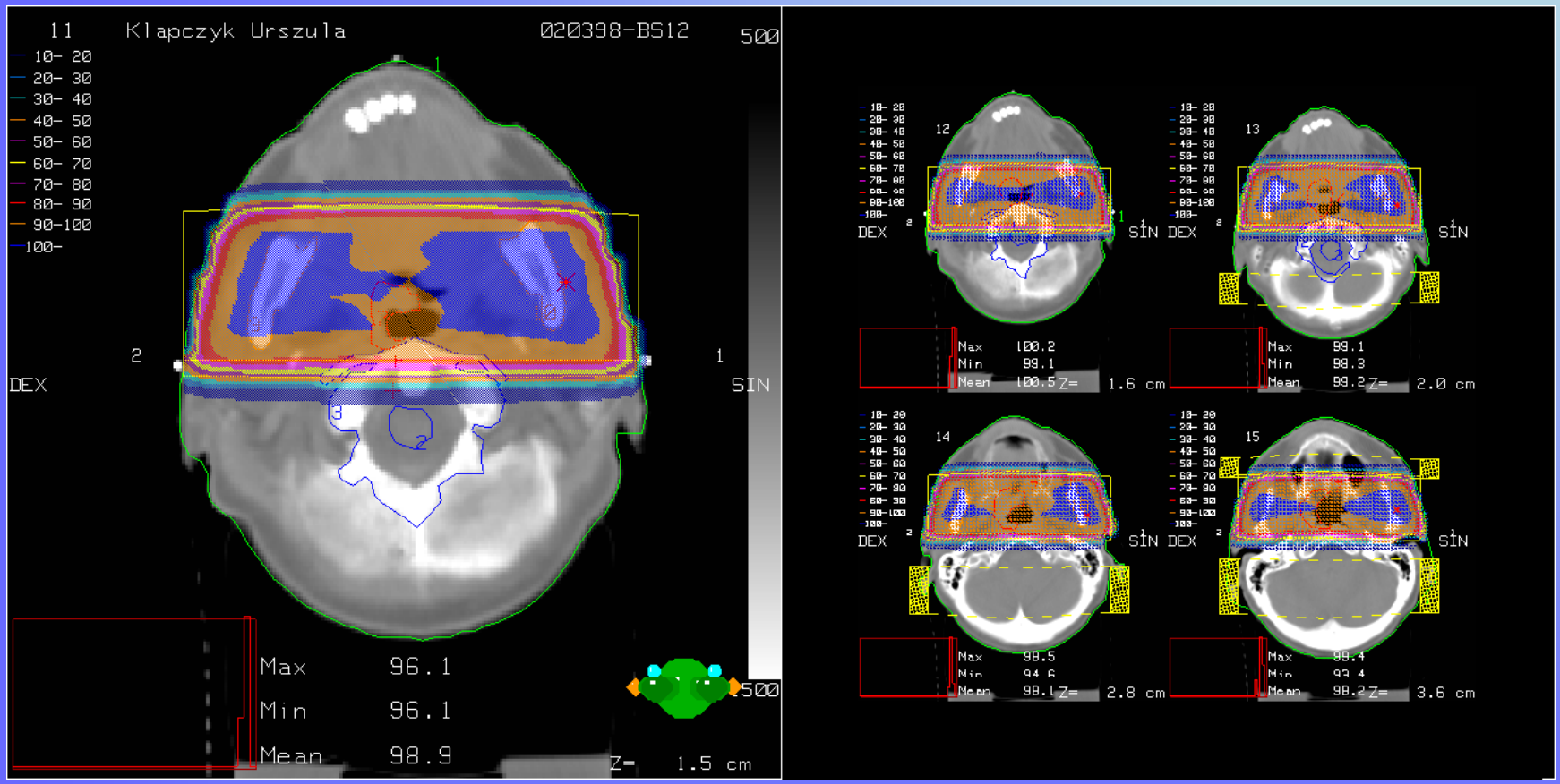


I etap **2 pola boczne**

Teleradioterapia, planowanie 3D, etapowe

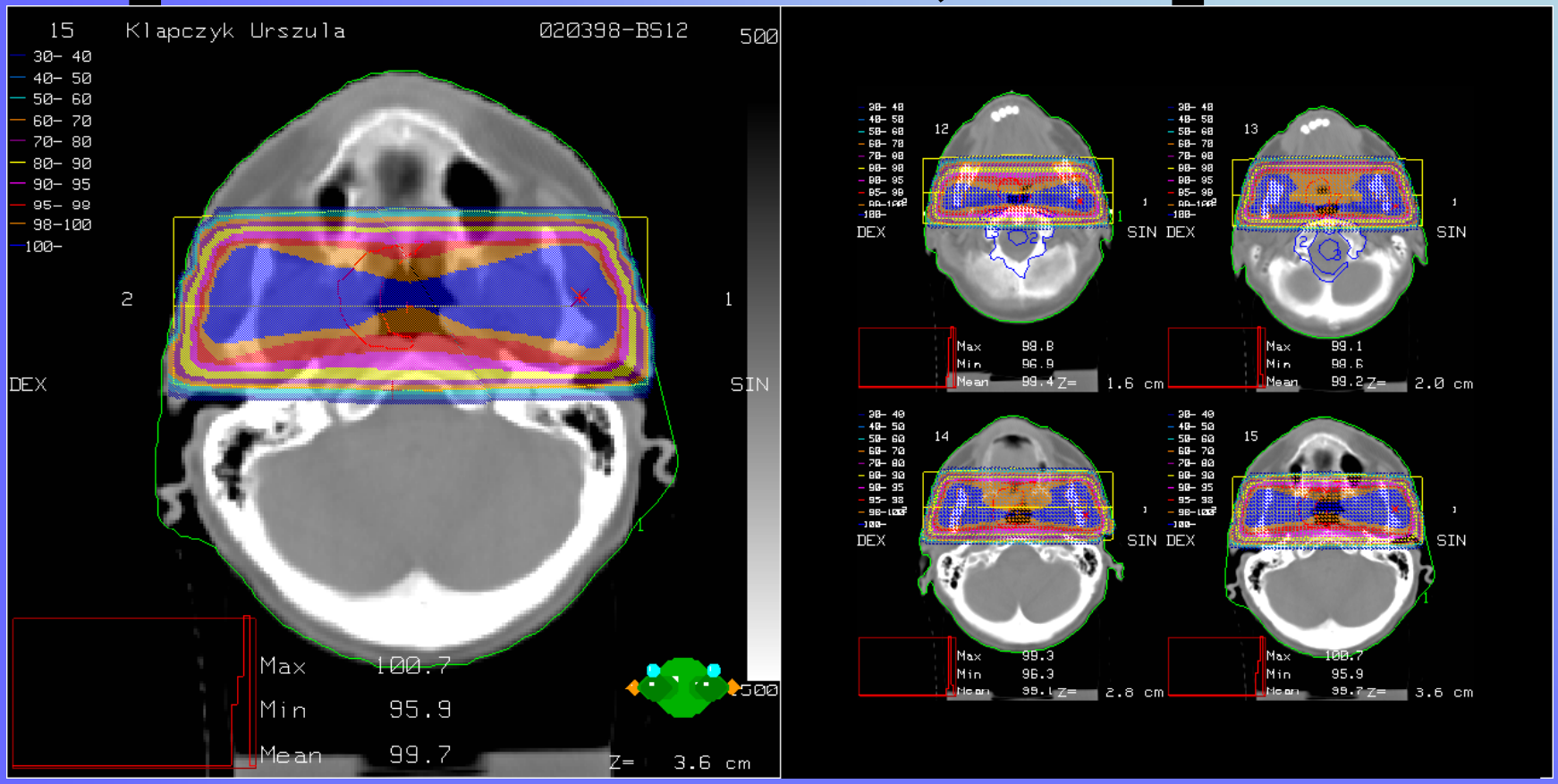
- **Planowanie rozkładu dawki polega na zaplanowaniu wszystkich etapów napromieniania przed rozpoczęciem terapii;**
- **Każdy etap powinien być udokumentowany rozkładem izodoz oraz DVH;**

Teleradioterapia, planowanie 3D, etapowe



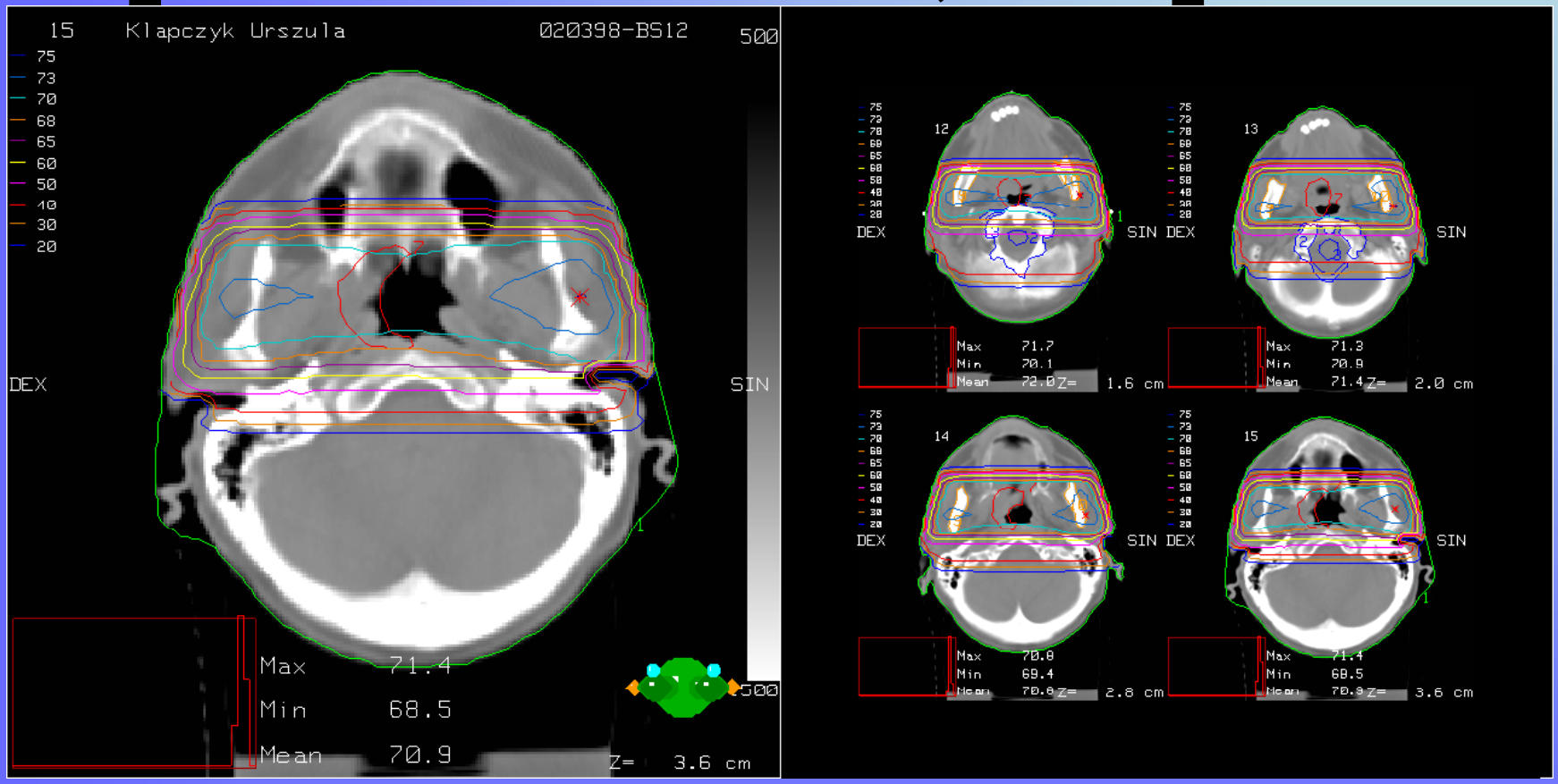
II etap, 2 asymetryczne pola boczne (osłona rdzenia), izocentrum w tym samym punkcie

Teleradioterapia, planowanie 3D, etapowe



III etap, 2 asymetryczne pola boczne (boost), to samo izocentrum

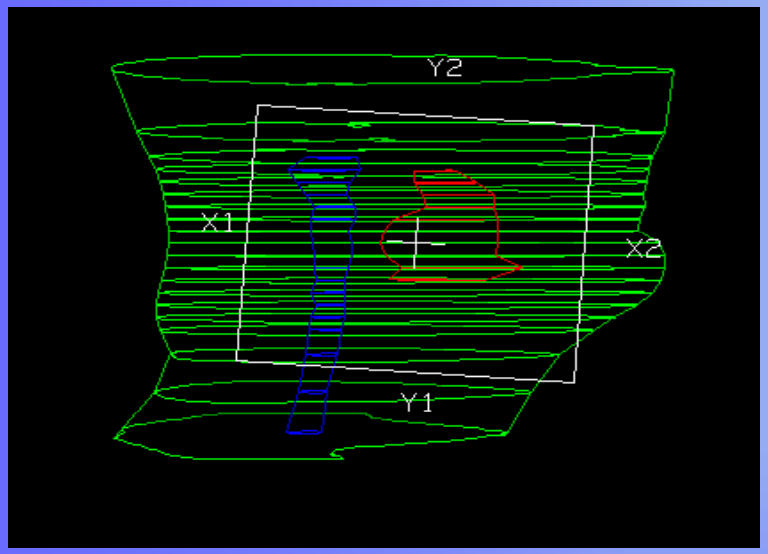
Teleradioterapia, planowanie 3D, etapowe



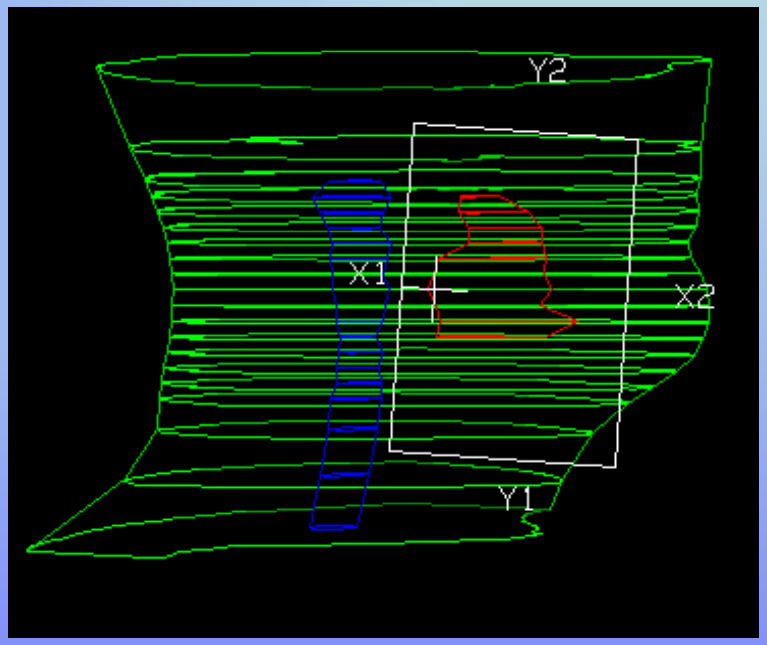
Suma planów

Asymetryczne szczęki - zachowanie punktu centrowania

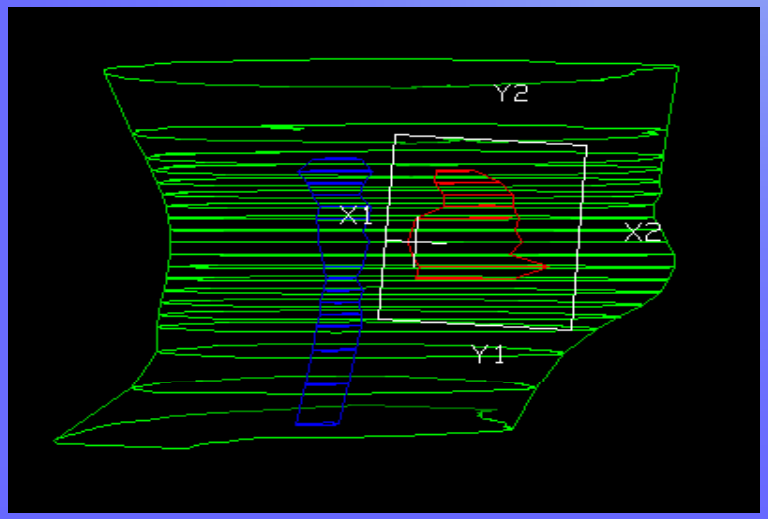
A



B



C

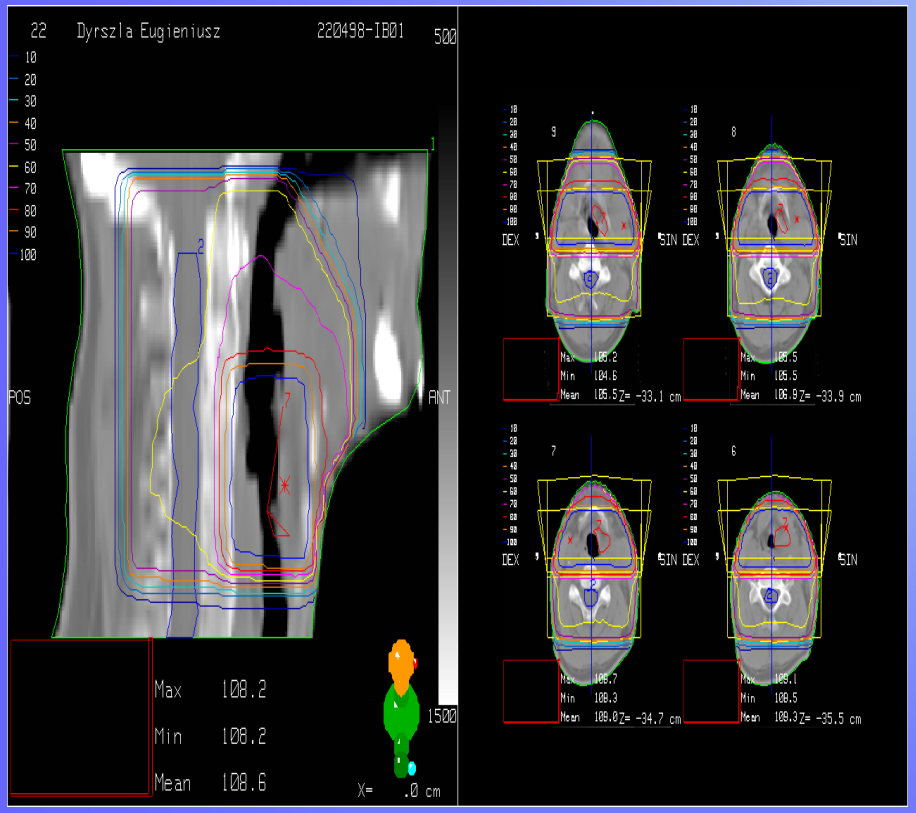


A – Duże pola

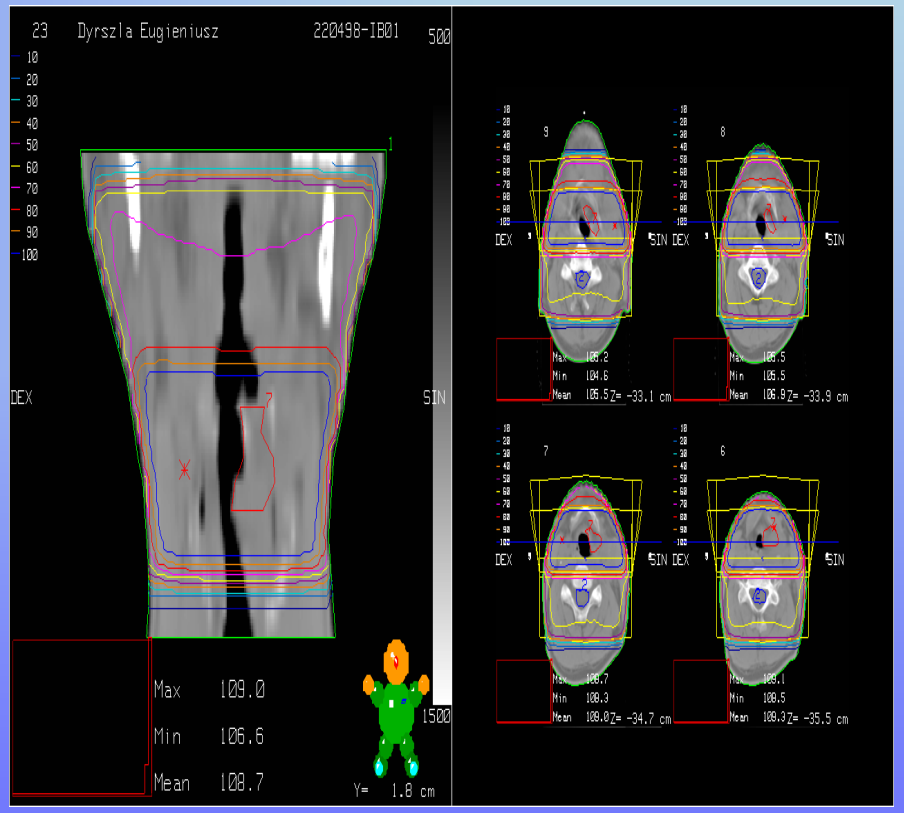
B – Osłona rdzenia

C – „Boost”

Rekonstrukcja



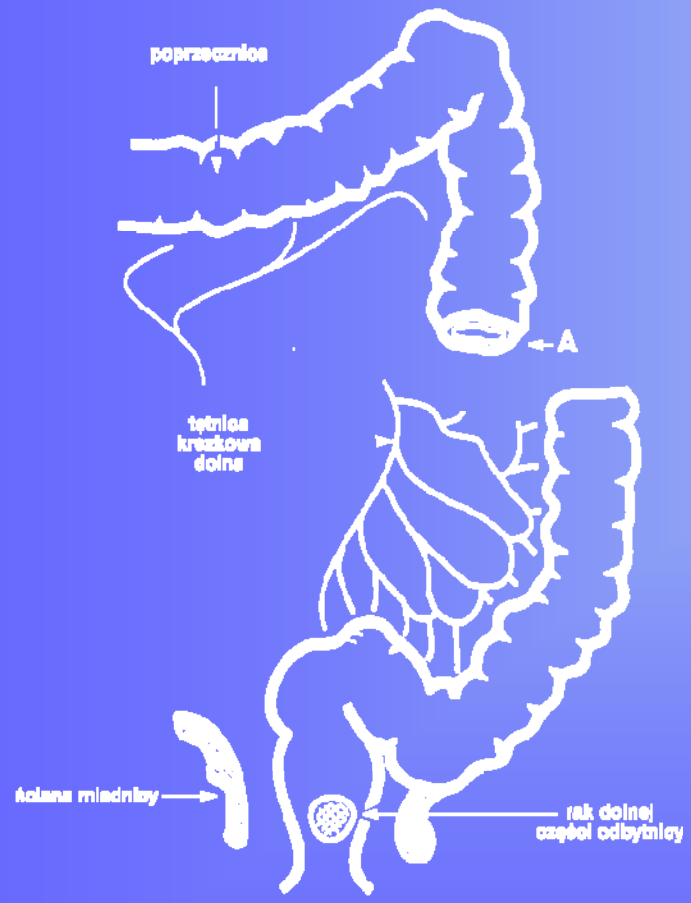
Przekrój strzałkowy



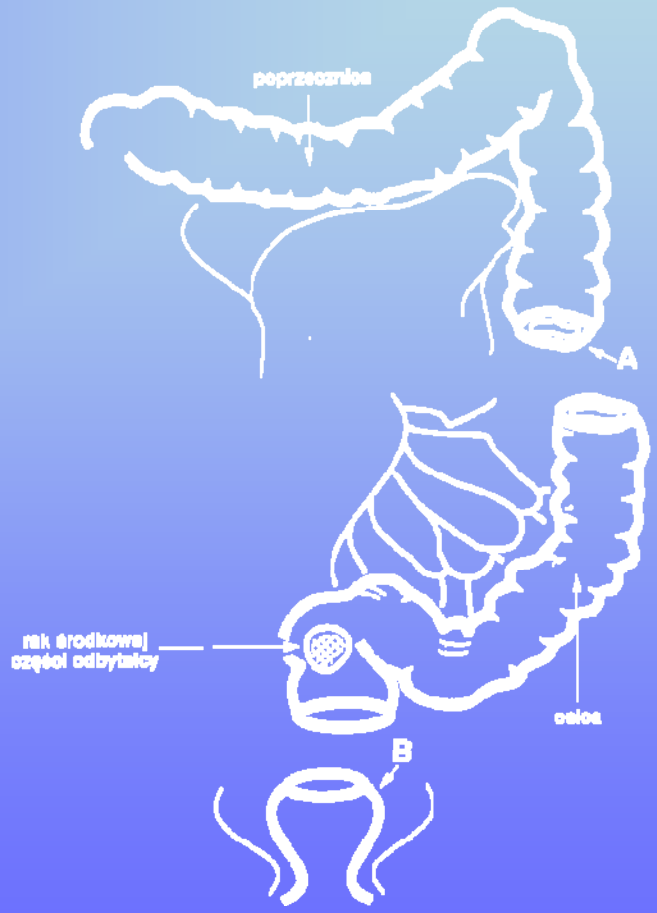
Przekrój czołowy

WIĘC MÓWI PAN, DOKTORZE, ŻE JEDNAK NAJPROŚCIEJ KAMIEŃ DO SZYI....

Jelito grube - rak odbytnicy



resekcja brzuszno-kroczowa
(rak części dolnej odbytnicy)



resekcja przednia
(rak części górnej i środkowej)

Jelito grube - RT raka odbytnicy

Radioterapia

częściej stosowana RT przedoperacyjna zamiast pooperacyjnej

Jelito grube - RT raka odbytnicy

- W 1990 roku na konferencji Narodowego Instytutu Zdrowia USA opierając się na wynikach metaanaliz badających skuteczność jednoczesnej RT-CHT zalecano ją do rutynowego stosowania po operacji w st. B2, C1, C2

- RT-CHT pooperacyjna w znacznym stopniu została zastąpiona przez RT przedoperacyjną

Jelito grube - schematy RT przedoperacyjnej raka odbytnicy

- RT-CHT w dawkach jak RT-CHT pooperacyjna, po 4÷8tyg. od RT operacja
- RT przedoperacyjna wysoką dawką frakcyjną -5x5GY=25Gy, operacja do 4 dni od RT

Rak odbytnicy
- zalety przedoperacyjnej RT

- Wzrost przeżyć 5-letnich o 10%
- Zmniejszenie ryzyka wznowy o 60%
- Częściej możliwa resekcja przednia

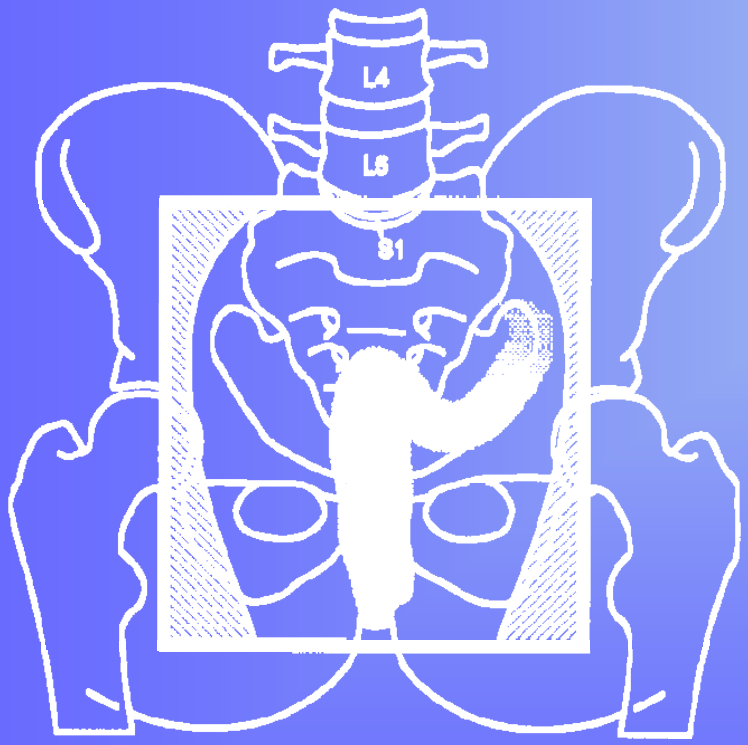
Rak odbytnicy - RT przedoperacyjna vs. RT pooperacyjna - zalety

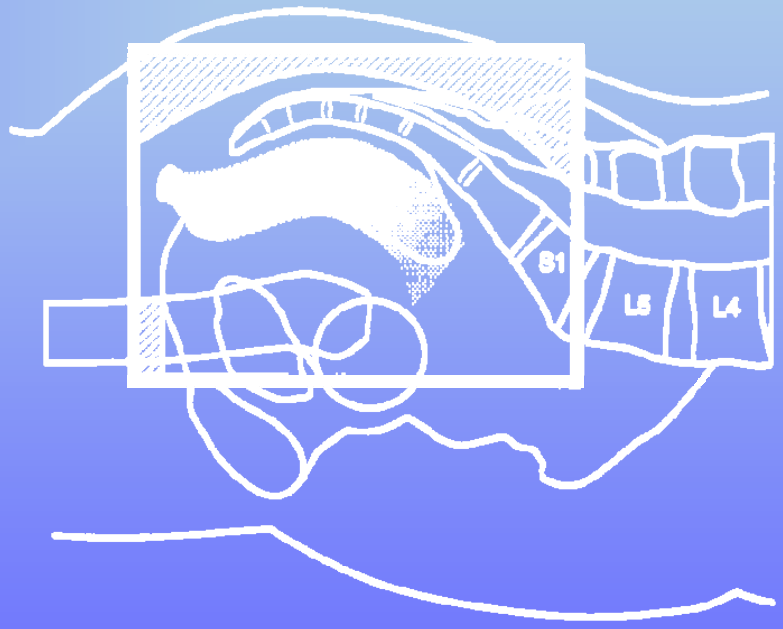
1. **Większa skuteczność,**
2. **Mniejsza toksyczność wczesna i późna,**
3. **Większa możliwość zachowania zwieracza,**
4. **Mniejsze koszty leczenia,**
5. **Bardziej dogodna dla pacjenta,**
6. **Prawdopodobnie mniejsze zaburzenia czynnościowe (zespół resekcji przedniej).**

Rak odbytnicy - techniki RT

1. I etap - do 45Gy (po 1,8Gy) - pola miednicowe (4 lub 3),
2. II etap - do 50,4Gy - małe pola boczne (3cm wokół loży po guzie),
3. III etap - do 54Gy (2cm wokół loży) - jeśli jelito cienkie wyłączone z obszaru wysokiej dawki.

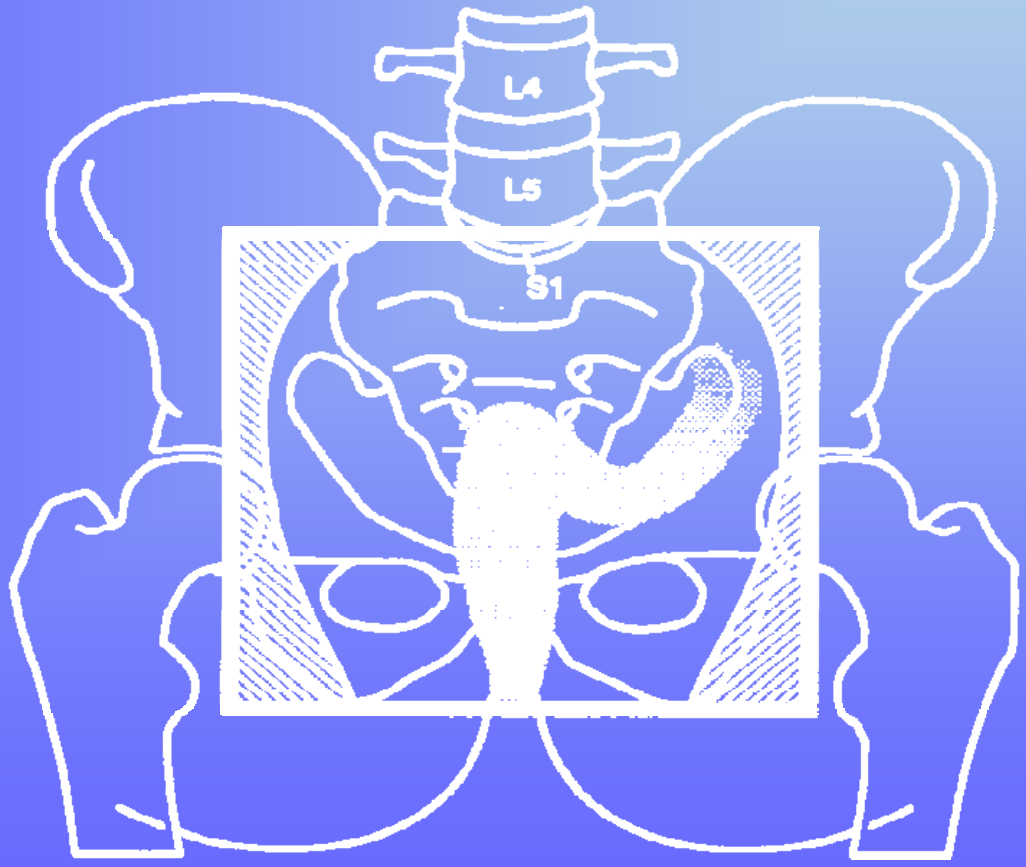
Rak odbytnicy - RT przedoperacyjna



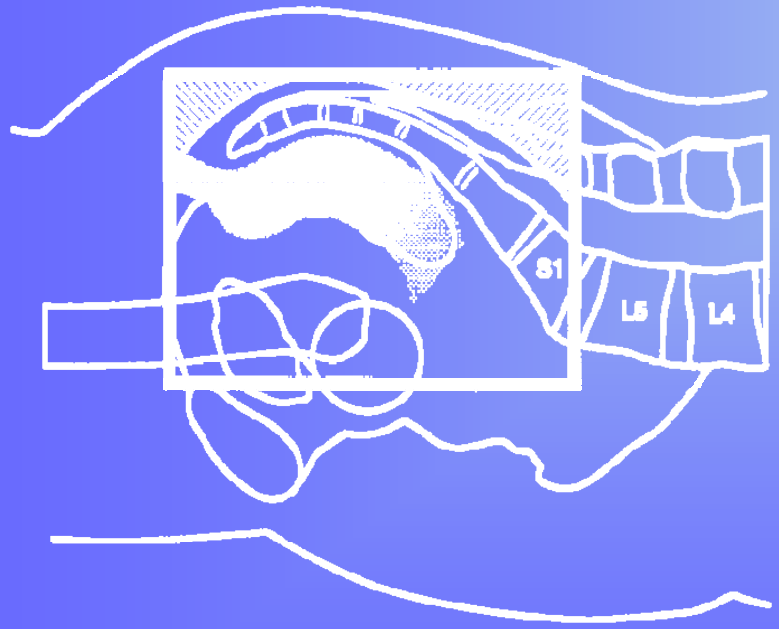


T3, NX, M0 - dolna granica 3cm poniżej guza pierwotnego

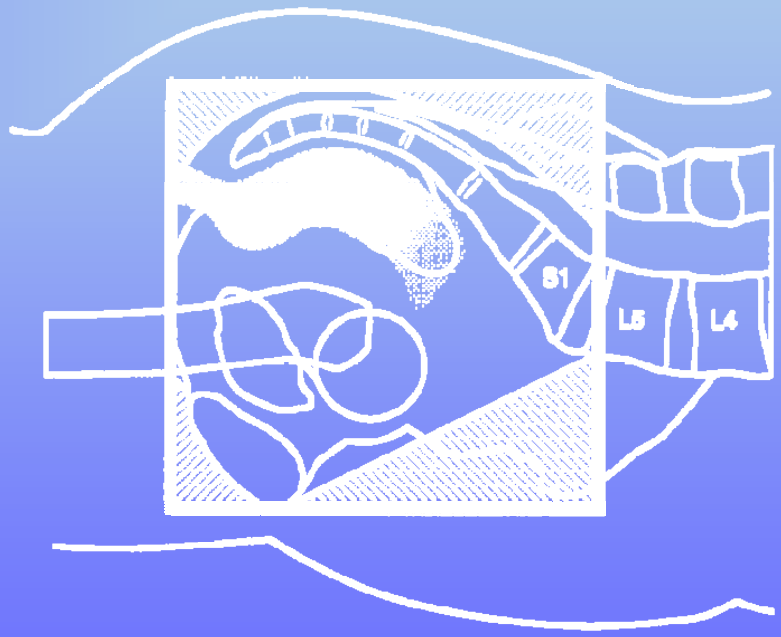
Rak odbytnicy- pole miednicowe PA - po resekcji przedniej



Rak odbytnicy - pola boczne - po resekcji przedniej

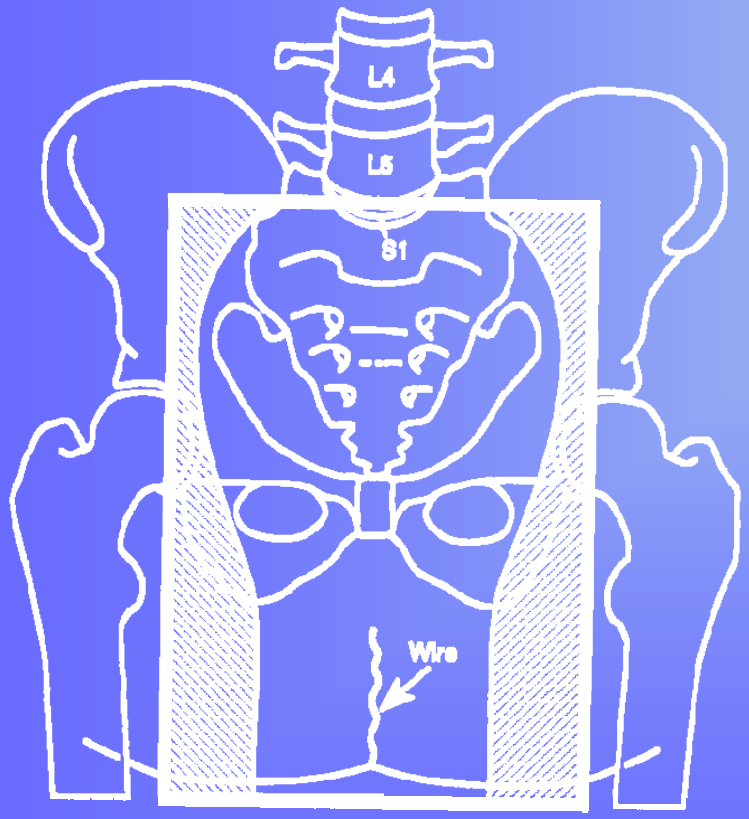


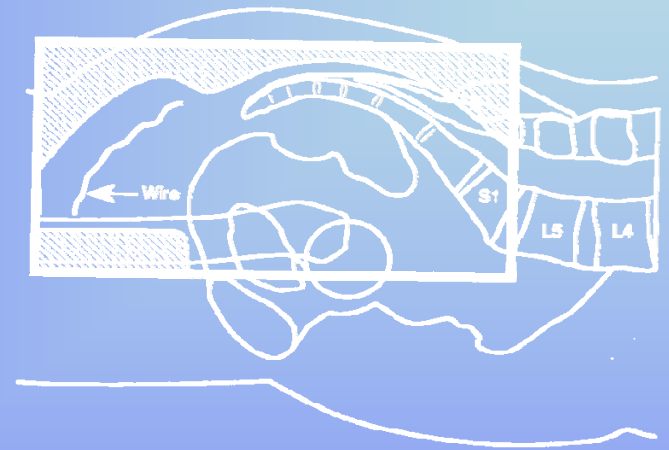
T3 - objęcie węzłów biodrowych wewnętrznych



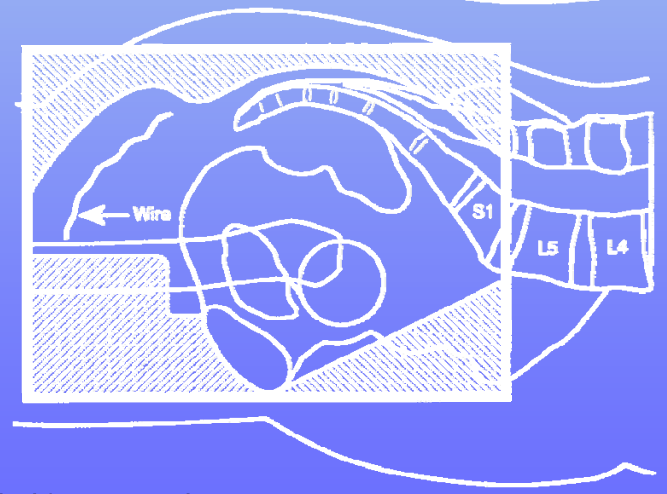
T4 - objęcie węzłów biodrowych zewnętrznych

Rak odbytnicy - RT po resekcji brzuszno-kroczowej





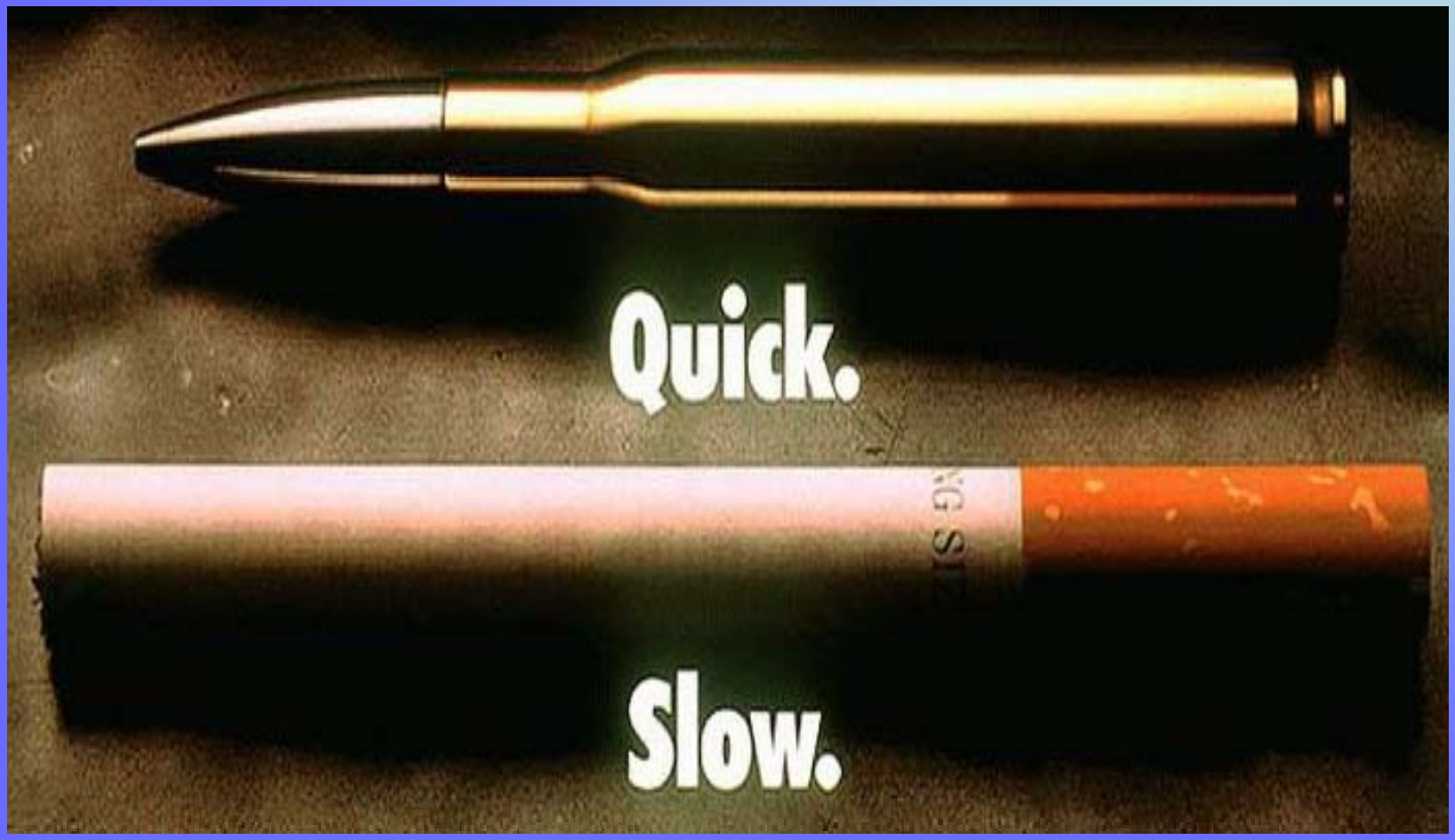
T3



T4

Pola obejmują bliznę kroczową,
pozostała część krocza może być osłonięta

Rak płuca



WSKAZANIA DO RADIOTERAPII NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

1. LECZENIE RADYKALNE

A. chorzy nie wyrażający zgody na zabieg,

B. chorzy zdyskwalifikowani od zabiegu z przyczyn internistycznych,

C. chorzy z guzem nie operacyjnym, z chorobą ograniczoną do jednej połowy klatki piersiowej włączając węzły nadobojczykowe po stronie guza [stopień I, II, IIIB i częściowo IIIA (T < 6-8cm)]

Wymagania:

A. brak naciekania ściany klatki piersiowej [poza guzem Pancoasta],

B. odpowiedni stopień sprawności [Karnofsky >60],

C. brak przerzutów odległych,

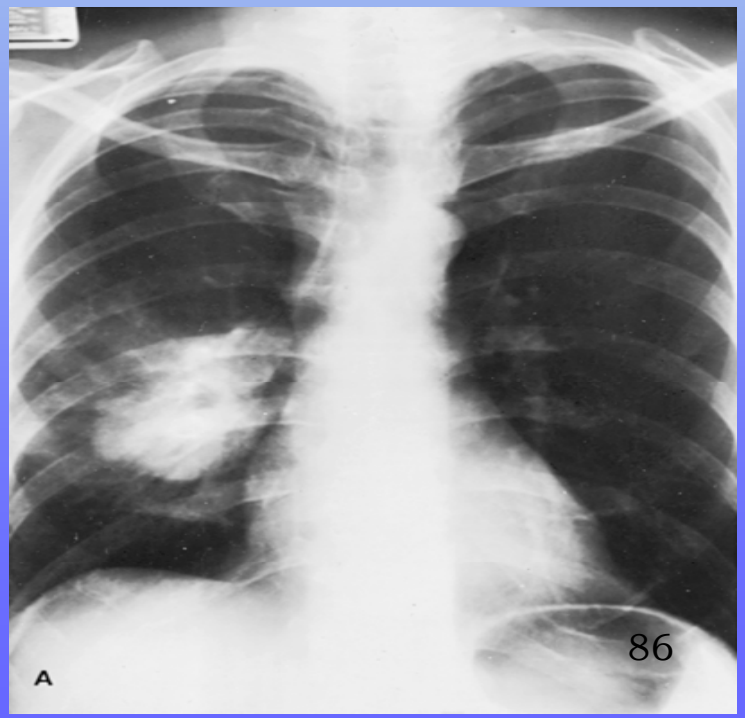
D. dostateczna wydolność oddechowa.

2. LECZENIE PALIATYWNE

A. chorzy z zaawansowaniem lokoregionalnym wykluczającym leczenie operacyjne lub radioterapię radykalną,
B. chorzy z zespołem żyły głównej górnej,
C. chorzy z zespołem bólowym [w tym z zespołem Pancoasta], kaszlem, dusznością, krwiopluciem, trudnością w połykaniu.

Wymagania:

A. stan sprawności umożliwiający samoobsługę i współpracę w trakcie napromieniania [Karnofsky >40],
B. brak przerzutów odległych,



WSKAZANIA DO RADIOTERAPII NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

3. LECZENIE SKOJARZONE Z ZABIEGIEM CHIRURGICZNYM

A. **po całkowitym wycięciu guza, przy stwierdzeniu w materiale pooperacyjnym przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia, z przekroczeniem torebki węzła,**
B. **po operacji niedoszczętnej pod warunkiem ustalenia miejsca niedoszczętności,**
C. **niewiarygodne określenie cechy N2.**

4. LECZENIE PALIATYWNE PRZERZUTÓW W WYBRANYCH LOKALIZACJACH

A. **przerzuty do kości,**
B. **przerzuty do mózgu,**
C. **przerzuty do innych narządów w wybranych przypadkach.**

5. PROFILAKTYCZNE NAPROMIENIANIE MÓZGU W RAKU DROBNOKOMÓRKOWYM, WIELKOMÓRKOWYM I GRUCZOLAKORAKU

WSKAZANIA DO RADIOTERAPII DROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA OSKRZELI

1. LECZENIE LOKOREGIONALNE
2. ELEKTYWNE NAPROMIENIANIE MÓZGU
3. LECZENIE PALIATYWNE

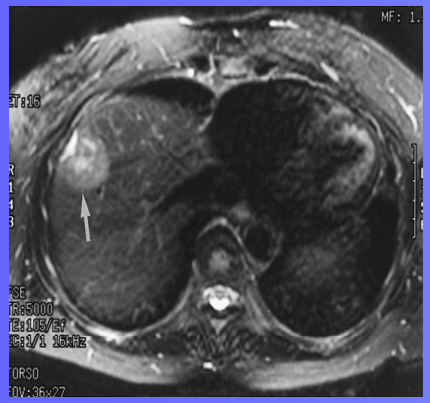
A. warunkiem uzyskanie całkowitej lub prawie całkowitej remisji cytostatykami,

B. napromieniane lokoregionalne - konsolidacja leczenia w obrębie klatki piersiowej,

C. napromienianie u chorych z niepowodzeniem miejscowym (niewyleczenie lub miejscowy nawrót).

Wymagania:

A. wiarygodne wyodrębnienie postaci „ograniczonej”.



CELE RADIOTERAPII RAKA DROBNOKOMÓRKOWEGO PŁUCA

Kojarzenie chemioterapii i radioterapii:

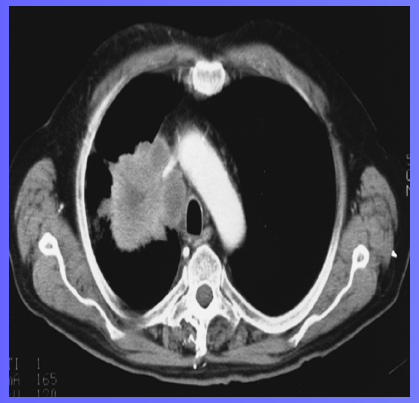
A. poprawia odsetek całkowitych remisji,

B. zmniejsza odsetek niepowodzeń miejscowych,

C. przedłuża okres remisji w klatce piersiowej,

D. poprawia tym samym jakość przeżycia chorych,

E. podwyższa średnią długość przeżycia chorych.



PRZECIWWSKAZANIA DO RADIOTERAPII RADYKALNEJ I PALIATYWNEJ

1. **rozpad w obrębie guza,**
2. **płyn w jamie opłucnej (z nielicznymi wyjątkami),**
3. **czynna gruźlica płuc,**
4. **niewydolność oddechowo - krążeniowa nie poddająca się leczeniu,**
5. **stany zapalne w niedodmowej części płuca.**

Obszar napromieniany obejmuje:

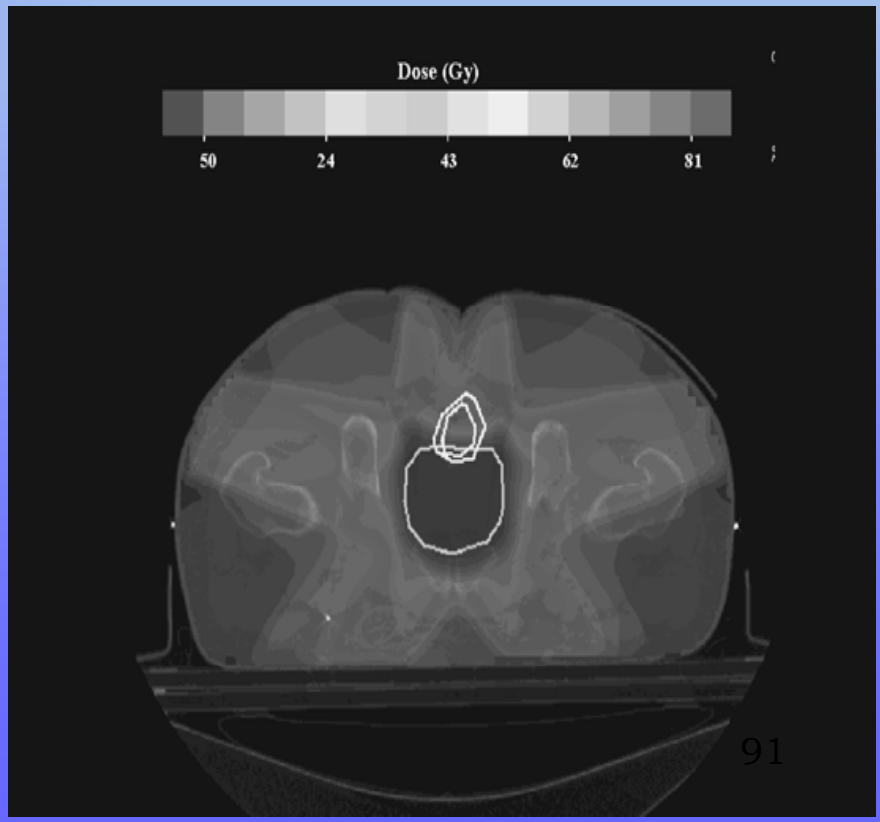
1. guz,
2. węzły chłonne wnęki i obustronnie śródpiersia,
3. w przypadku powiększonych węzłów chłonnych przytchawiczych po stronie guza należy rozważyć objęcie okolicy nadobojczyka.

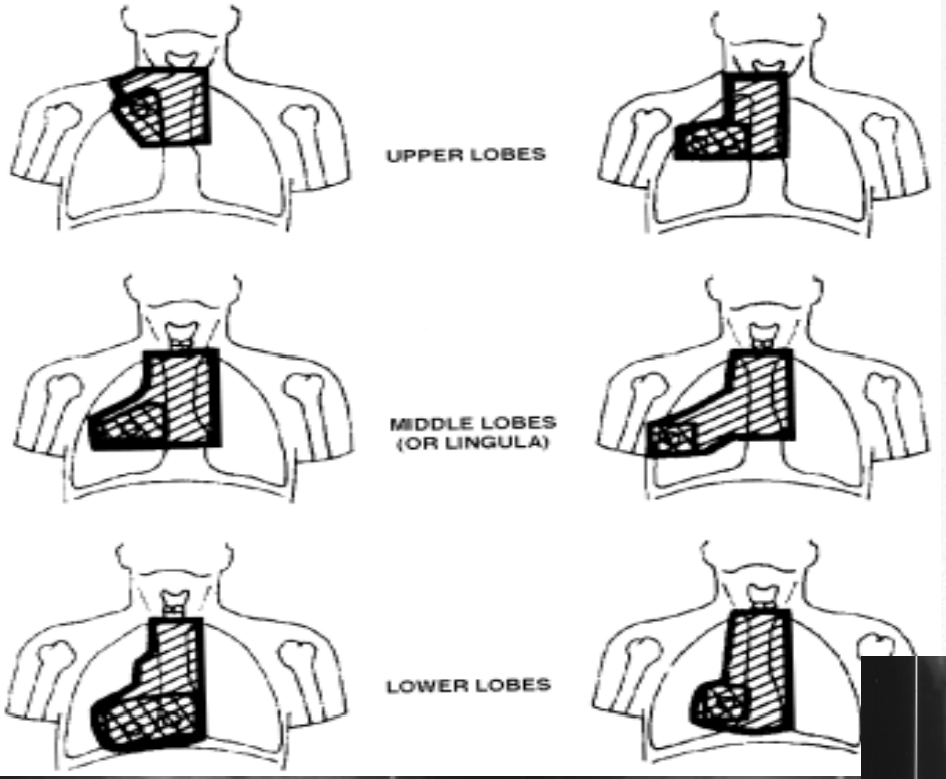
Margines:

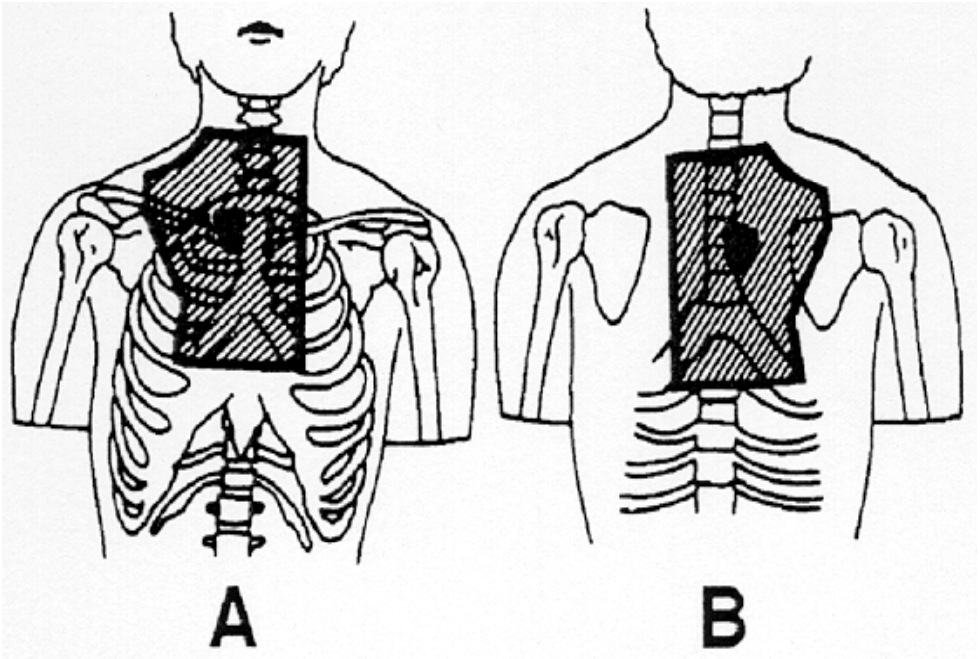
1. 2 cm od strony widocznego guza,
2. 1 cm od obszaru leczonego elektywnie.

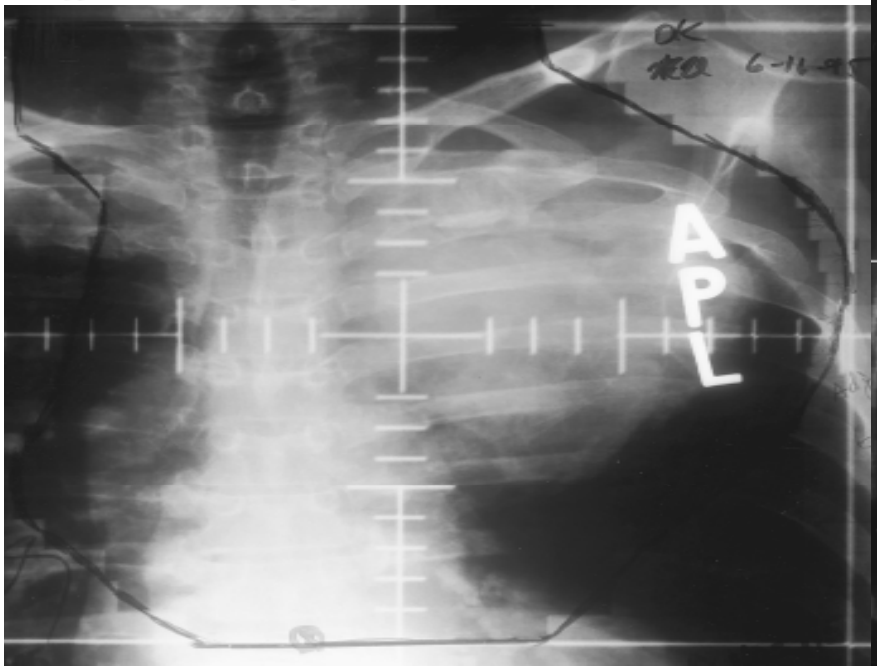
Granice pola :

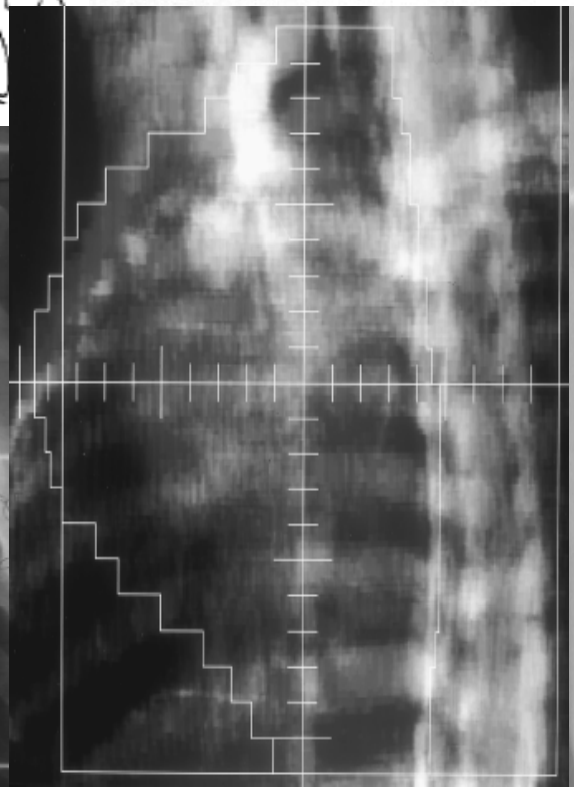
1. po stronie guza - margines 2 cm od guza i 1 cm od zarysu wnęki i okolicy przytchawiczej,
2. po stronie zdrowej - margines 1 cm od cienia okolicy przytchawiczej,
3. górna - wcięcie mostka,
4. dolna - 5 cm poniżej rozwidlenia tchawicy w raku płata górnego, 2 cm poniżej dolnej granicy w raku płata dolnego, przy czym górna granica zależy od powiększenia węzłów chłonnych przytchawiczych .

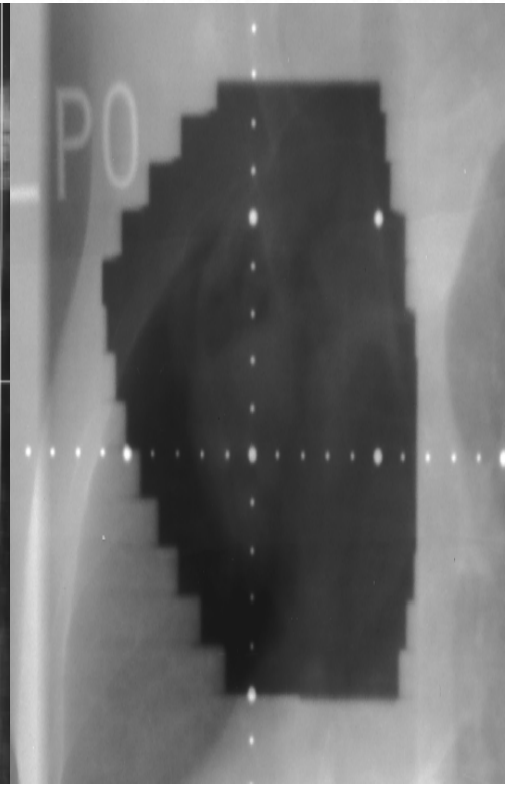



UPPER LOBES
MIDDLE LOBES
(OR LINGULA)
LOWER LOBES


A
B

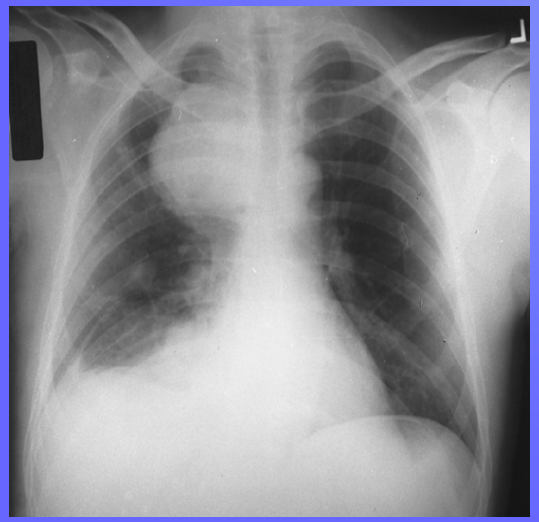

APL




PO

Skuteczność radioterapii u chorych na drobnokomórkowego raka płuca zależy od:

1. objętości napromienianych tkanek,
2. dawki całkowitej,
3. sposobu frakcjonowania,
4. czasu rozpoczęcia napromieniania w stosunku do leczenia chemicznego,
5. sekwencji napromieniania i leczenia chemicznego,
6. precyzji napromieniania.



POWIKŁANIA RADIOTERAPII

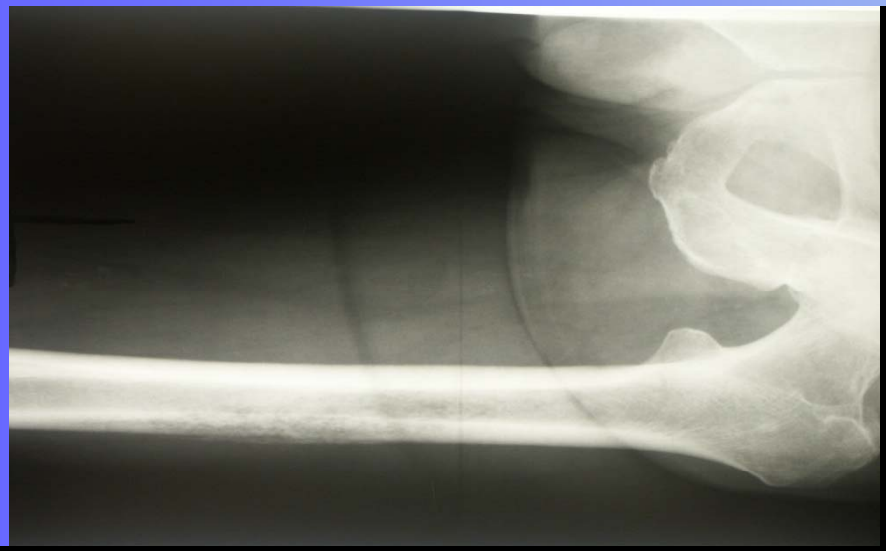
1. WCZESNE:

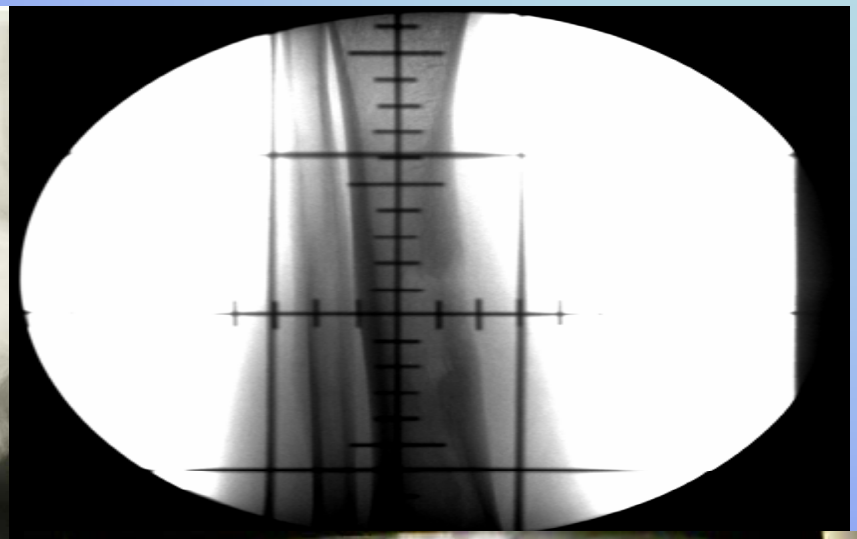
1. infekcje, stany zapalne tkanki płucnej,

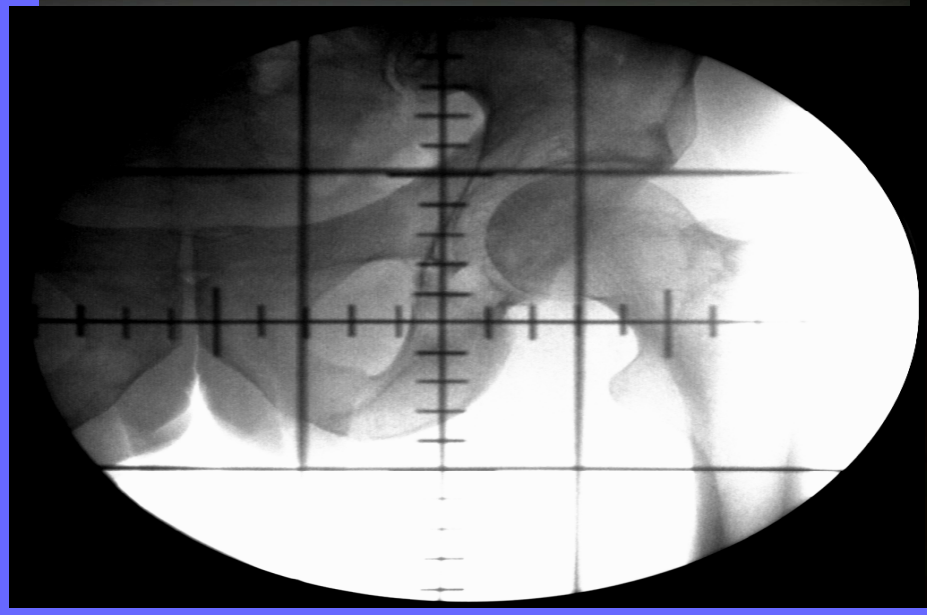
2. PÓŹNE:

2. *ze strony płuc* - zwłóknienia popromienne :
   a. faza wstępna /kilka dni/
   b. faza utajona /kilka tygodni/
   c. faza wysiłkowa / kilka miesięcy/
   d. faza zwłóknień
3. *ze strony serca* - zapalenie osierdzia
   - zaburzenia rytmu serca
4. *ze strony rdzenia kręgowego* - o różnym nasileniu od objawu L'Hermitte'a aż do poprzecznego porażenia rdzenia (6-18 msc)
5. *ze strony przełyku* - popromienne zwłóknienie

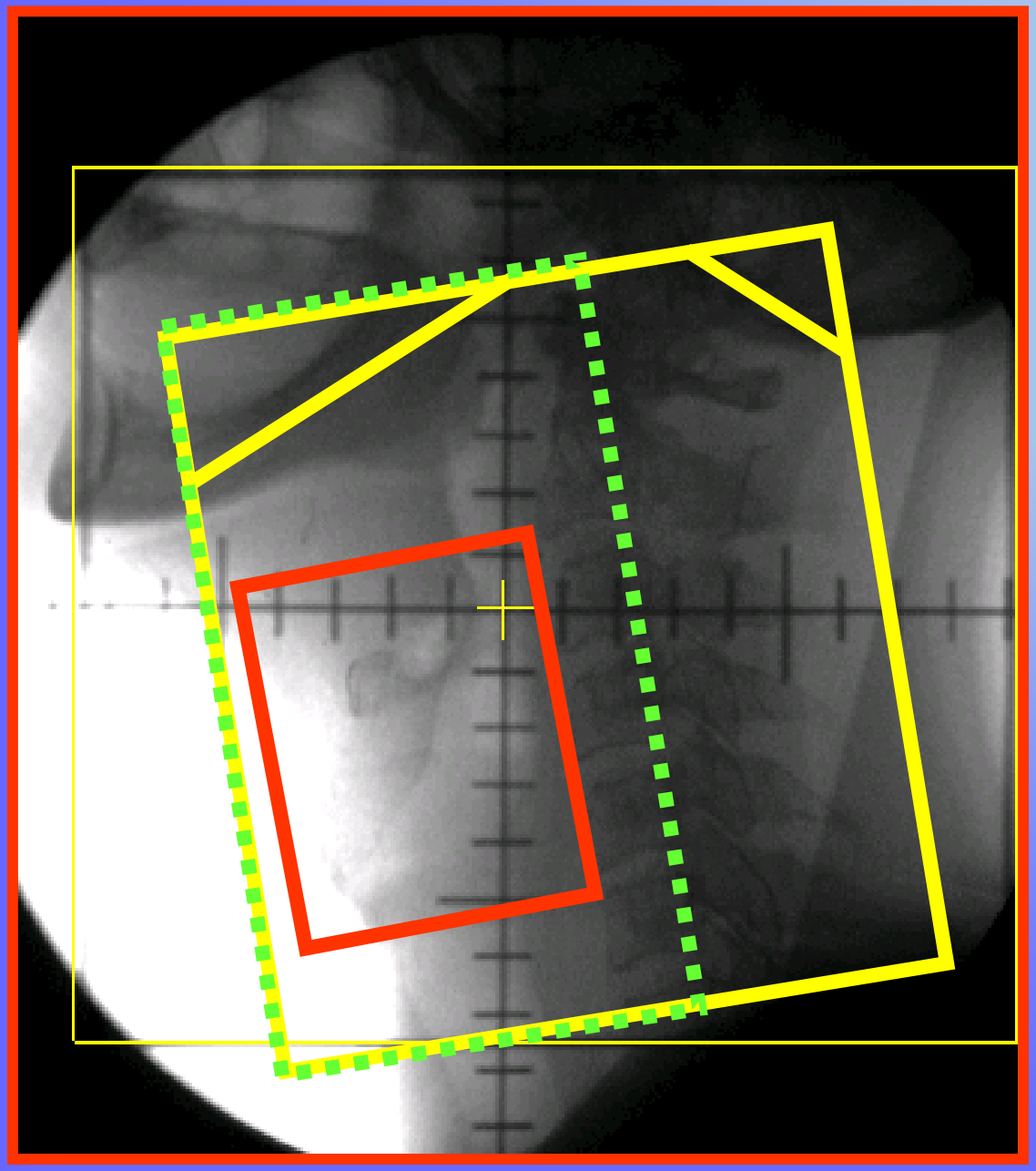
Radioterapia paliatywna – przerzuty do kości







MOŻE PANI JUŻ SCHOWAĆ JĘZYK.



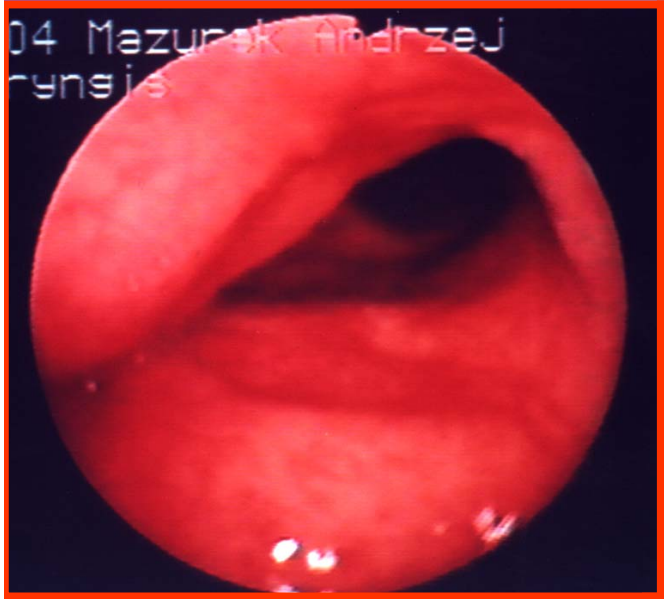
Rak nagłośni

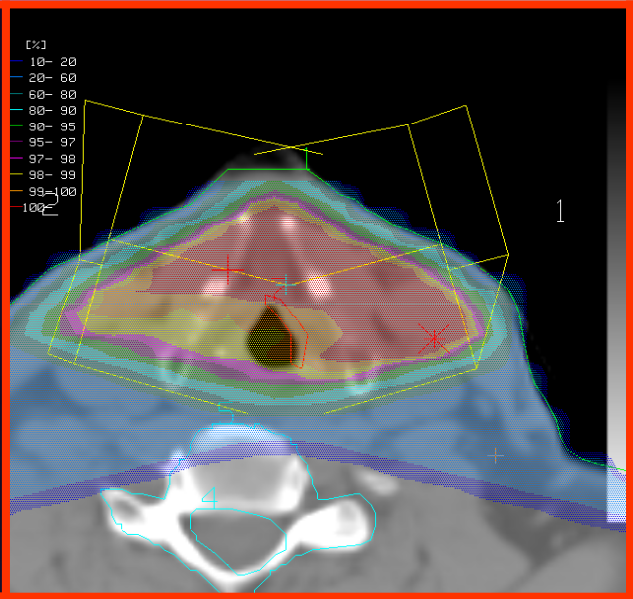
- Duże pola

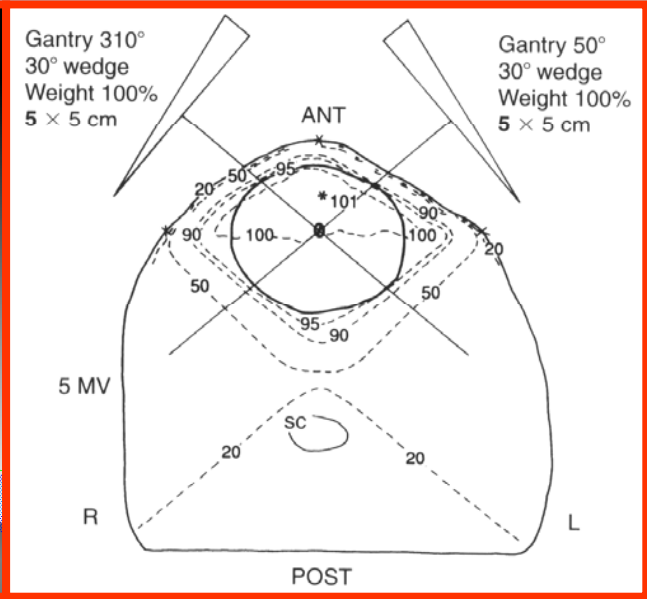
Osłona rdzenia

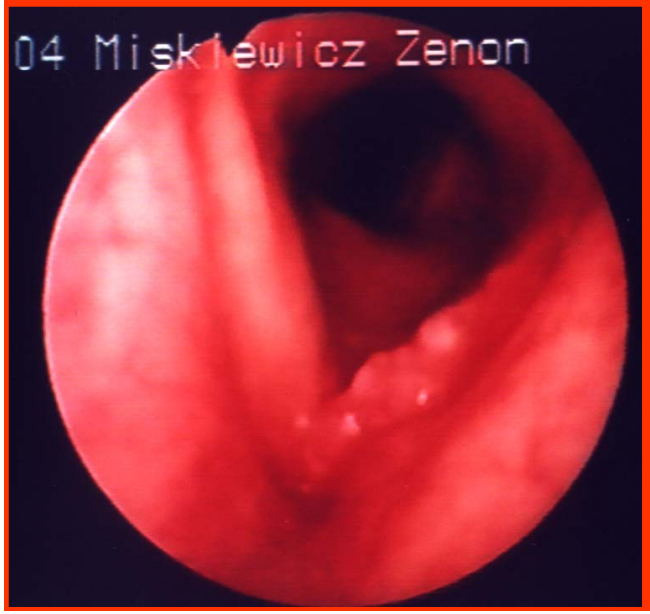
boost

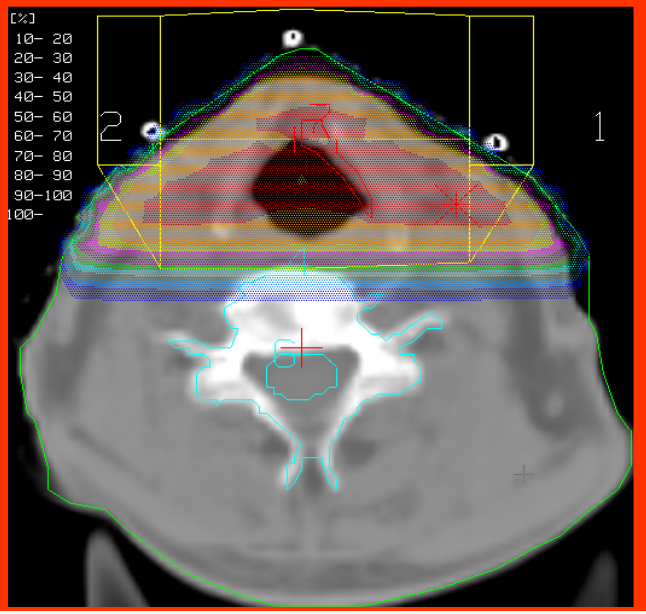
Rak głośni T1

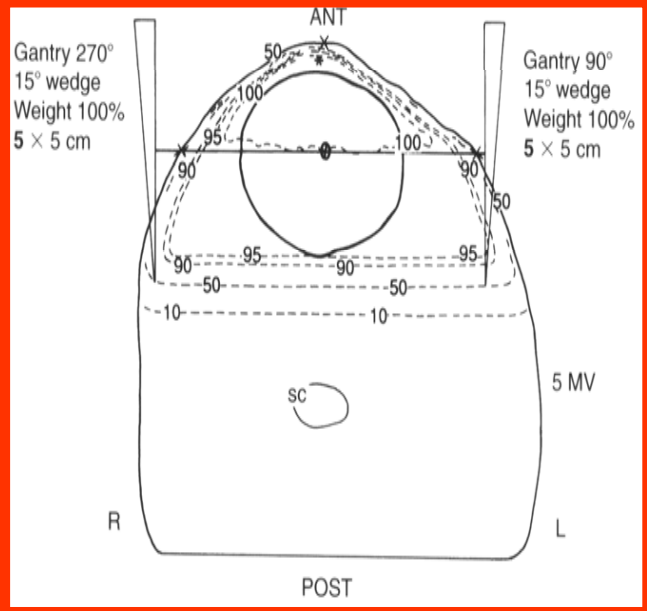




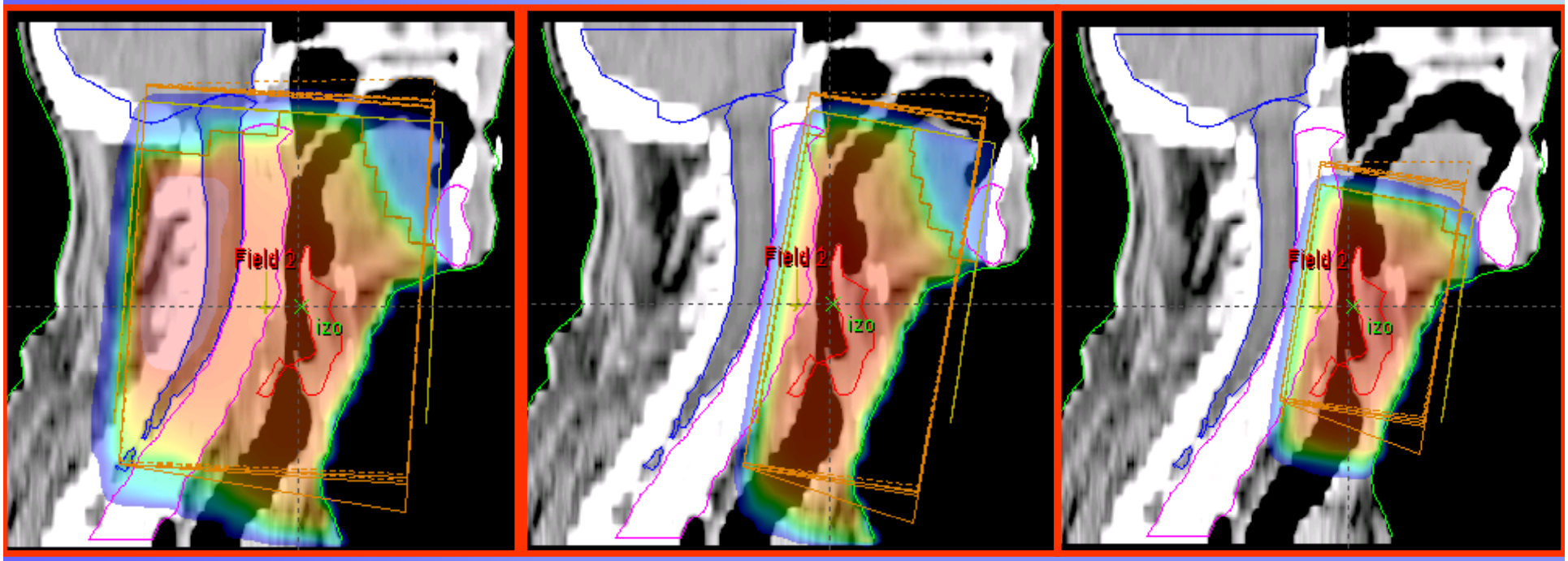




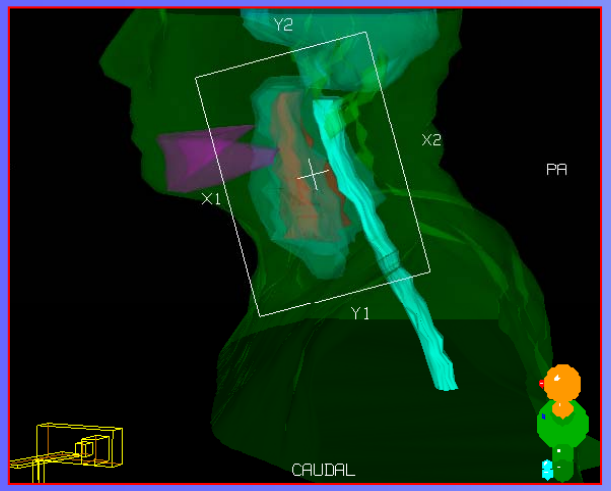


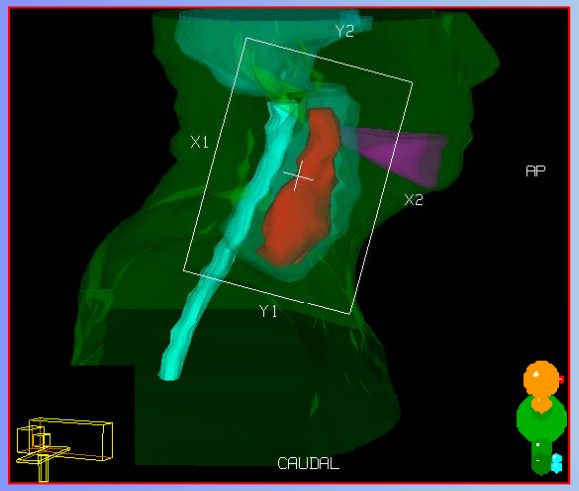


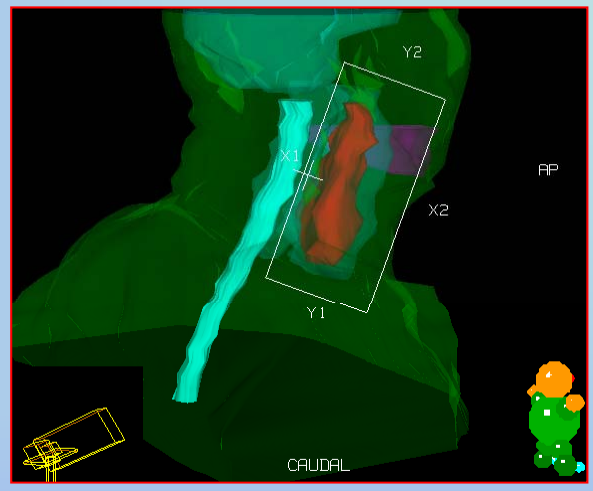
Rak krtani T3

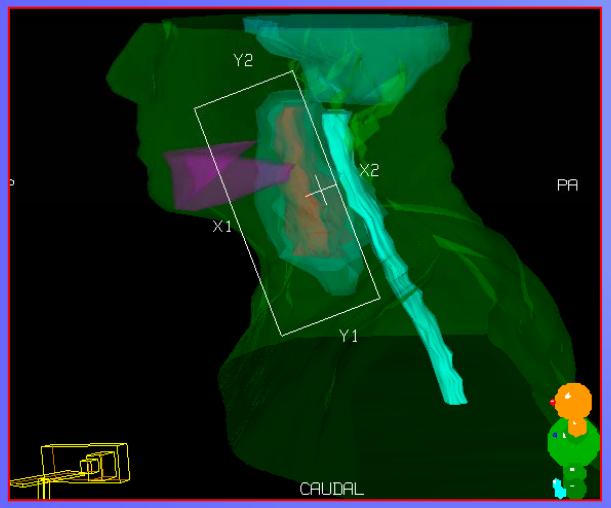


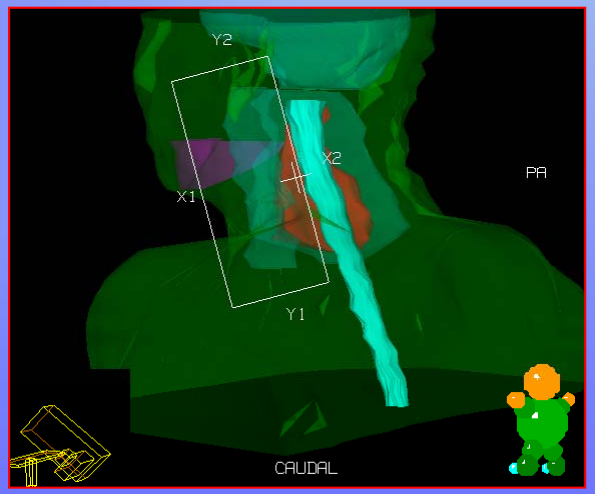
Duże pola **Osłona rdzenia** **„boost”**

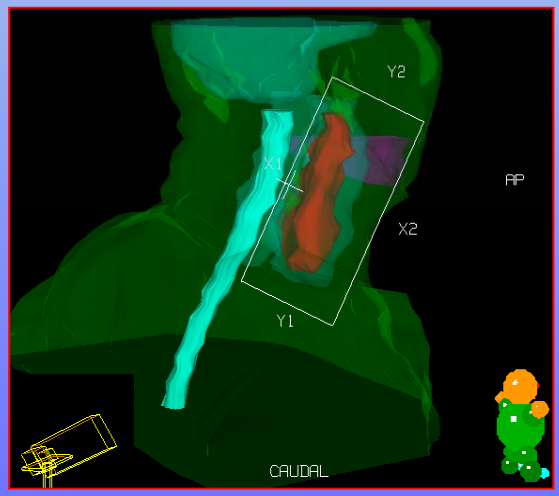






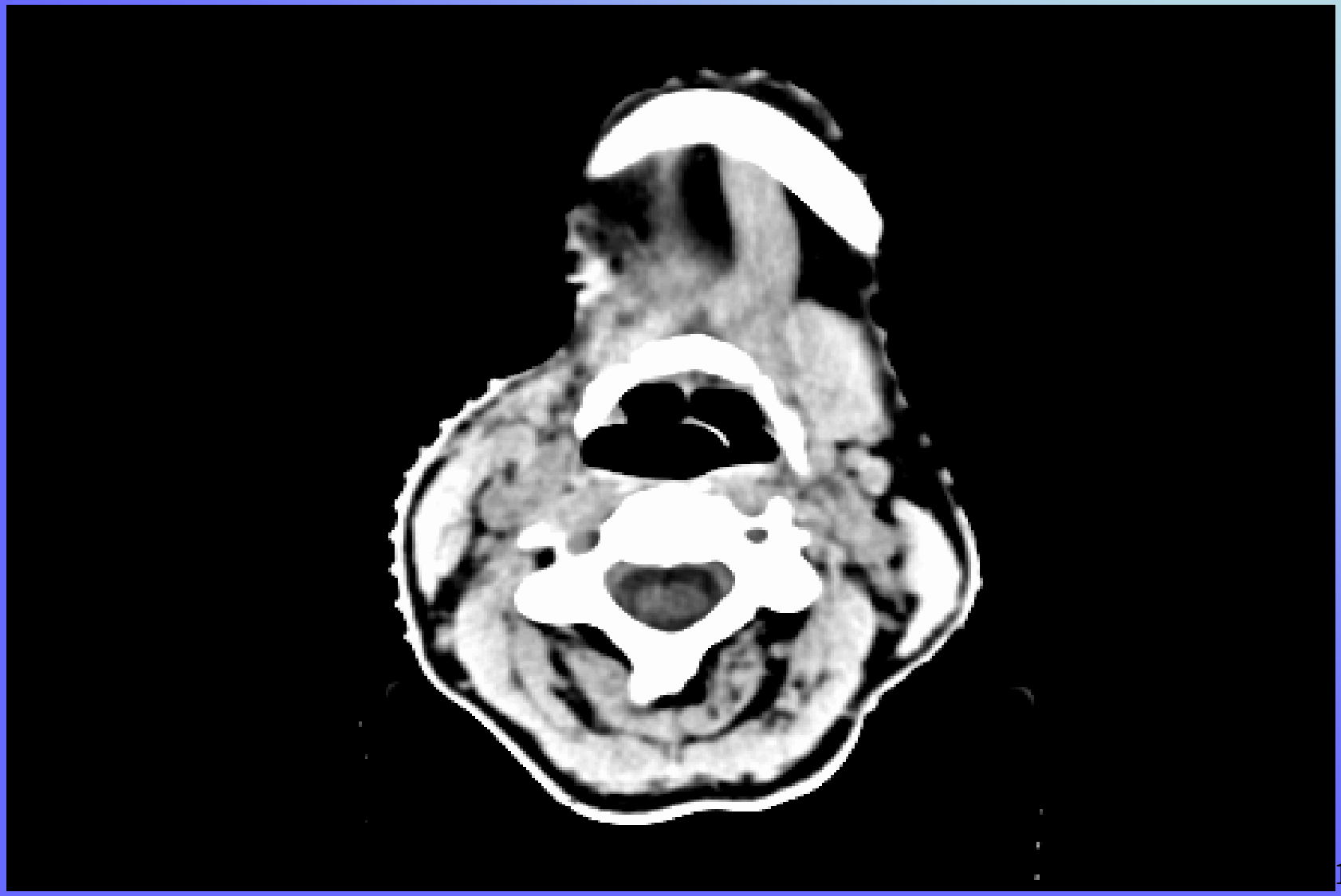


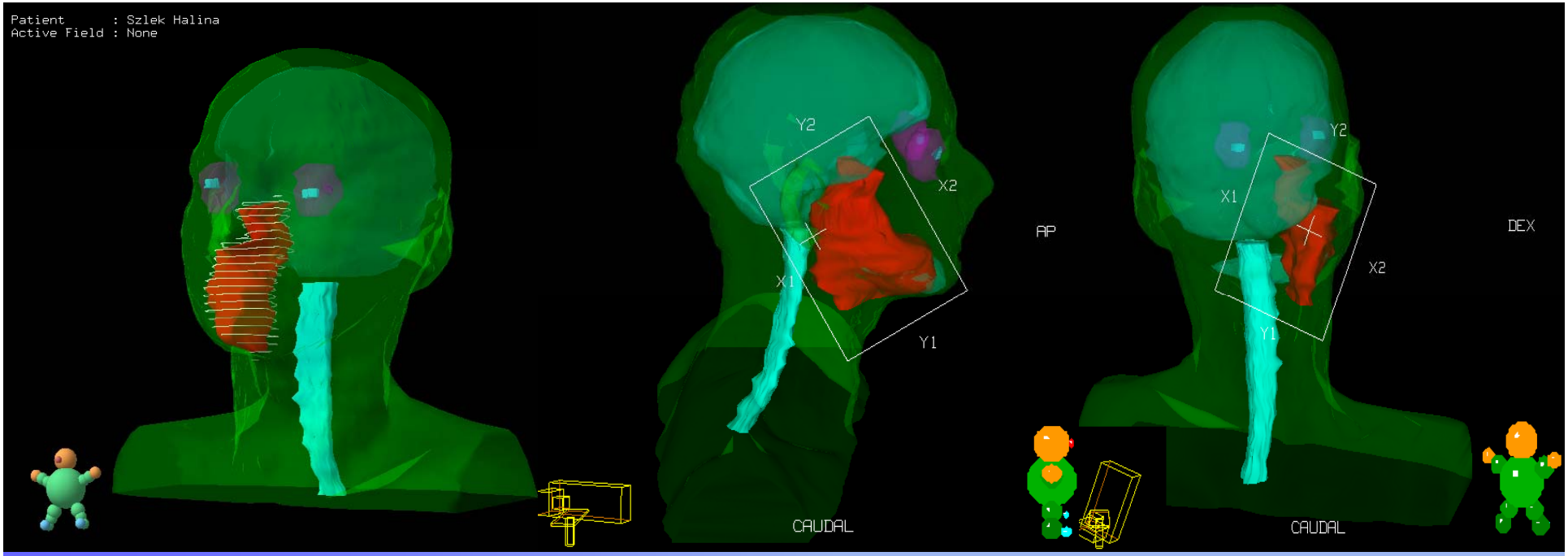




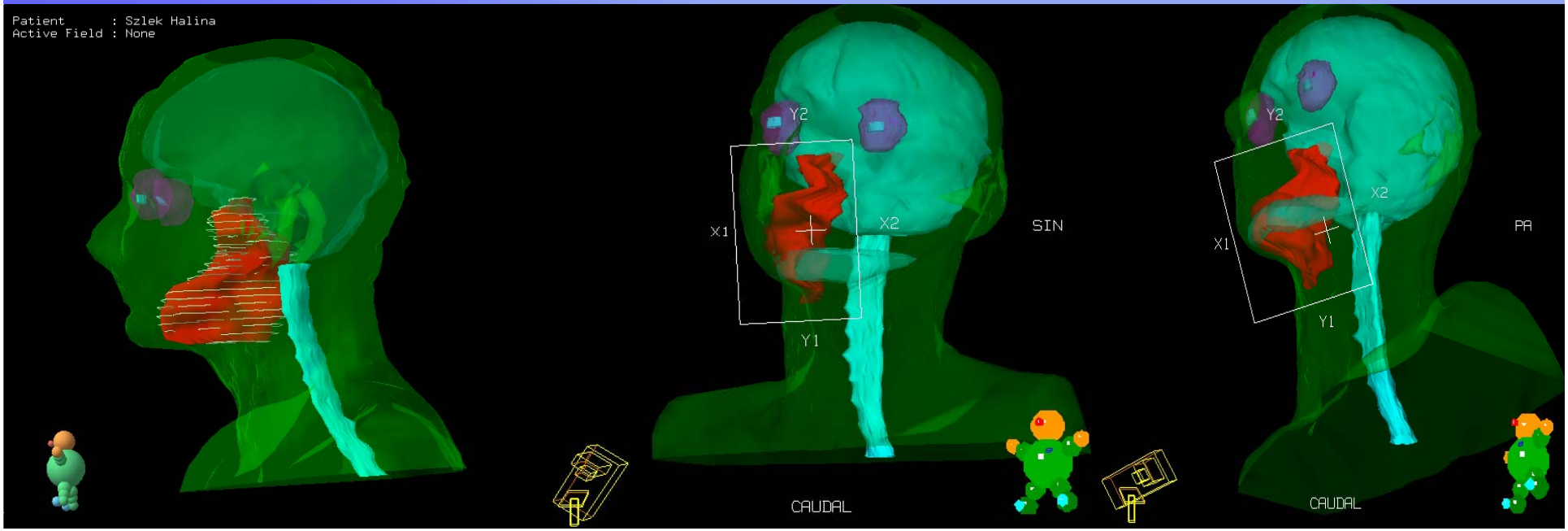
Rak gardła dolnego

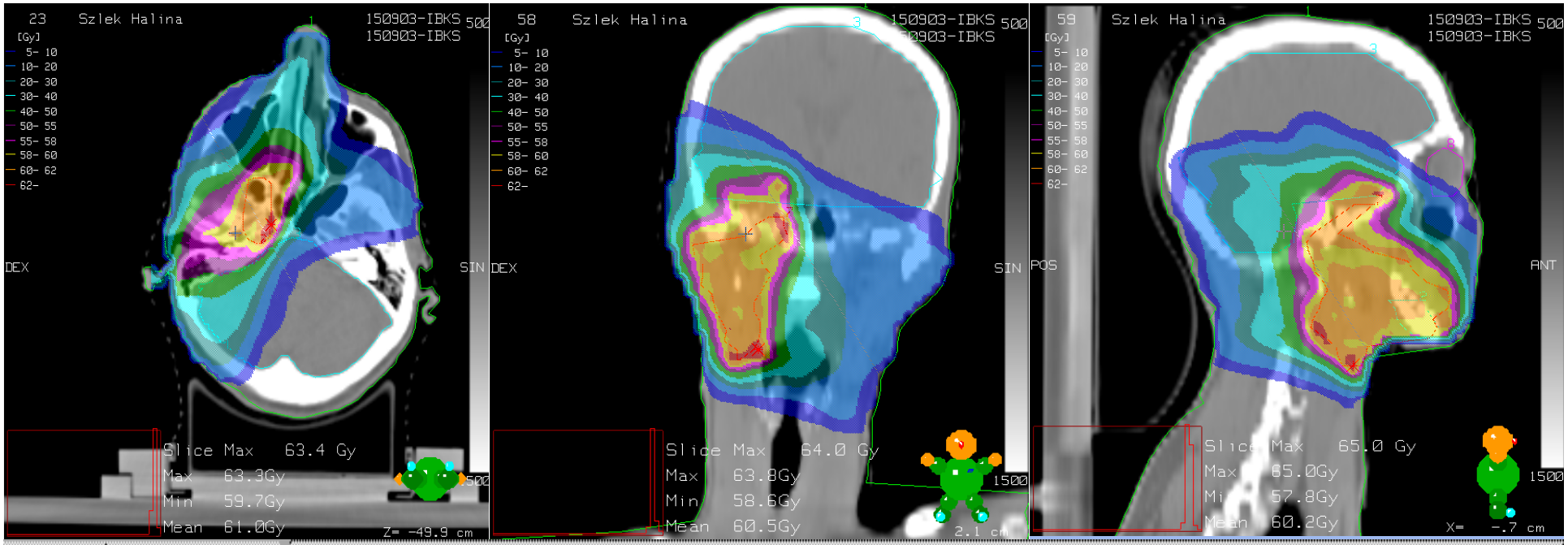
Rak gruczoło-torbielowaty języka





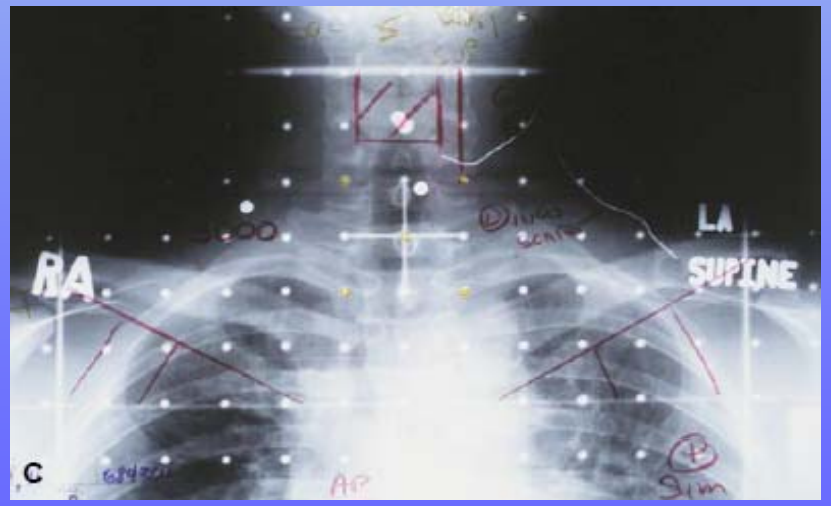
Rak gruczoło-torbielowaty języka



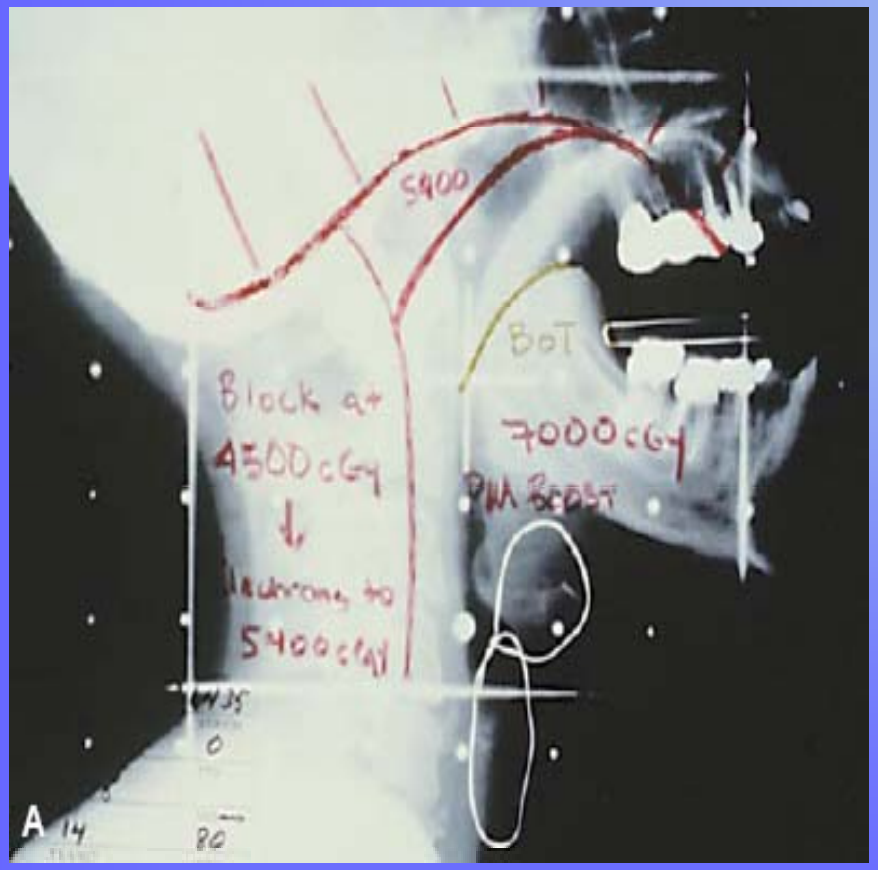


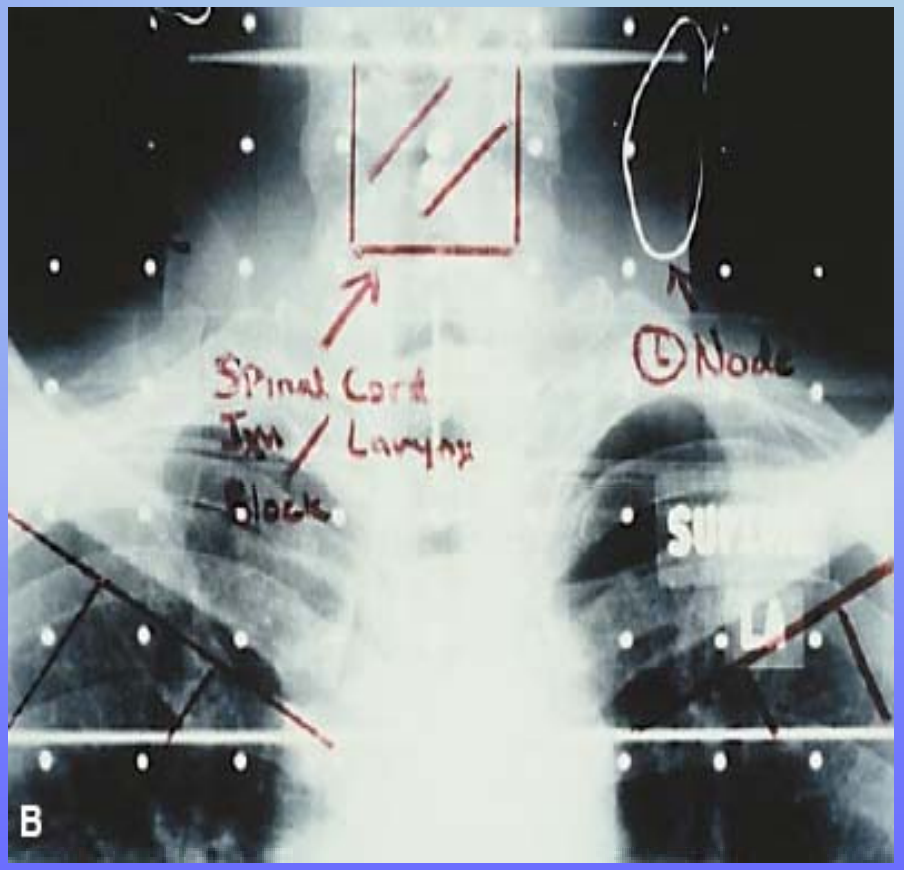
Number	Volume Name	Status	Min %	Max %	Mean %	Median %	Modal %	Min Gy	Max Gy	Mean Gy	Median Gy	Modal Gy	STD dev %	Volume cc
1	BODY													
2	zuchw 1													
3	mozgowie 1	OK						0.20	68.40	5.57	1.39	0.60		1268.02
4	kanal kregowy	OK						0.05	36.73	11.58	2.44	0.60		37.18
5	soczewka prawa	OK						2.37	3.40	2.89	3.00	3.00		0.22
6	soczewka lewa	OK						1.94	2.68	2.31	2.41	2.40		0.32
7	CTV	OK						44.02	68.40	60.20	60.28	60.20		111.82
8	galka oczna lewa	OK						1.99	29.10	6.38	3.71	3.00		11.91
9	galka oczna prawa	OK						0.76	4.05	2.41	2.42	2.00		13.01

Rak migdałka podniebiennego (T3N2b, płaskonabłonkowy), zdjęcia z symulatora (A,C) oraz weryfikacyjne (B)

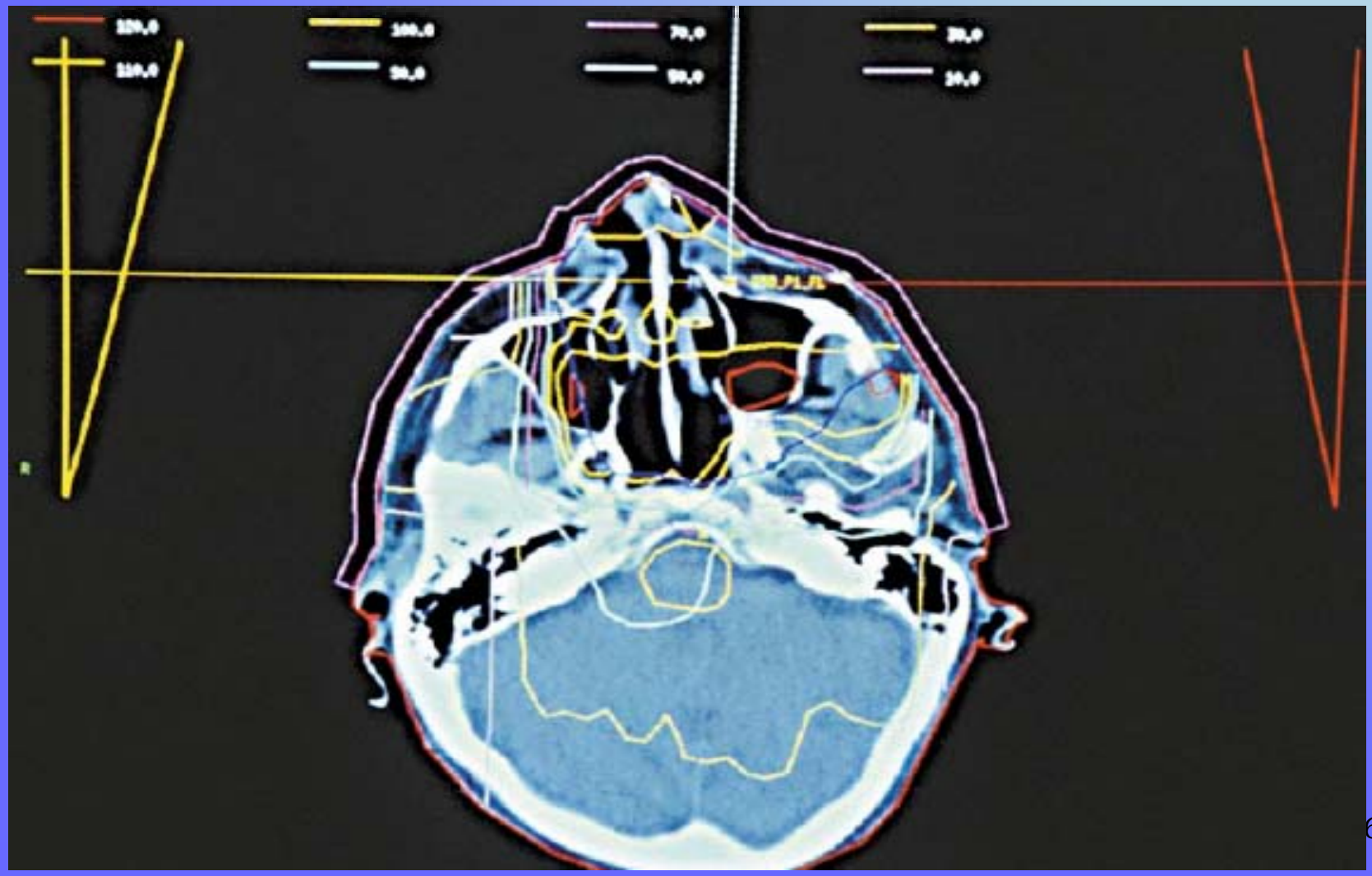


Pacjent z rakiem podstawy języka (T3N2cM0, płaskonabłonkowy).
Leczenie: chemioterapia (cisplatyna w 1 i 22 dniu przyspieszonej teleradioterapii w kilku etapach, z dawką podwyższoną na okolicę guza do 70 Gy.

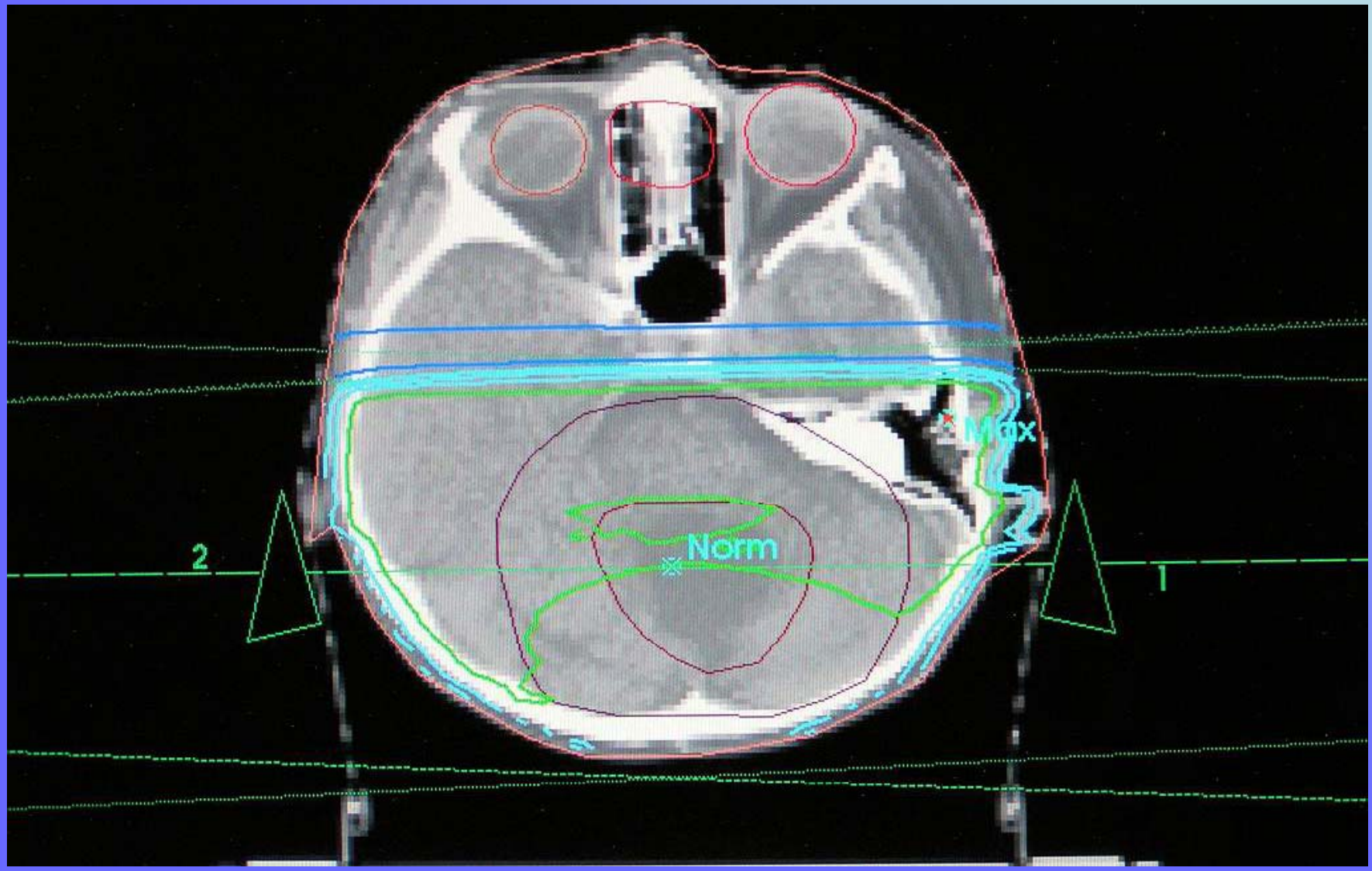




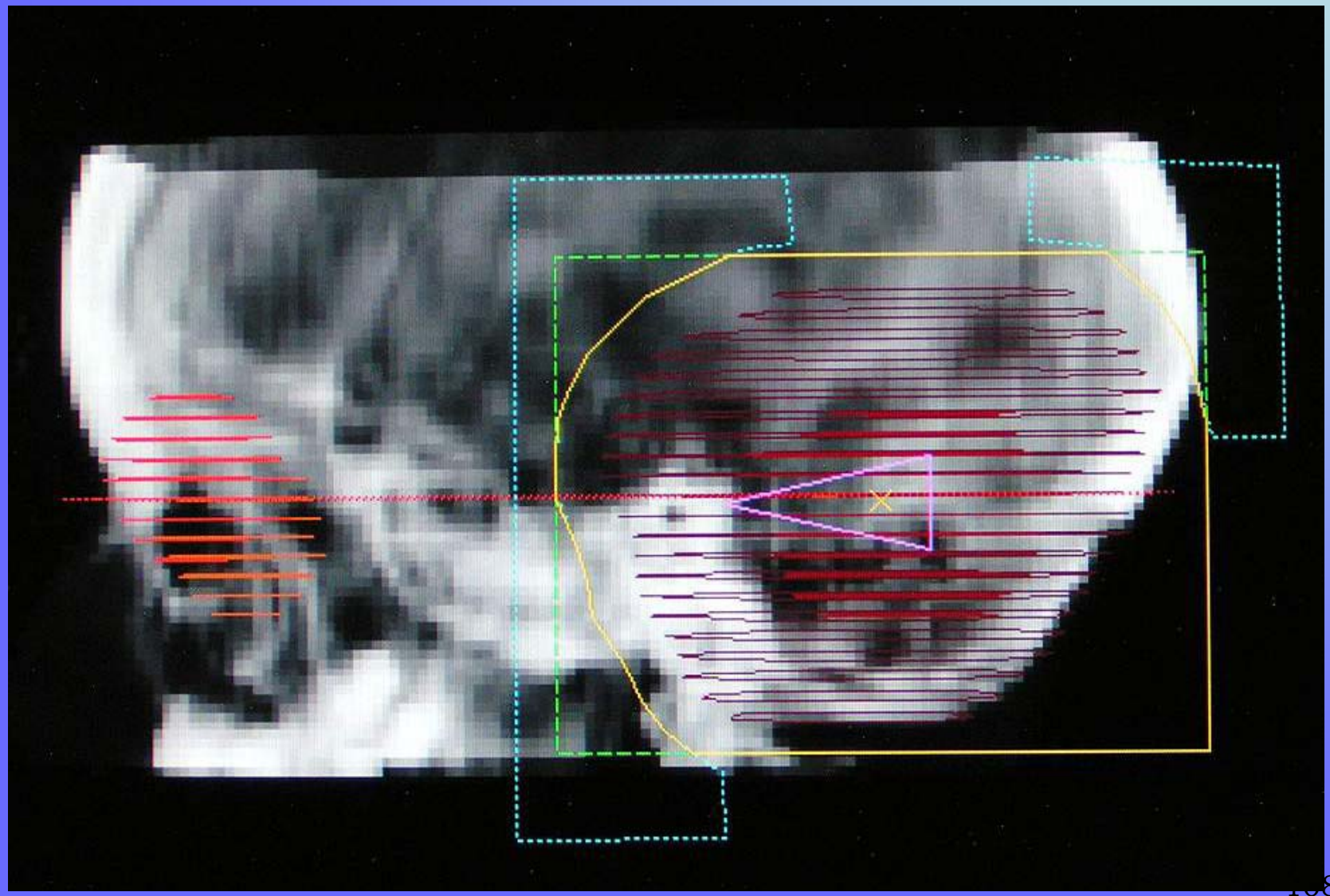
Rak zatoki szczękowej, technika dwóch pól przeciwległych z użyciem klinów oraz z dodatkiem pola przedniego, plan leczenia konformalny - 3D



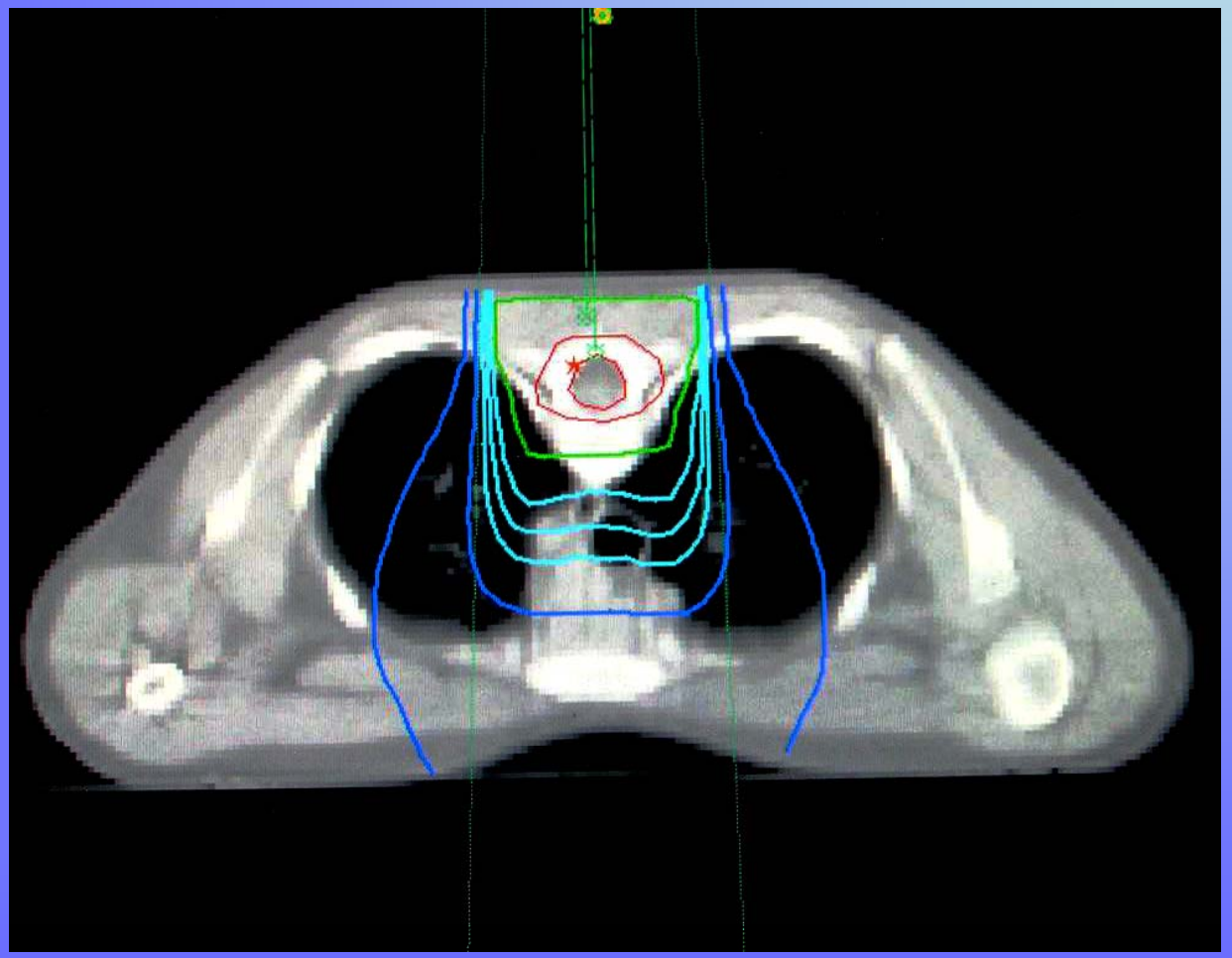
Guz mózgu



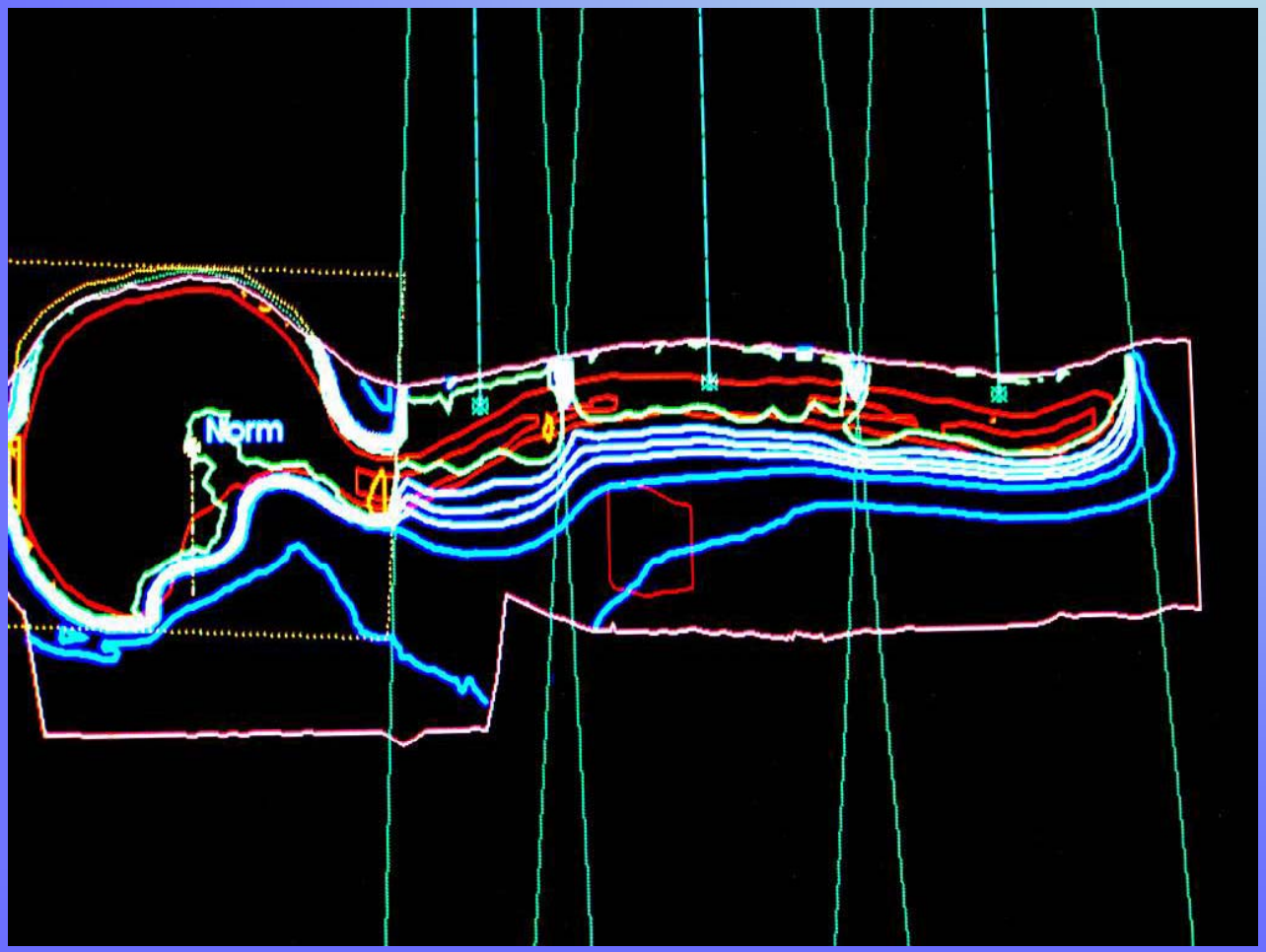
Guz mózgu



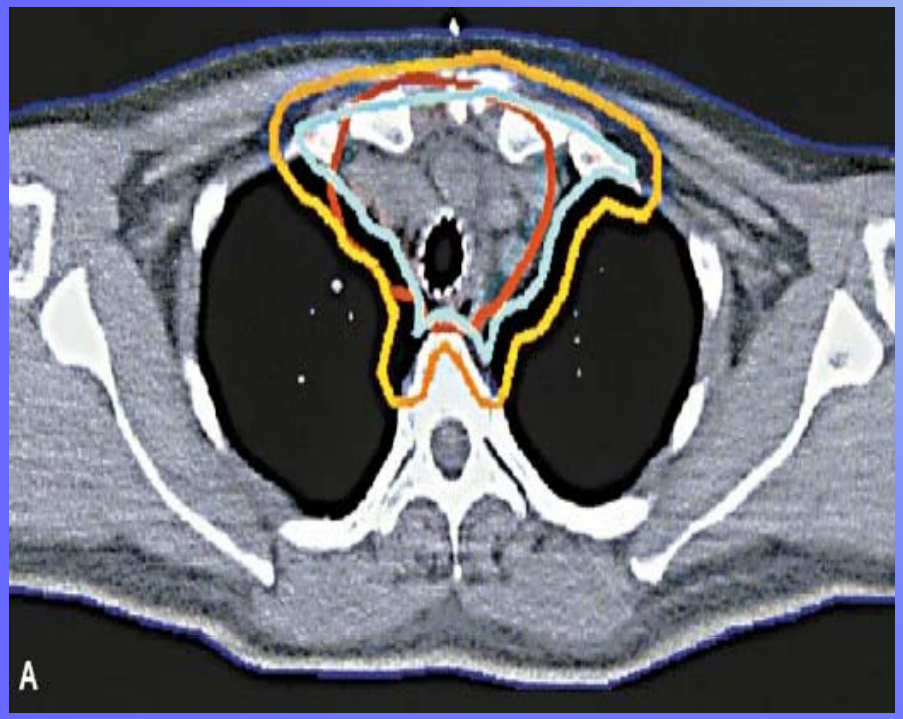
Napromienianie całego OUN

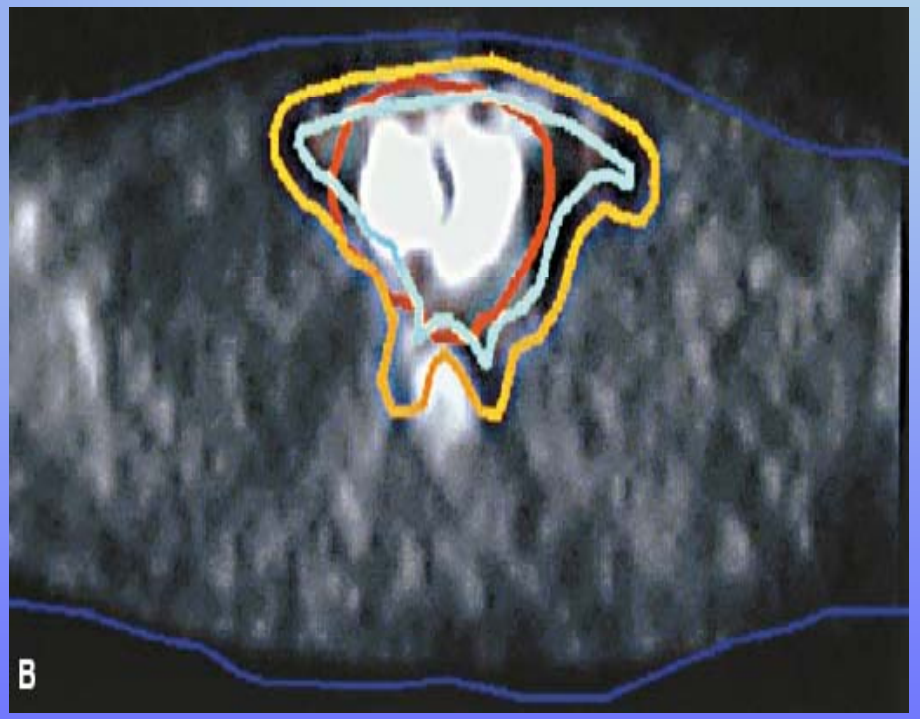


Napromienianie całego OUN

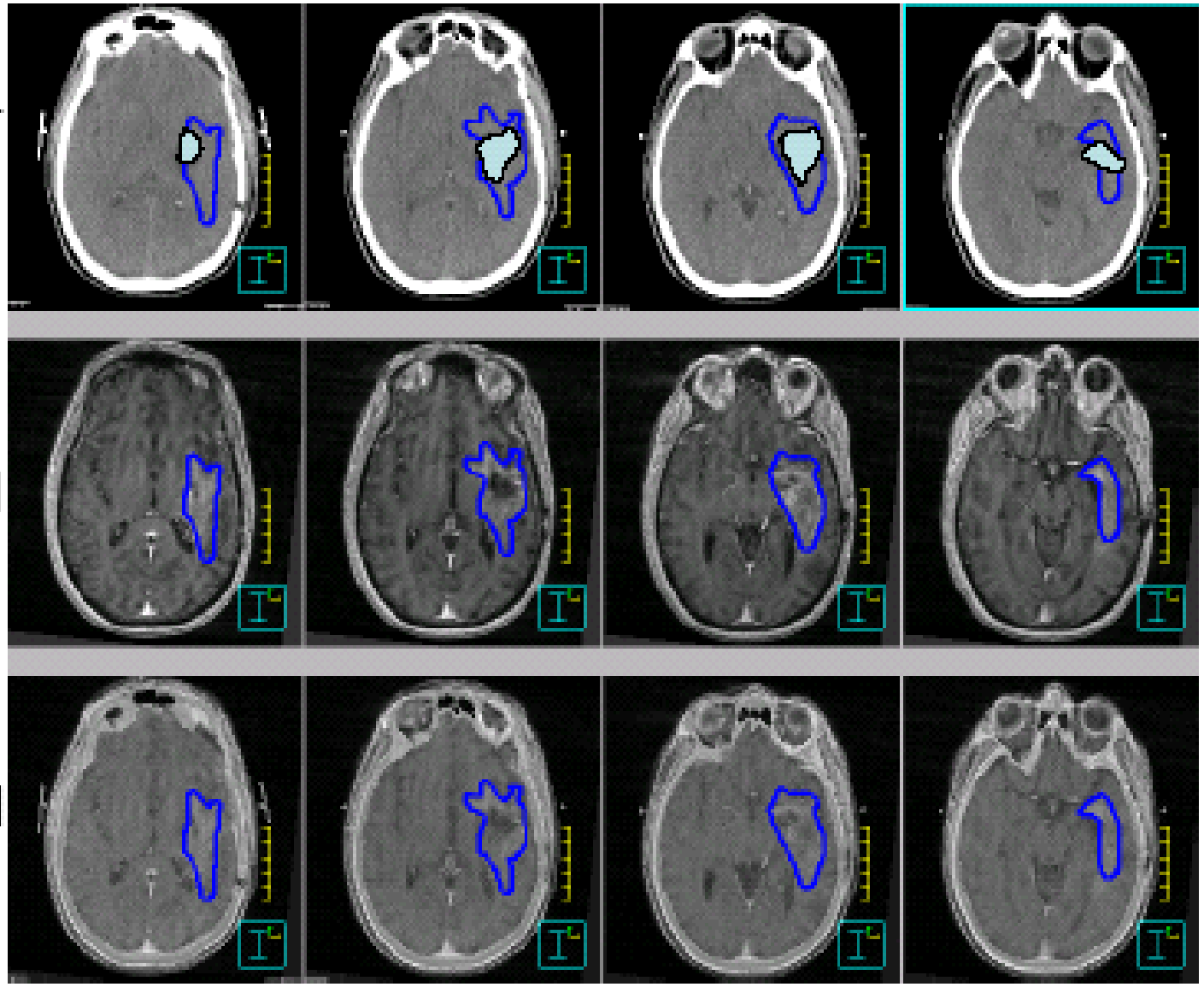


Planowanie leczenia z wykorzystaniem fuzji obrazów CT-PET - technika IMRT, nawrót raka tarczycy (*A, B)*.





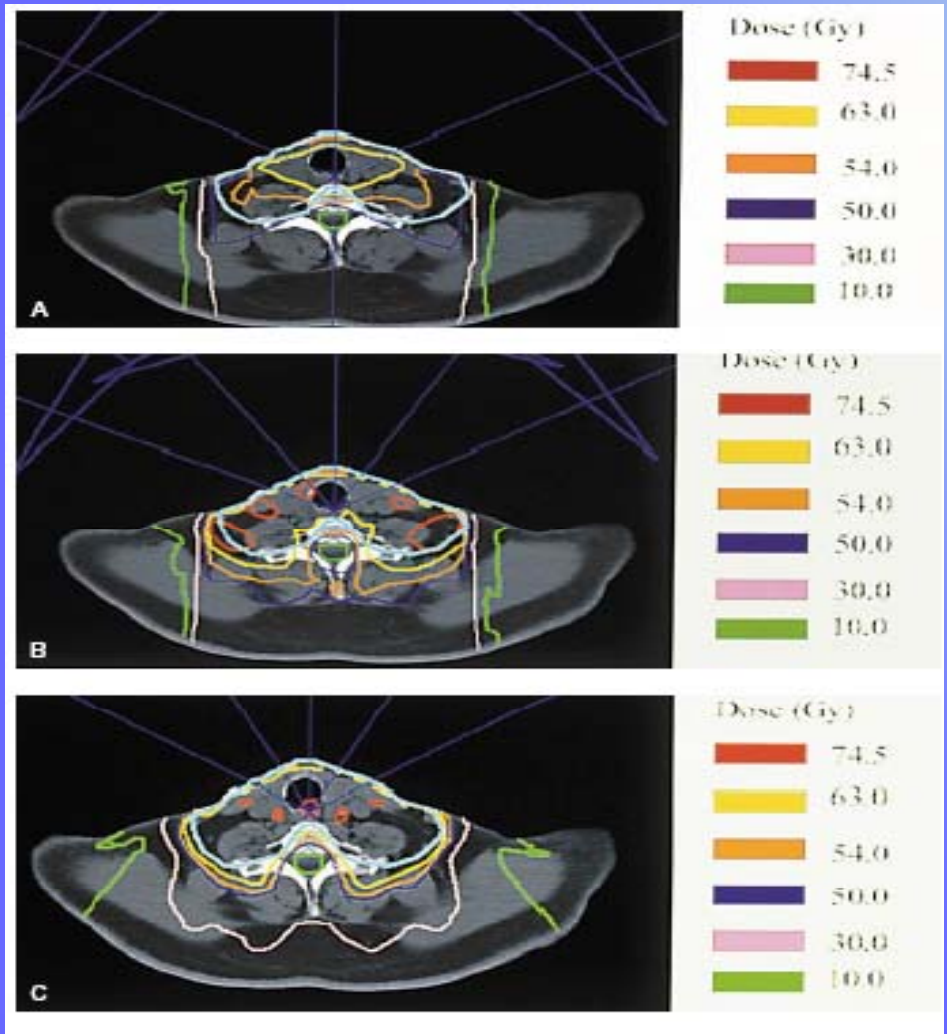
Tumor Definition: Traditional Methods

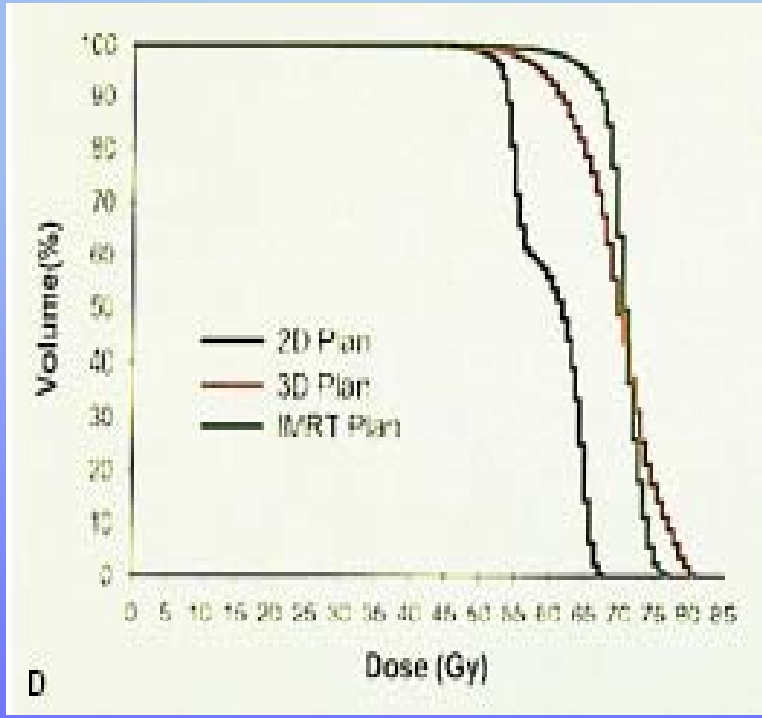


~100 % local failure by 2 years; >90% within 2 cm of original XRT field margins

Porównanie trzech planów leczenia raka tarczycy. Odpowiednie izodozy różnią się na poszczególnych planach leczenia zarówno w obrębie tarczycy jak i otaczających tkanek.

A, Plan leczenia 2 – D składający się z pół AP/PA oraz skośnych pól omijających rdzeń. B, Plan leczenia 3 – D, konformalny. C, Intensity modulated radiation therapy (IMRT). D, Dose-volume histogram (DVH) – porównanie trzech wymienionych planów leczenia .





EFEKTY NIEPOŻĄDANE

Wczesne – do 6 miesięcy od zakończenia leczenia

Późne – powyżej 6 miesięcy

Miejscowe - wczesne - rumień skóry, zapalenie błon śluzowych

Miejscowe późne – zwłóknienie, martwica

Ogólne: mielosupresja, wymioty, gorączka

nowotwór wtórny, wyindukowany leczeniem

Przykłady odczynów popromiennych

Ostre zapalenie śluzówek języka (radiation-induced acute mucositis)

Ostre zapalenie śluzówek gardła środkowego

Grzybica - candydioza

MOŻE WSTĄPIMY KOCHANIE?
CHIRURGIA PLASTYCZNA

Brachyterapia

1. **Brachyterapia, curietherapia (*brachy*, z greckiego - z bliska) jest jedną z metod radioterapii nowotworów. Wykorzystuje się w niej energię fotonów lub cząstek pochodzącą z rozpadu izotopów promieniotwórczych umieszczanych w guzie lub w jego bezpośrednim sąsiedztwie.**

2. **Radioterapia:**
   - **2.1. teleradioterapia**
   - **2.2. brachyterapia**

ERT

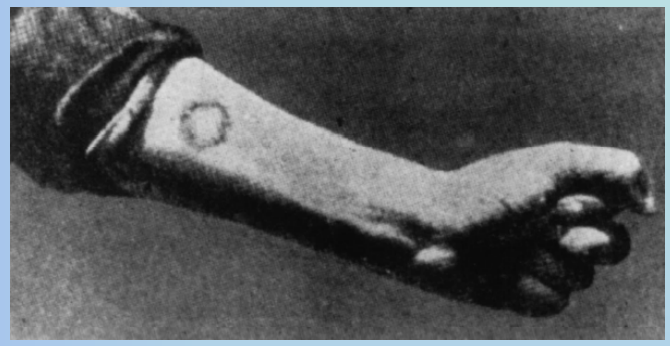
BRT

BRT:

Niewielkie wymiary - miniaturyzacja

Niewielkie odległości - leczenie interwencyjne

Początek radiobiologii i brachyterapii.



1. **Henri Becquerel** pierwszy zaobserwował reakcję skóry na napromienianie. W **kwietniu 1901 roku**, 10 dni po przeniesieniu niewielkiej ilości radu w kieszeni swojego płaszcza (przez 6 godzin) zauważył zaczerwienienie skóry, które wyleczyło się samo po kilku tygodniach, ale zostawiło odbarwioną bliznę. Zaczerwienienie (rumień) miało powierzchnię 6 cm2, po około 20 dniach nastąpiło złuszczenie się naskórka, potem niewielka martwica.

2. **Pierre Curie** – na skórze przedramienia umieścił rad na 10 godzin (foto). Zaobserwował odczyn skórny podobny do opisywanego po promieniowaniu X.

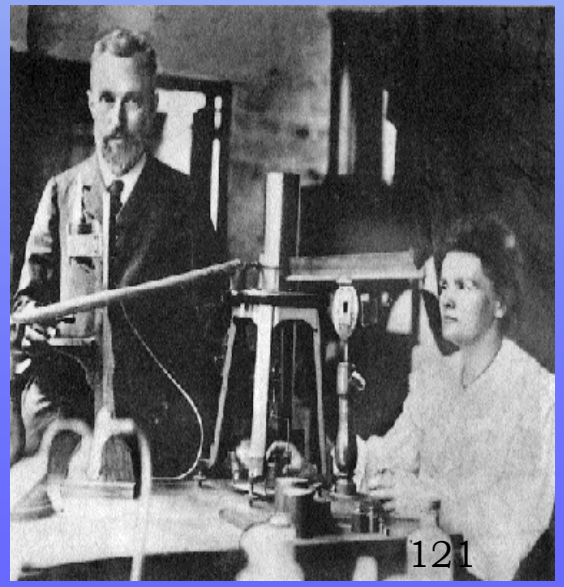
Dear Dr. Sowers:

I understand from you that the Röntgen rays, and the rays emitted by radium, have been found to have a marked curative effect upon external cancers, but that the effects upon deep-seated cancers have not this far proved satisfactory.

It has occurred to me that one reason for the unsatisfactory nature of these latter experiments arises from the fact that the rays have been applied externally, thus having to pass through healthy tissues of various depths in order to reach the cancerous matter.

The Crookes' tube, from which the Röntgen rays are emitted, is of course too bulky to be admitted into the middle of a mass of cancer, *but there is no reason why a tiny fragment of radium sealed up in a fine glass tube should not be inserted into the very heart of the cancer, thus acting directly upon the diseased material.* Would it not be worth while making experiments along this line?

[Signed] Alexander Graham Bell



Założenia ogólne:

1. **Efektem umieszczenia izotopu w obrębie guza lub jego otoczeniu jest możliwość precyzyjnej koncentracji wysokiej dawki promieniowania w bezpośrednim sąsiedztwie izotopu – w większym stopniu niż przy użyciu napromieniania wiązkami zewnętrznymi.**

2. **Podwyższa to odsetek kontroli miejscowej, ponadto ze względu na fizyczne właściwości promieniowania (spadek natężenia dawki proporcjonalnie z kwadratem odległości od źródła) umożliwia lepszą ochronę otaczających zdrowych tkanek, w tym narządów krytycznych.**

3. **Warunkiem uzyskania tego efektu jest dostępność guza oraz jego zdefiniowana, z reguły niewielka wielkość.**

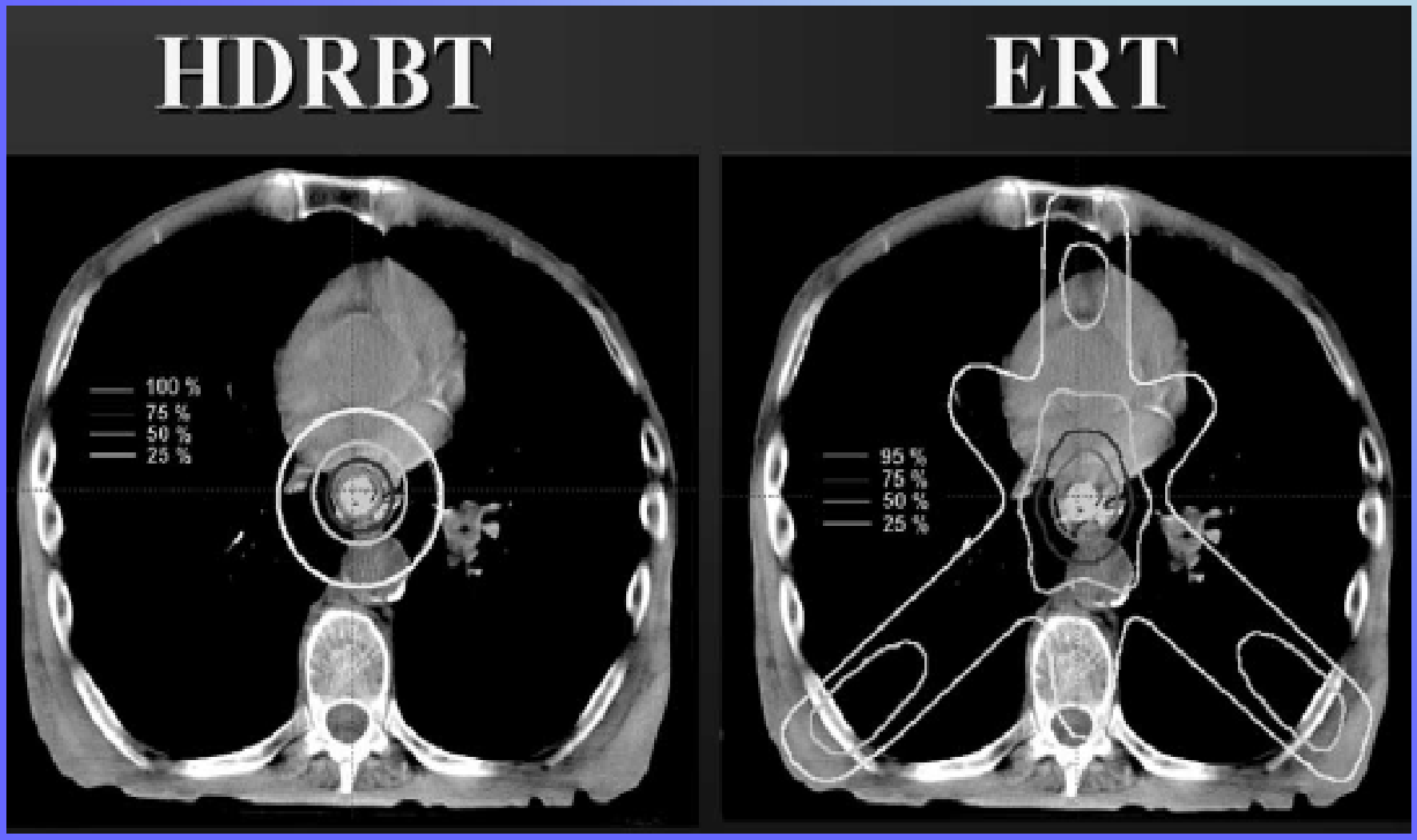
Założenia ogólne:

4. Implantacja aplikatorów często wymaga wykonania zabiegu, np. cytoredukcji lub resekcji guza, craniotomii, laparotomii połączonej z częściową resekcją guza, bronchoskopii, gastroskopii, cholangiografii.

5. W przeciwieństwie do teleradioterapii brachyterapia jest metodą inwazyjną, często wymaga implantacji aplikatorów w znieczuleniu miejscowym lub ogólnym.

6. Brachyterapia jest metodą interdyscyplinarną, w której biorą udział specjaliści z różnych dziedzin.

Porównanie rozkładu izodoz - brachyterapia vs teleterapia



Techniki brachyterapii:

1. Ze względu na sposób umieszczenia izotopu dzieli się brachyterapię na:

1.1. śródtkankową (nowotwory głowy i szyi, skóra, penis, cewka moczowa, pęcherz moczowy, gruczoł krokowy, pierś, mózg, mięsaki)

1.2.śródjamową [plesiobrachytherapy] (szyjka macicy, trzon macicy, pochwa, oskrzele, tchawica, przełyk, drogi żółciowe, skóra, mięsaki, restenozy tętnic;

1.2.1. jod - doustnie w niektórych postaciach raka tarczycy, złoto dopęcherzowo w raku pęcherza moczowego)

w tym [- intraluminal – przełyk, oskrzele, drogi żółciowe]
[- intracavitary – szyjka macicy, trzon)]
[- endovascular]
[- surface]

Techniki brachyterapii:

2. Ze względu na czas pozostawania źródeł w guzie dzielimy brachyterapię na:

2.1. stałą (implanty stałe) (I-125, Pd-103, Cez-137 – rak prostaty, guzy mózgu, piersi, trzustki), złoto Au-98 - rak pęcherza,)

2.2. czasową (pozostałe).

Techniki brachyterapii:

3. Ze względu na aktywność źródła (moc dawki) brachyterapię dzieli się na:
   - 3.1. LDR (Low Dose Rate) 1-2 mCi/cm (0,4 - 2 Gy /h)
   - 3.1.1. PDR (Pulsed Dose Rate) 1 Ci/cm (0,5-1 Gy/h)
   - 3.2. MDR (Medium Dose Rate) 100 mCi/cm (2-12 Gy/h)
   - 3.3. HDR (High Dose Rate) 10 Ci/cm. (>12 Gy /h)

   [Raport ICRU 38]

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

4. Ze względu na sposób aplikacji brachyterapię dzieli się na:
   - 4.1. klasyczną, konwencjonalną (ręczny afterloading)
   - 4.2. „remote afterloading”

Pierwiastki promieniotwórcze stosowane w brachyterapii:

1. naturalne (rad)
2. sztuczne (pozostałe)

Najważniejsze właściwości opisujące przydatność izotopów promieniotwórczych to:

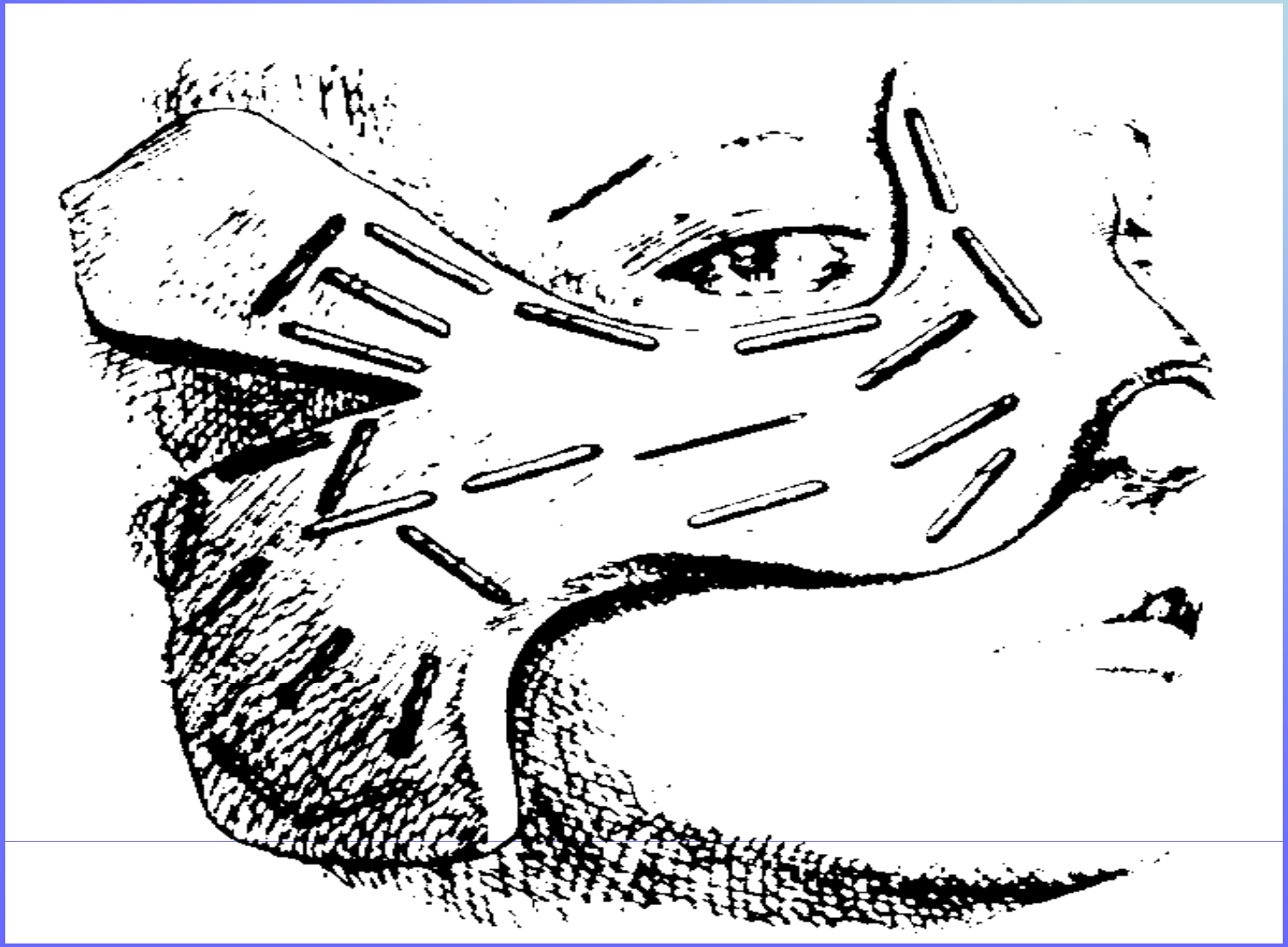
1. czas połowicznego rozpadu,
2. aktywność pierwiastka,
3. energia promieniowania.

Pierwiastki promieniotwórcze stosowane w brachyterapii:

1/ Ir-192	druty, igły, ziarna	(PDR, HDR - czasowe)
	0,397 MeV	T= 73,8 dni
2/ Co-60	igły, tuby, płytki oczne	(HDR – czasowe)
	1,25 MeV	T = 5,26 lat
3/ Cs-137	tubka, igły, ziarna	(LDR – czasowe)
	0,662 MeV	T = 30,3 lat
4/ Tantal-182	druty, tuby	(czasowe)
	0,07-1,23 MeV	T = 115 dni
5/ Rad-226	tubka, igły	(LDR – czasowe)
	0,19-2,43 MeV (0,83)	T = 1626 lat
6/ Itr-90	ziarna	(czasowe)
	2,24 MeV	T = 2,5 dnia

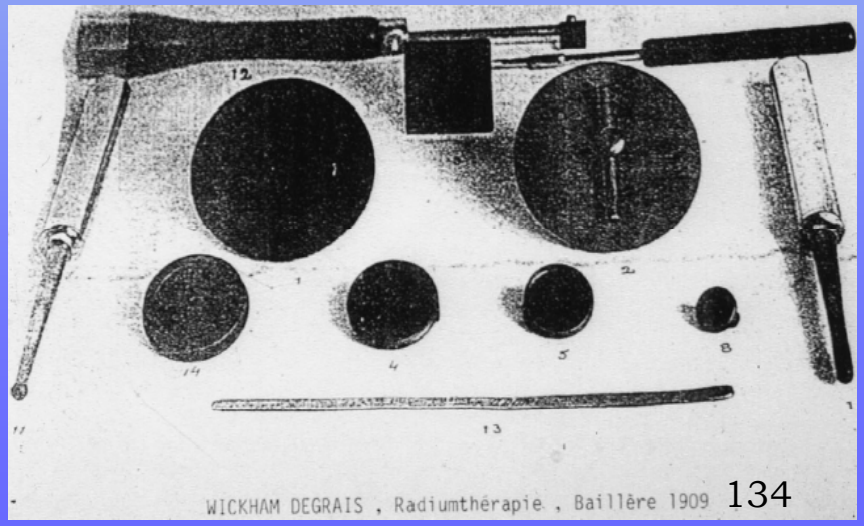
7/ J-131	roztwór	
	0,61 MeV (beta) 0,35 MeV (gamma)	T = 8 dni
8/ P-32	roztwór, koloid	
	1,7 MeV (beta)	T = 14,3 dni
9/ Stront 89	roztwór	
	1,46 MeV (beta)	T = 50,6 dni
10/ J-125	ziarna (implanty stałe)	
	0,028 MeV	T = 59,6 dni
11/ Paladium 103	ziarna (implanty stałe)	
	0,02 MeV	T – 17 dni
12/ Au-198	ziarna, druty (implanty stałe)	
	0,412 MeV	T = 2,7 dnia
13/ Ruthenium 106	płytki, nowotwory oczodołu	
	2,07 – 3,63 MeV (beta)	T = 368 dni
14/ Stront 90 / Itr 90	płytki, pow. zmiany oka	
	2,24 MeV (beta)	T = 28,9 lat
15/ Radon 222	ziarna (implanty stałe)	
	0,83 MeV	T=3,8 dni
16/ Californ-252	nisko energetyczne neutrony	

Stosowanie źródeł radu – przed opracowaniem systemu Paryskiego i poznaniem zasad rozkładu dawki



Pielęgniarka trzyma powierzchniowy aplikator radowy na skórze pacjentki.

Efekt przy krótkim czasie ekspozycji osiągano przy pomocy promieniowania β emitowanego przez aplikator (nieznacznie przenikliwy aplikator).



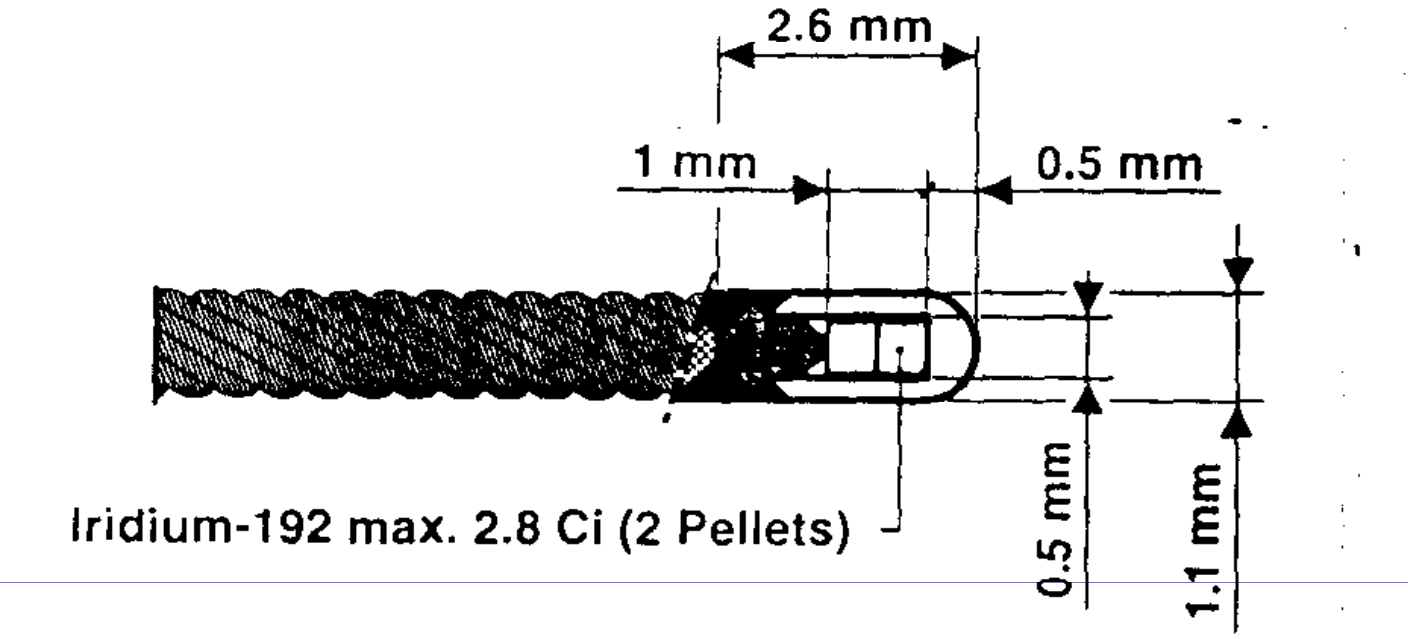
IRYD - 192

1. **Podstawowymi cechami izotopu Irydu 192 są:**
   - 1.1. **niewielkie, cienkie źródła**
   - 1.2. **krótki okres półrozpadu (ok.74 dni)**
   - 1.3. **stosowany w systemie "afterloading" zwiększającym ochronę personelu i zapewniającym lepsze geometryczne odzwierciedlenie dawki.**

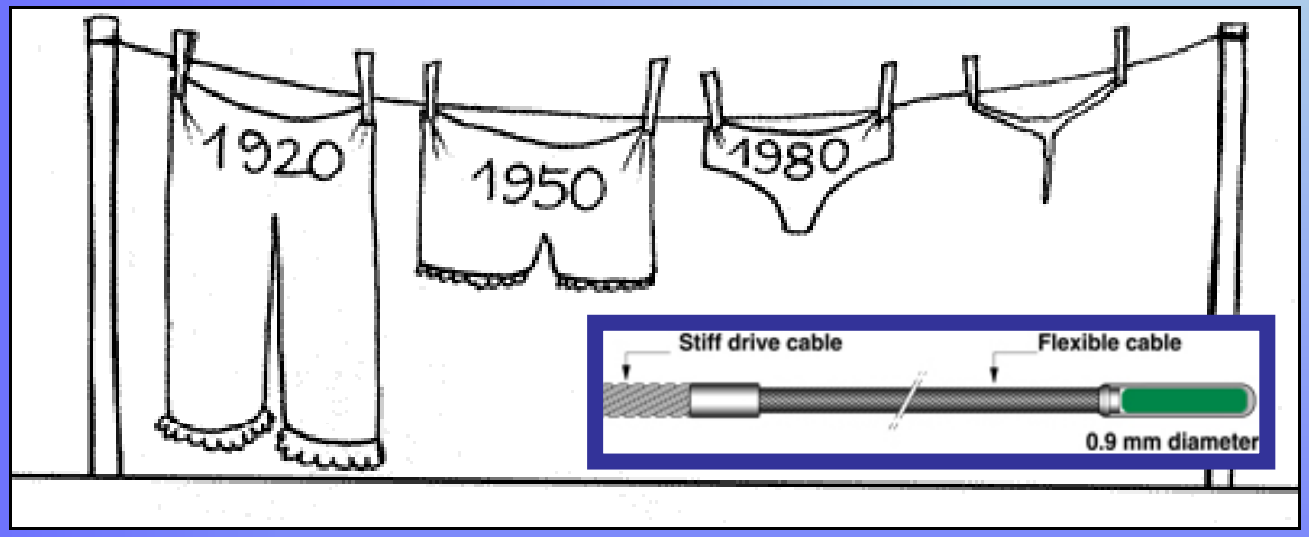
2. **Warstwa platyny (grubości 0,1 lub 0,5 mm) pokrywa (zabezpiecza) źródło i stanowi filtr emitowanego przez izotop promieniowania korpuskularnego (cząstki alfa, beta).**

Budowa źródła Irydu 192

RYCINA 1

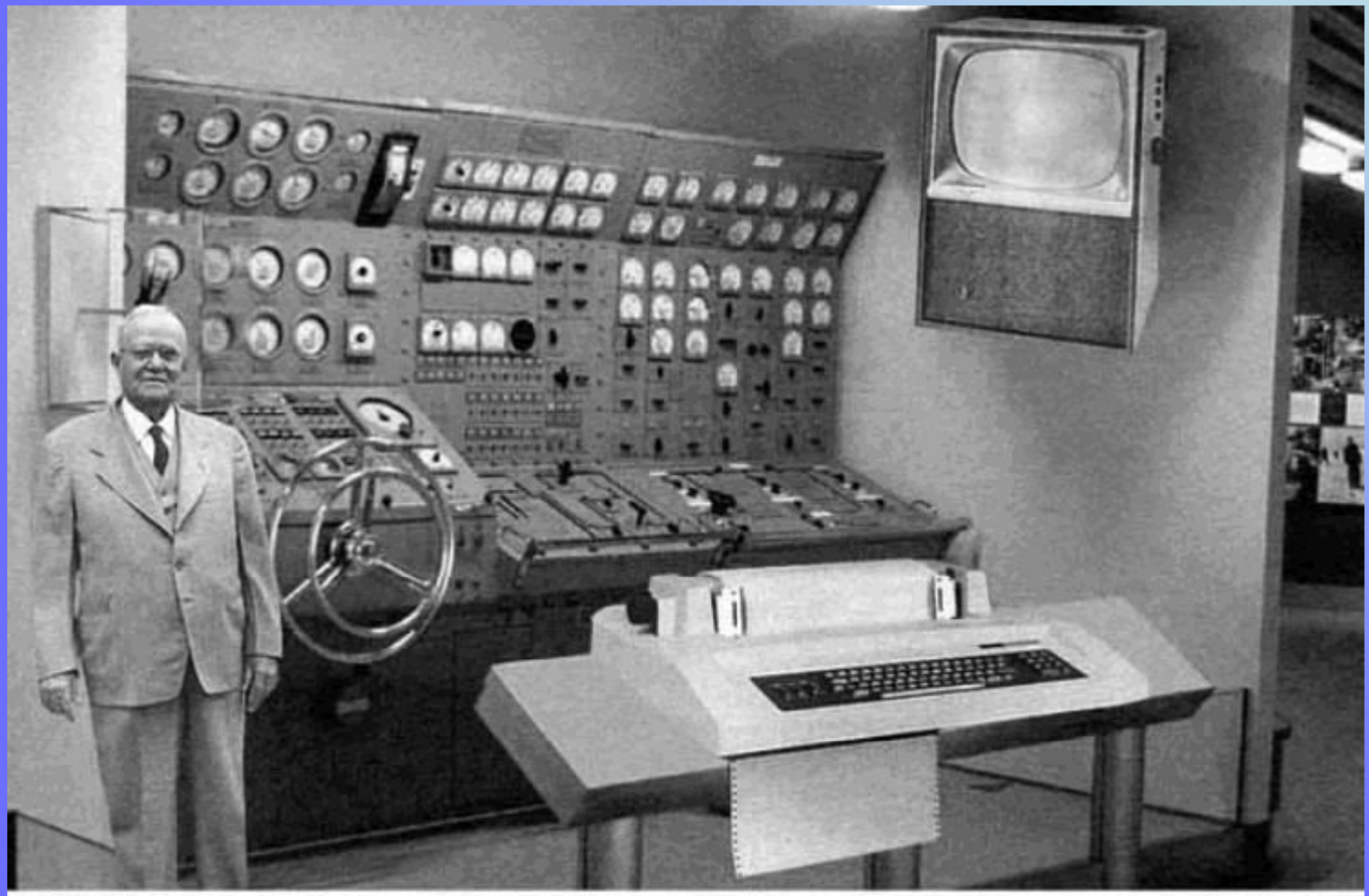


Ewolucja miniaturyzacji w brachyterapii...



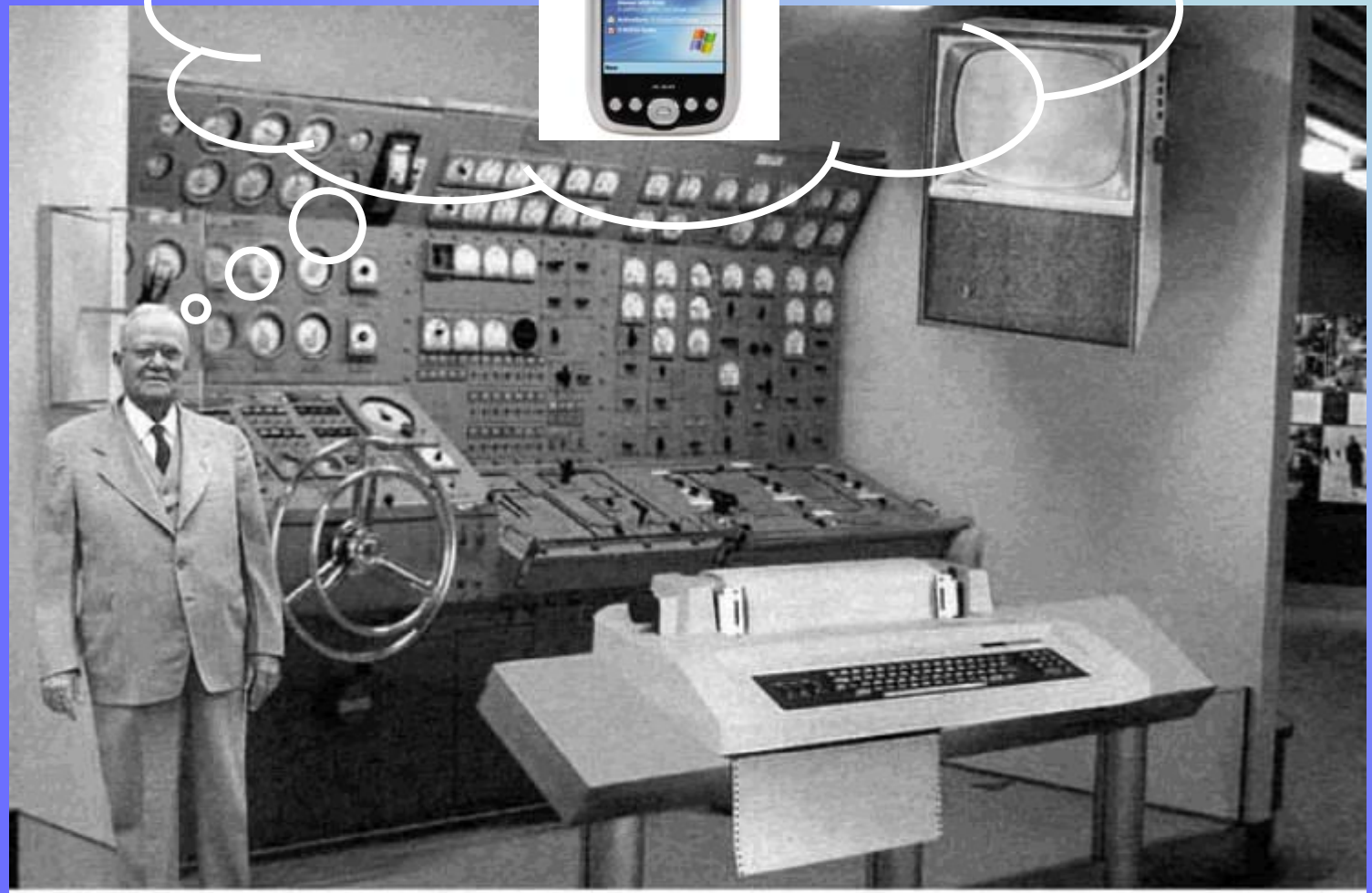
Ra Cs / Co Ir ?

Krótki przegląd wizji i technologii ...



Scientists from the RAND Corporation have created this model to illustrate how a "home computer" could look like in the year 2004. However the needed technology will not be economically feasible for the average home. Also the scientists readily admit that the computer will require not yet invented technology to actually work, but 50 years from now scientific progress is expected to solve these problems. With teletype interface and the Fortran language, the computer will be easy to use.

2004 …



Scientists from the RAND Corporation have created this model to illustrate how a "home computer" could look like in the year 2004. However the needed technology will not be economically feasible for the average home. Also the scientists readily admit that the computer will require not yet invented technology to actually work, but 50 years from now scientific progress is expected to solve these problems. With teletype interface and the Fortran language, the computer will be easy to use.

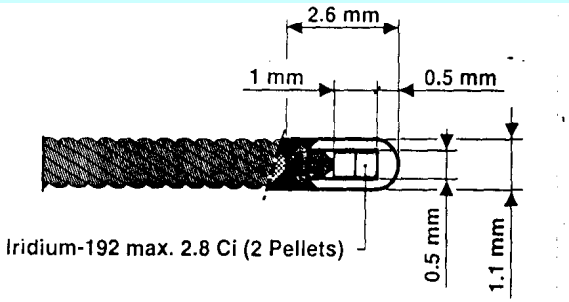
HDR

PDR

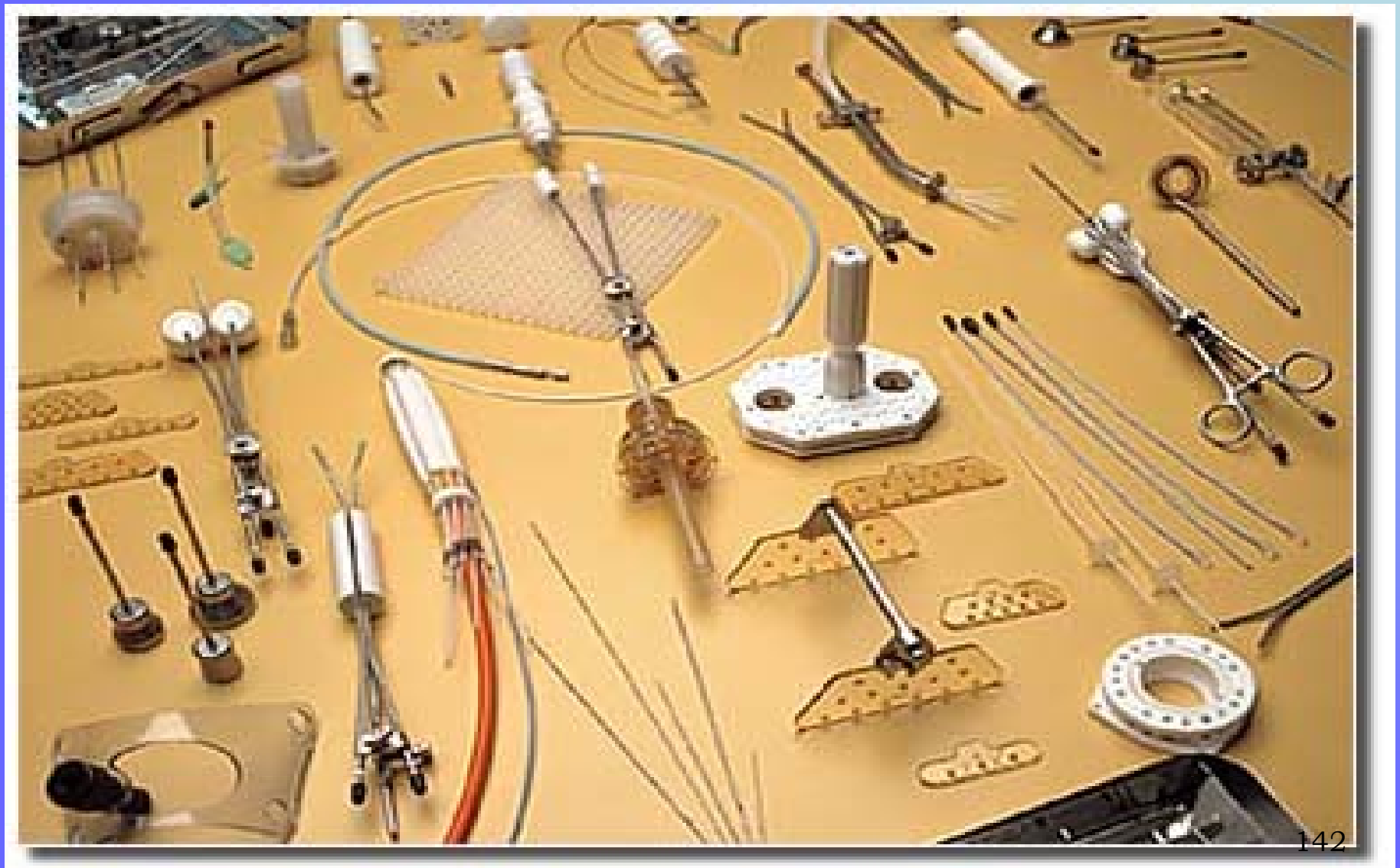
Hipertermia

IBU

Izotop Iryd-192



Aplikatory



Zastosowanie brachyterapii:

1. **nowotwory złośliwe**

2. **inne choroby:**

   2.1. układ krążenia - restenozy tętnic obwodowych

   - restenozy tętnic wieńcowych (?)

   2.2. keloid, choroba Rendu – Oslera

   2.3. choroby gałki ocznej – profilaktyka rozrostu naczyń po transplantacji rogówki, uzupełniająco po usunięciu pterygium (skrzydlika)

Zastosowanie brachyterapii:

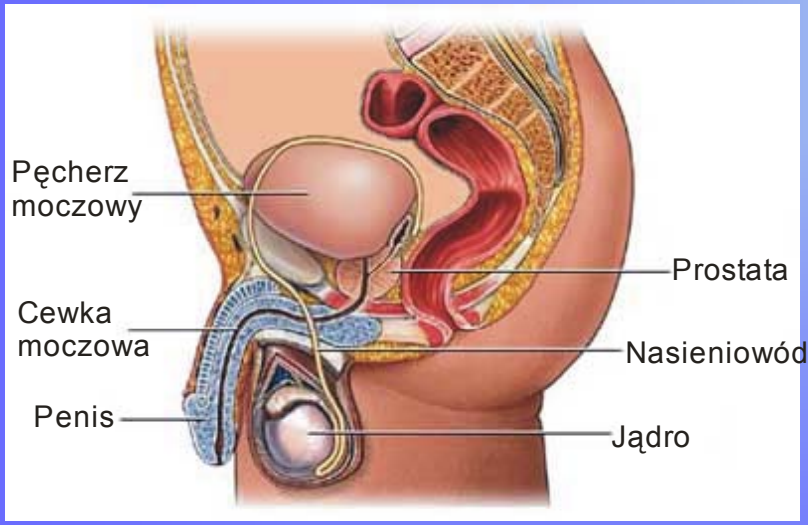
1. **samodzielne leczenie radykalne**
2. **część skojarzonego leczenia radykalnego razem z chirugią i/lub teleradioterapią**
3. **samodzielne leczenie paliatywne**
4. **część skojarzonego leczenia paliatywnego razem z chirurgią i/lub teleradioterapią**
5. **leczenie skojarzone z hipertermią**
6. **brachyterapia ratunkowa**

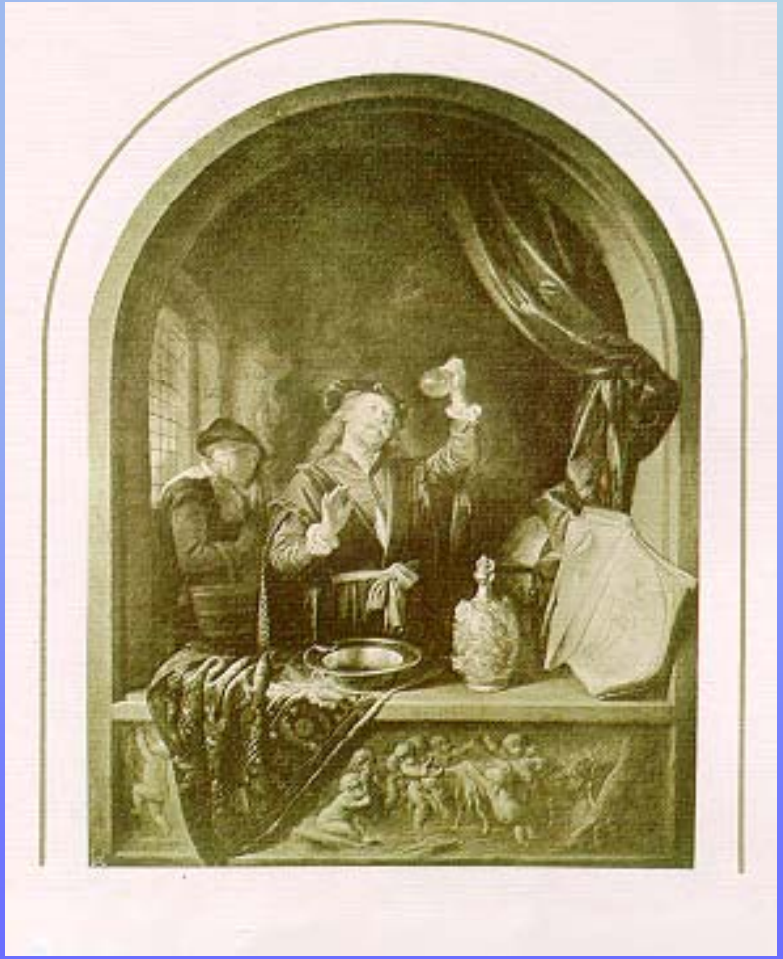
Współczesne techniki brachyterapii opierają się na:

1. stosowaniu metody automatycznego ładowania źródeł („afterloading”),
2. na użyciu komputerowych systemów planowania leczenia,
3. planowaniu 3D,
4. zastosowaniu standardów obliczeń rozkładów dawek w obszarze leczonym i narządach krytycznych, w tym procedur optymalizacji,
5. na poprawie ochrony radiacyjnej personelu.

WSKAZANIA DO LECZENIA

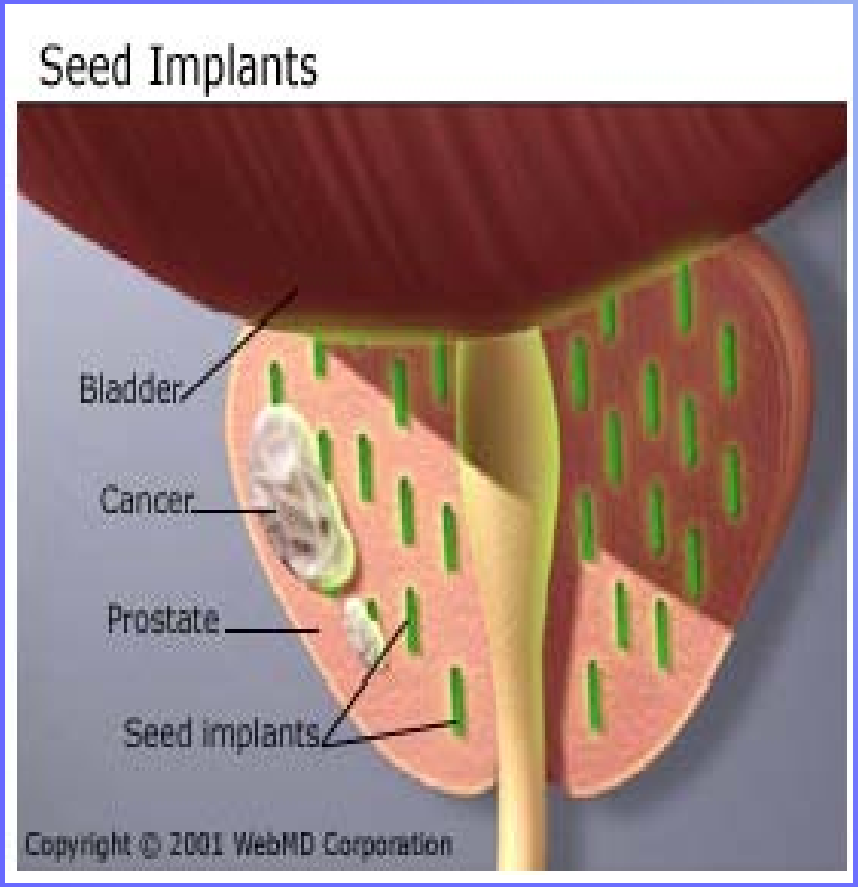
Rak gruczołu krokowego

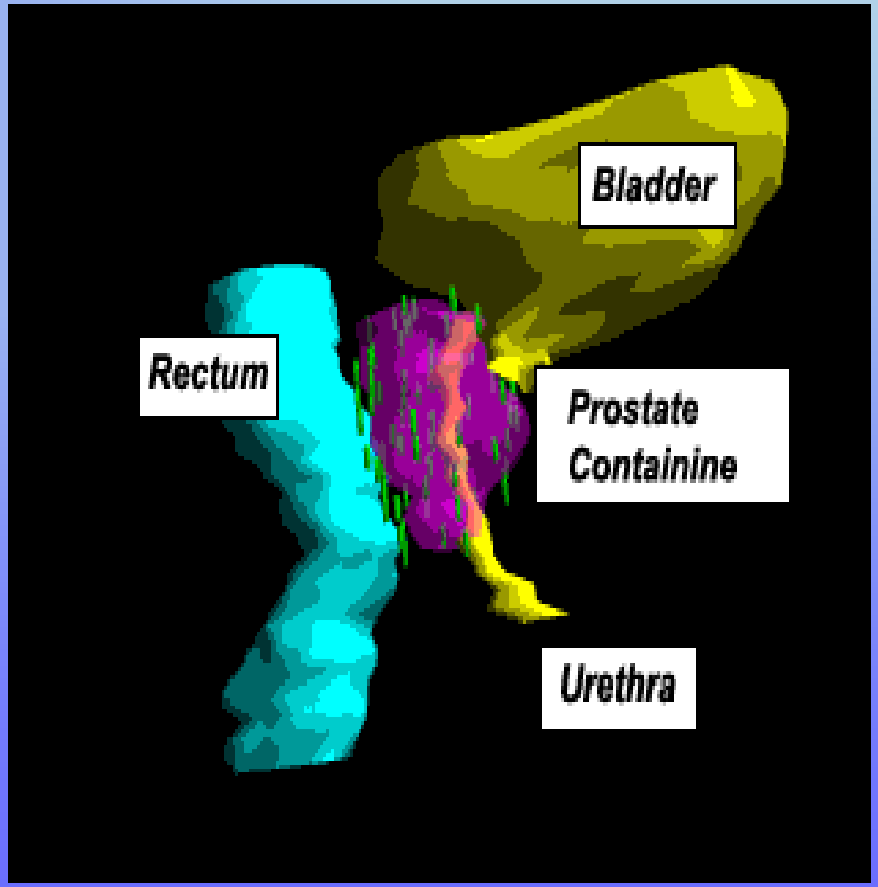




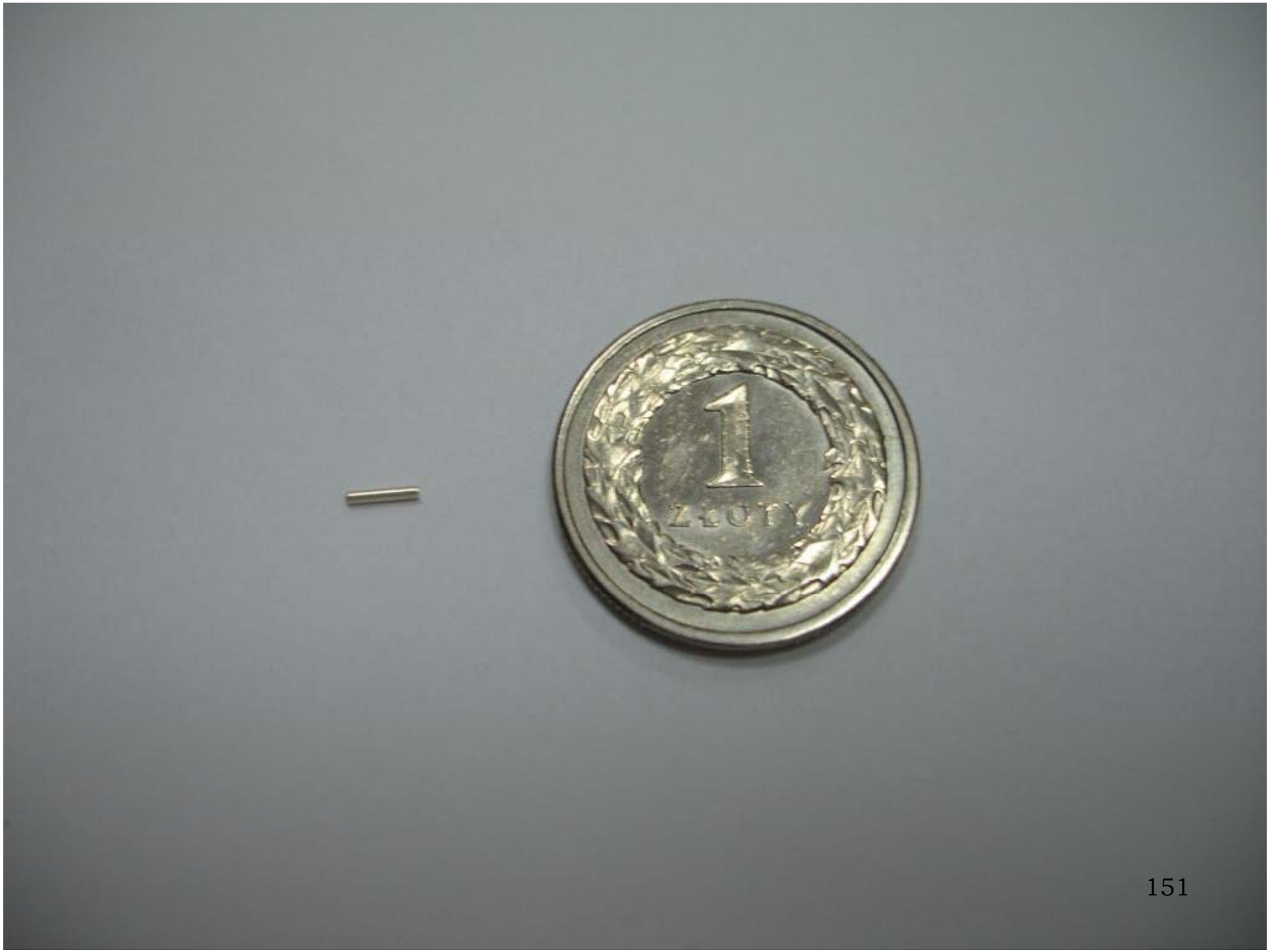
ANALIZA
MOCZU

Implanty stałe a gruczoł krokowy

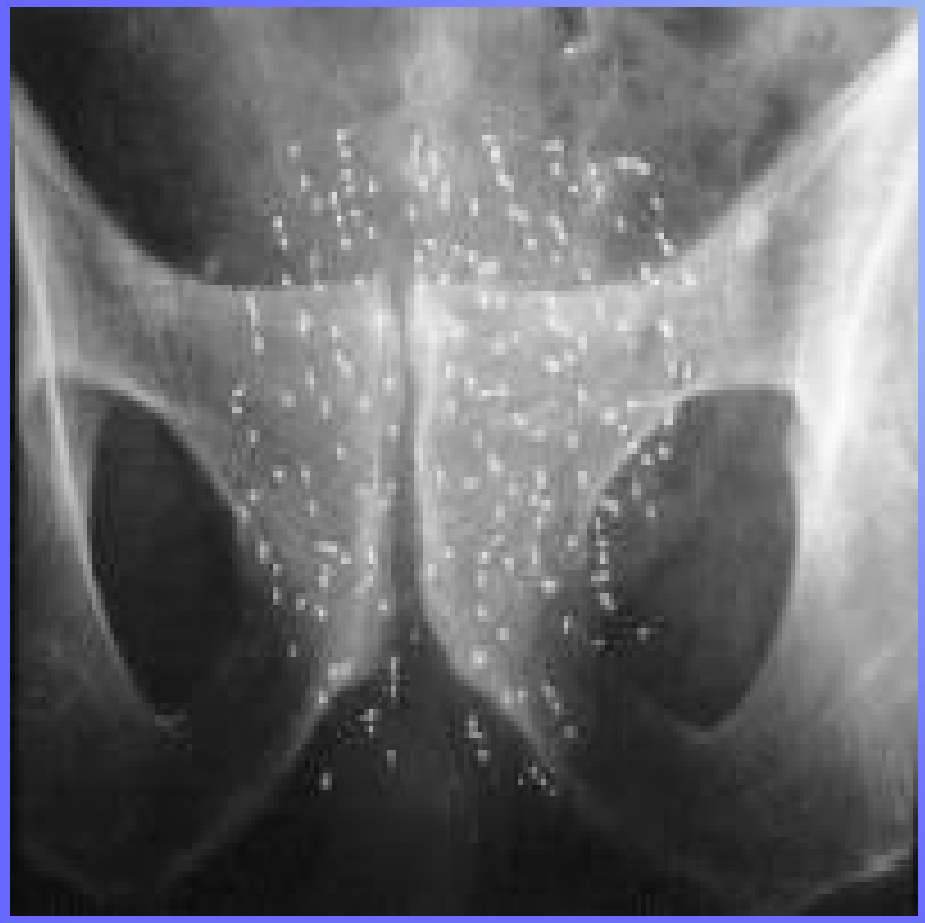


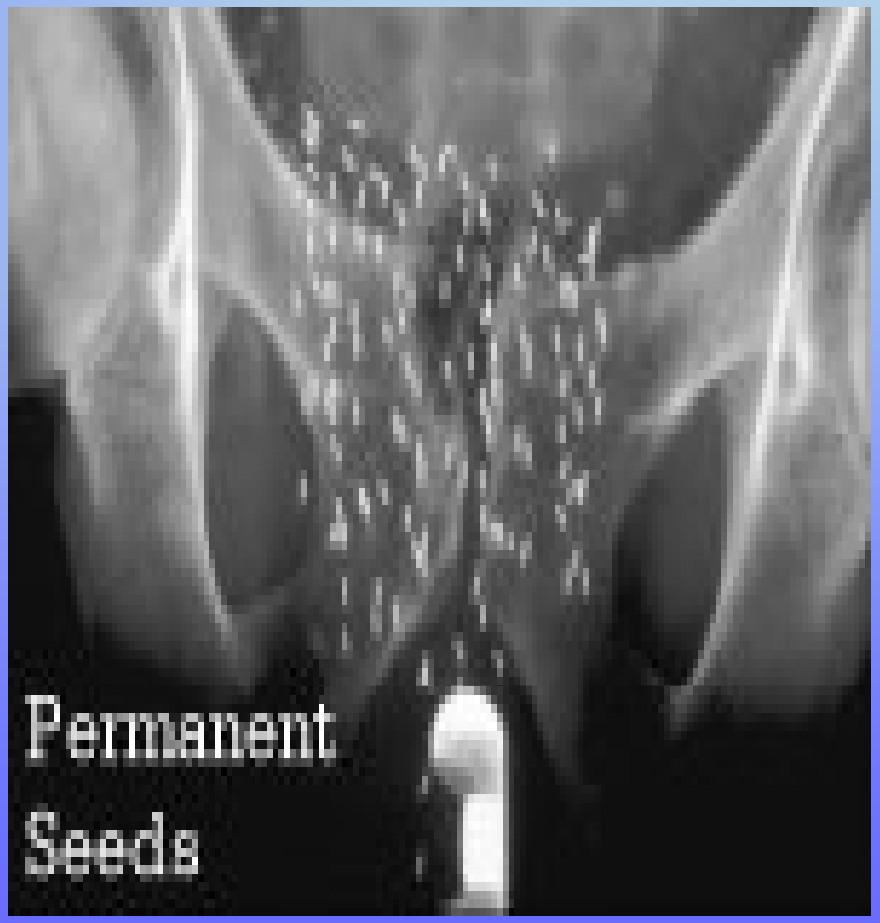


Źródła promieniotwórcze (implanty stałe) stosowane w leczeniu raka prostaty.


1
ZŁOTY

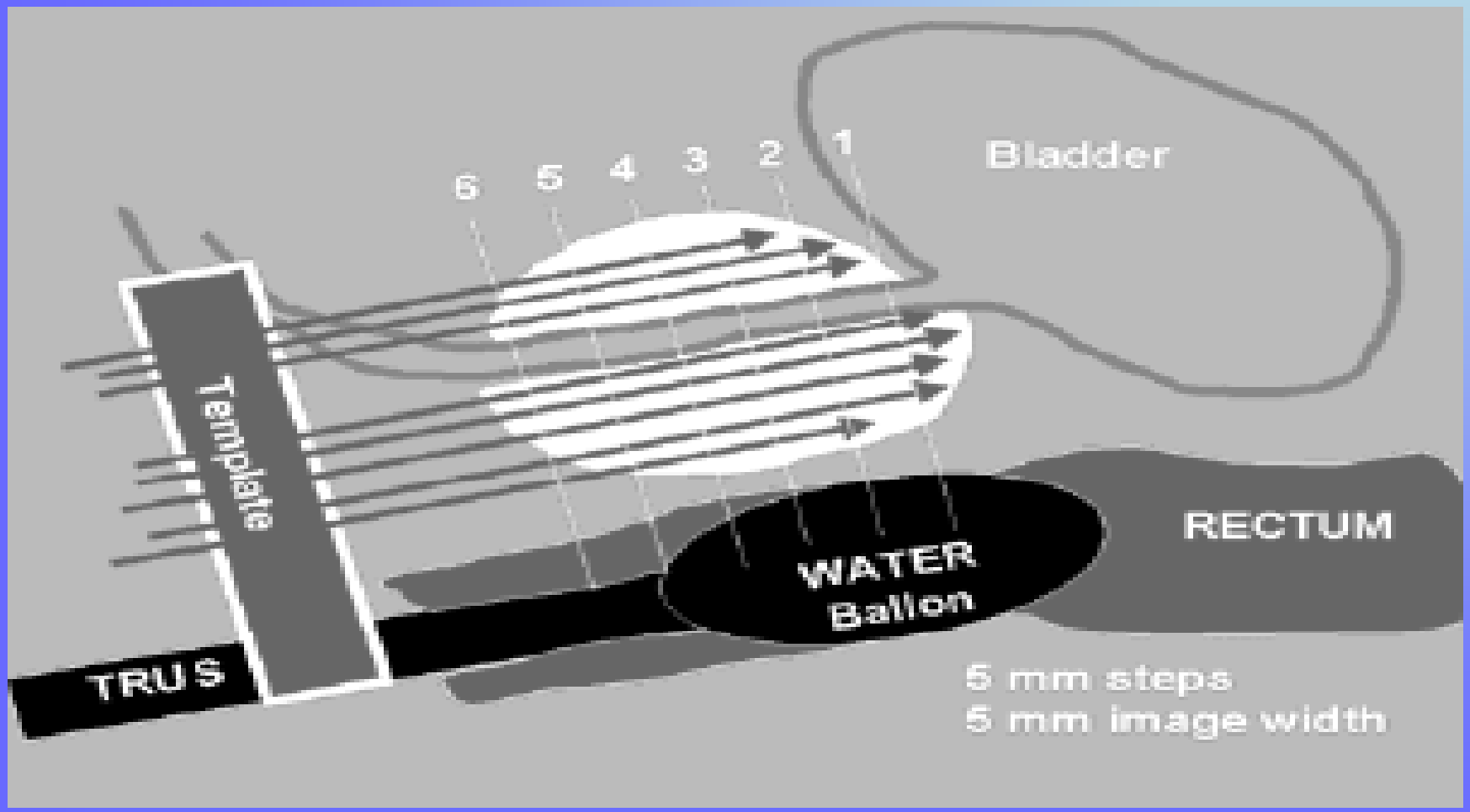
Zdjęcie rtg implantów stałych umieszczonych w miąższu prostaty.





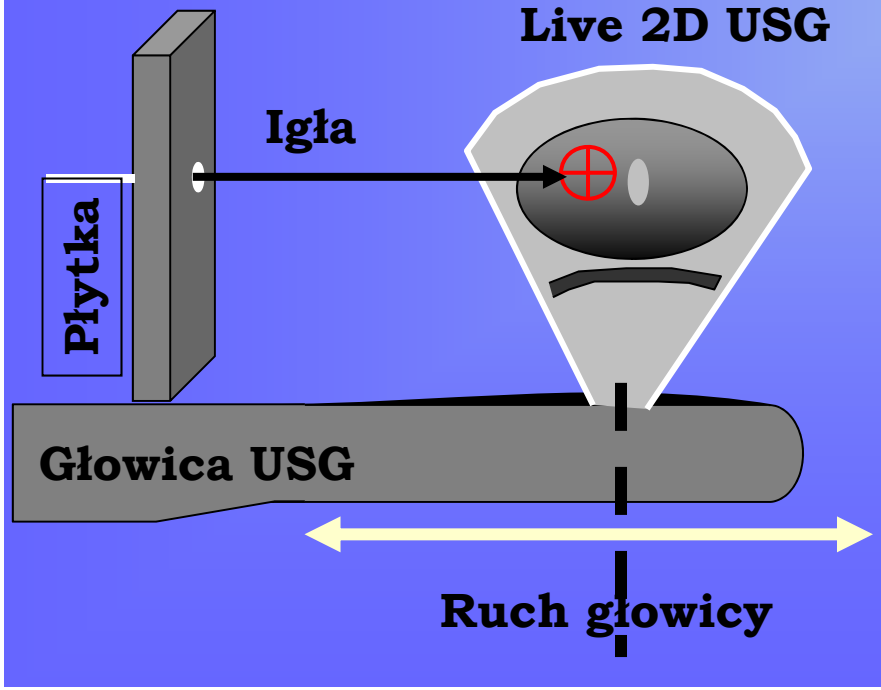
SWIFT system

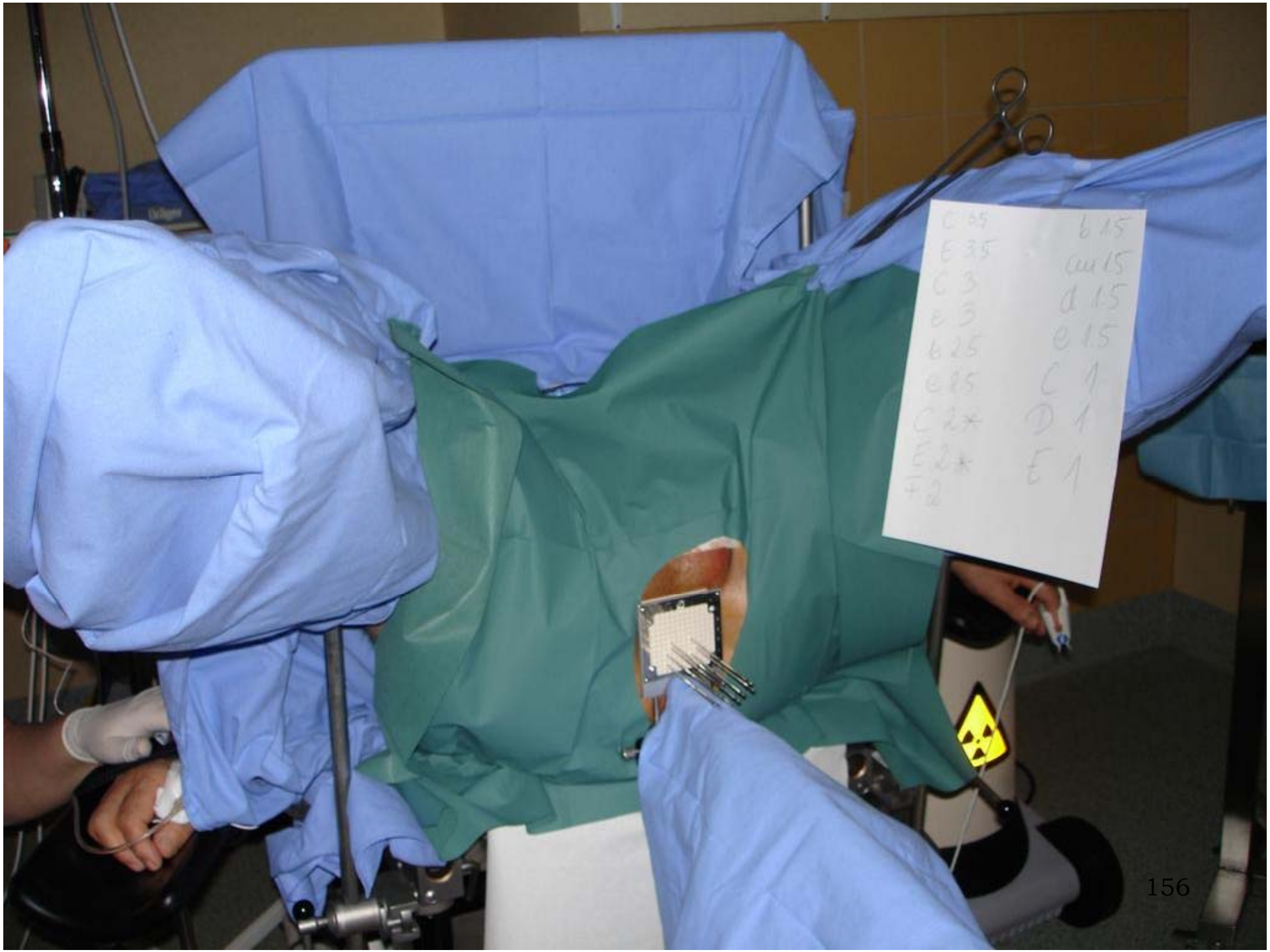
Schemat wprowadzania do prostaty implantów stałych. Widoczna sonda USG transrektalnego, igła wprowadzana przez płytkę mocującą do miąższu prostaty



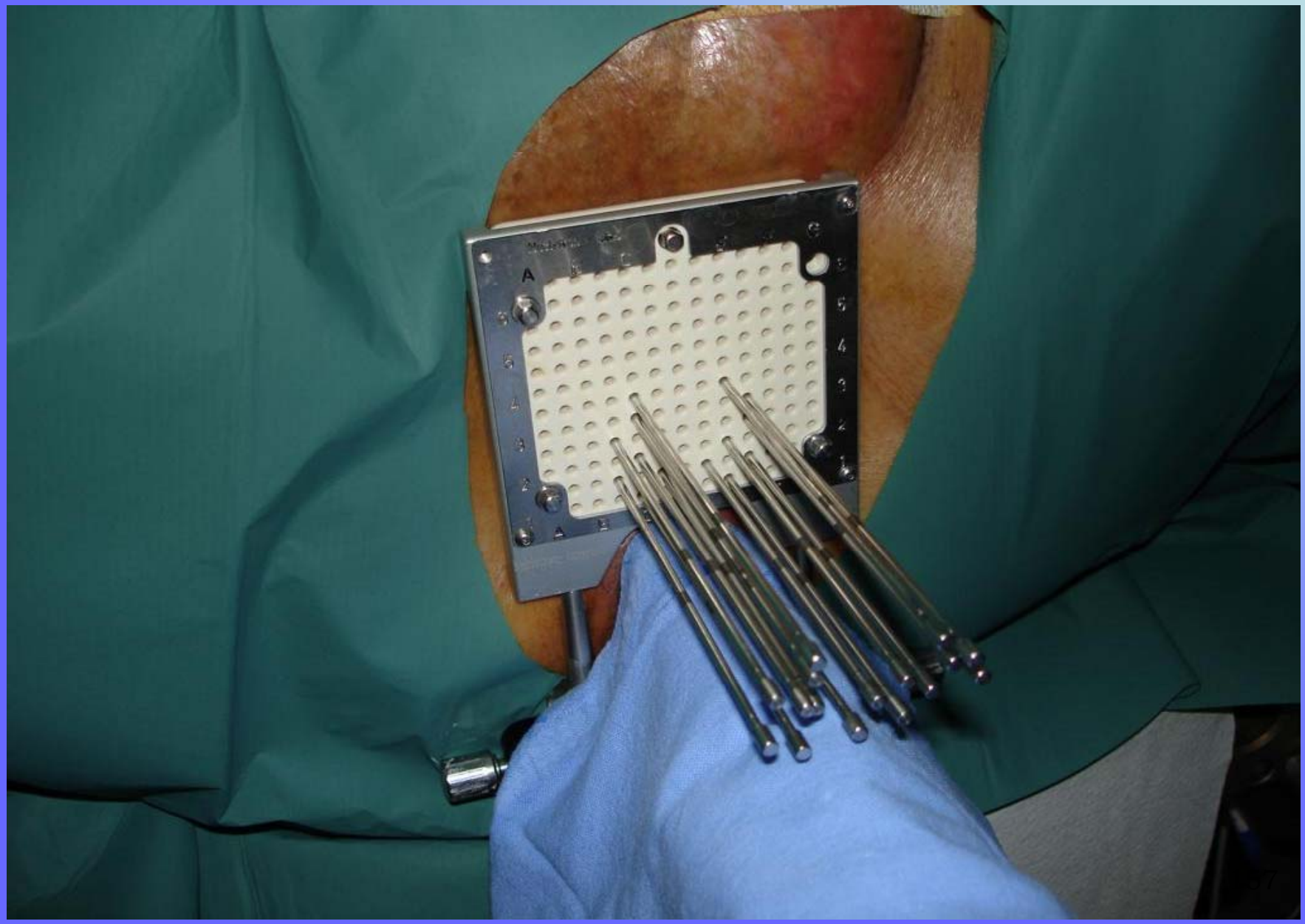
Określanie pozycji i nawigacja w SWIFT

2D i 3D system obrazowania USG

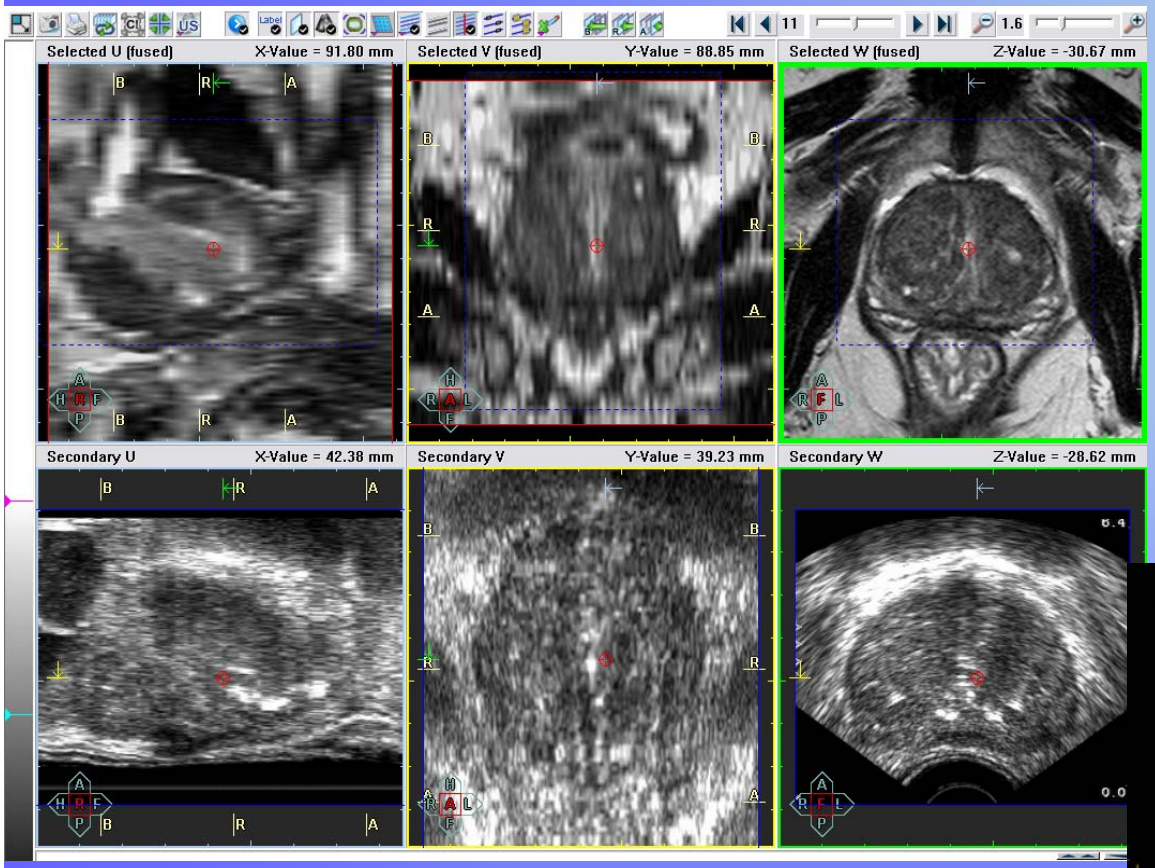




Śródoperacyjna aplikacja HDR w systemie „real time”

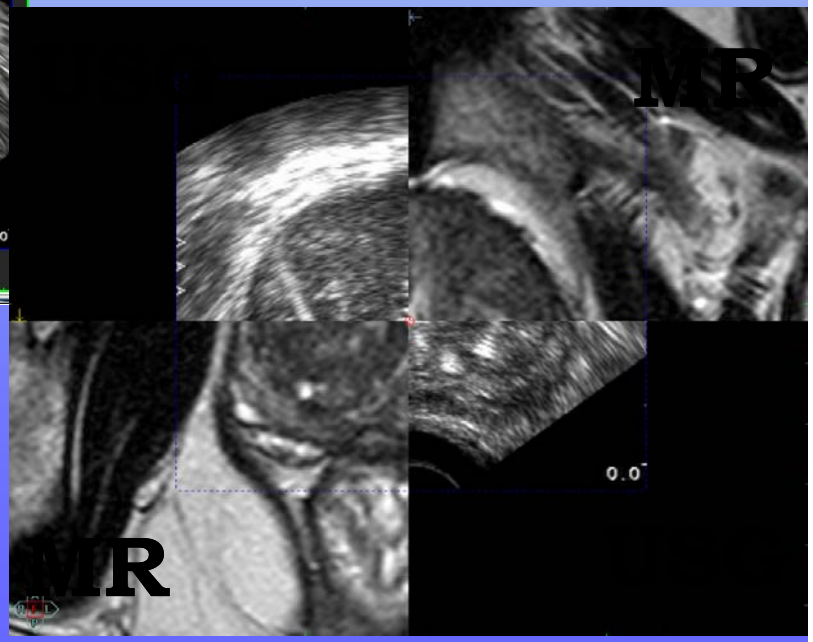


Obrazowanie porównawcze(IOR): 3D USG i MRI



Pre-OR MRI

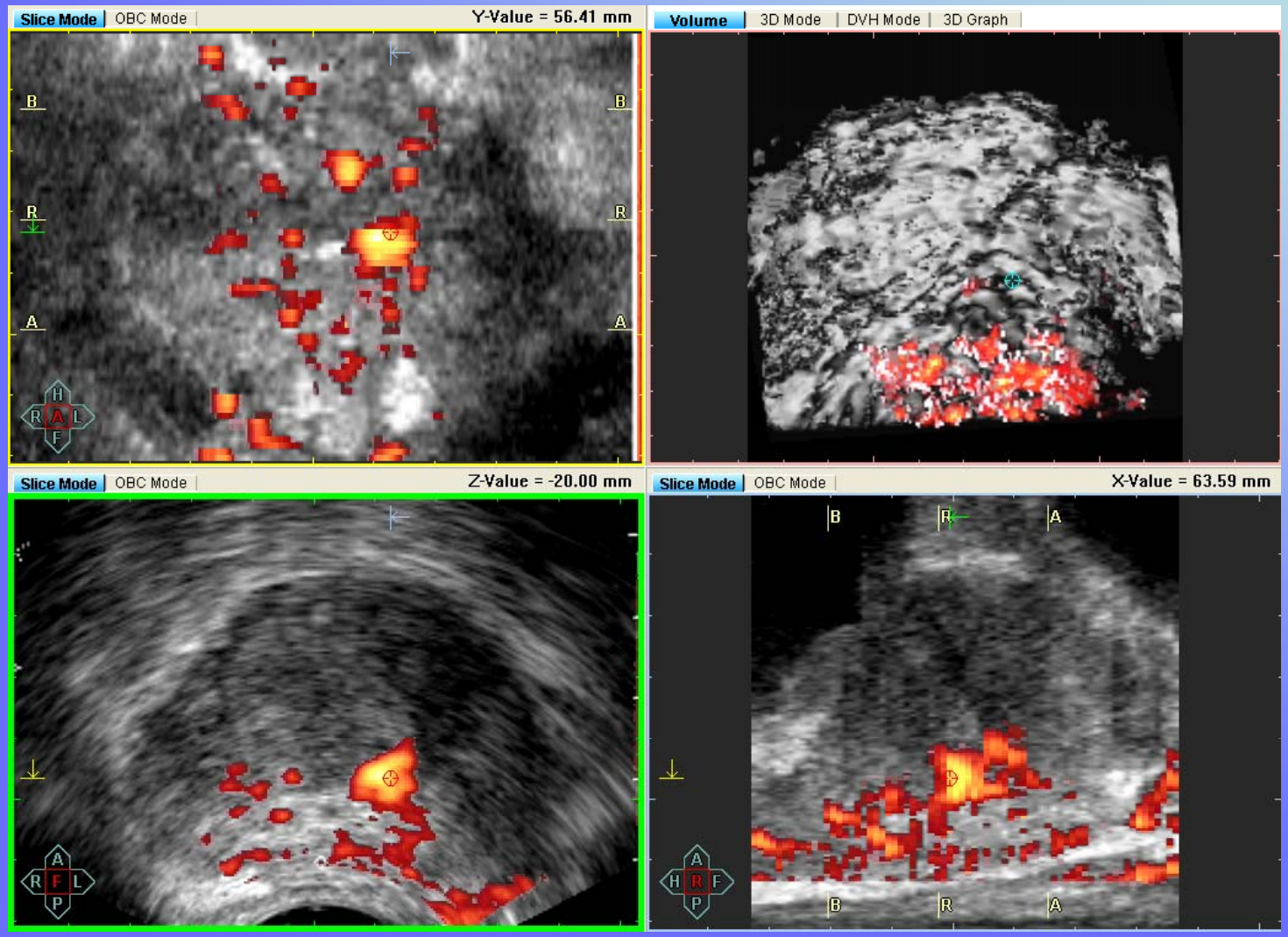
Fuzja obrazów / Rejestracja (IOR)



IOR 3D USG

SWIFT™ Vs. 3.0

Obrazowanie (IOR): 3D USG i Doppler



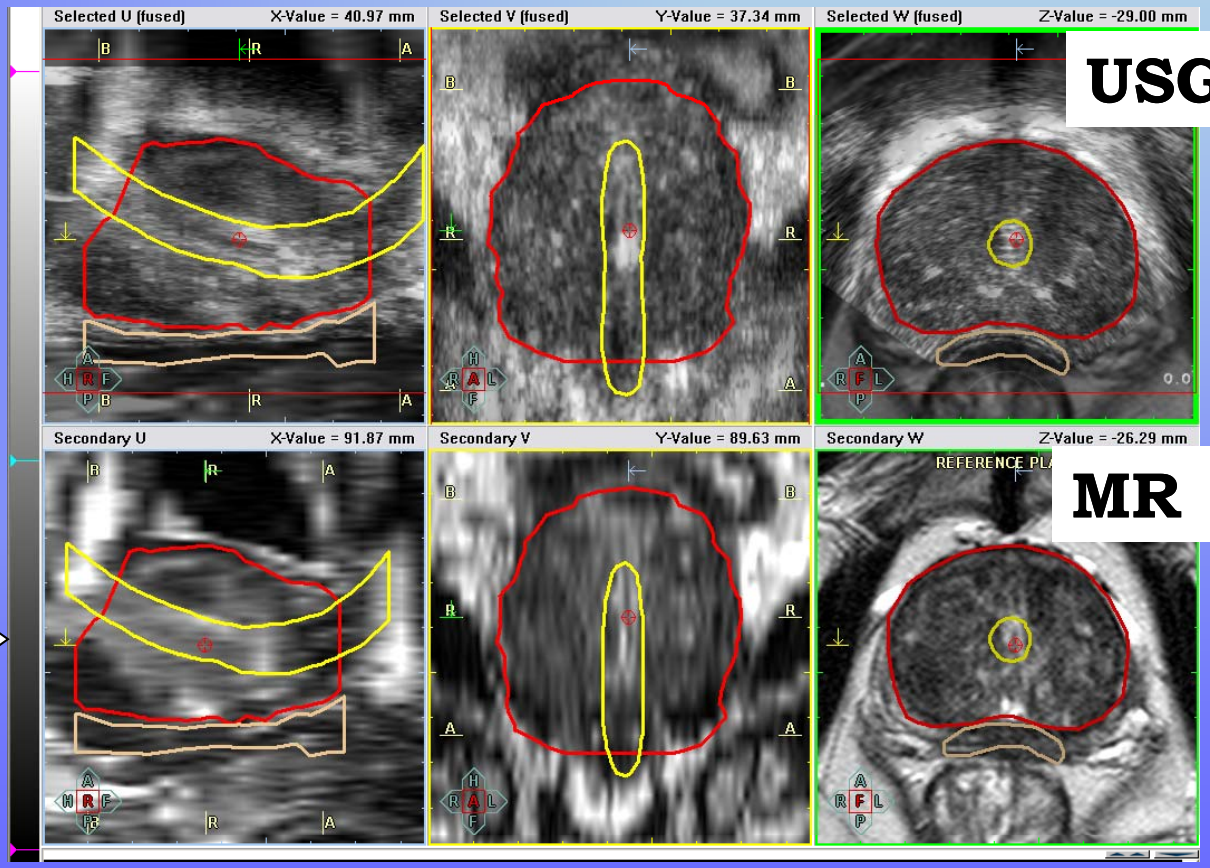
SWIFT™ Vs. 3.0

Obrazowanie: 3D USG i MRI

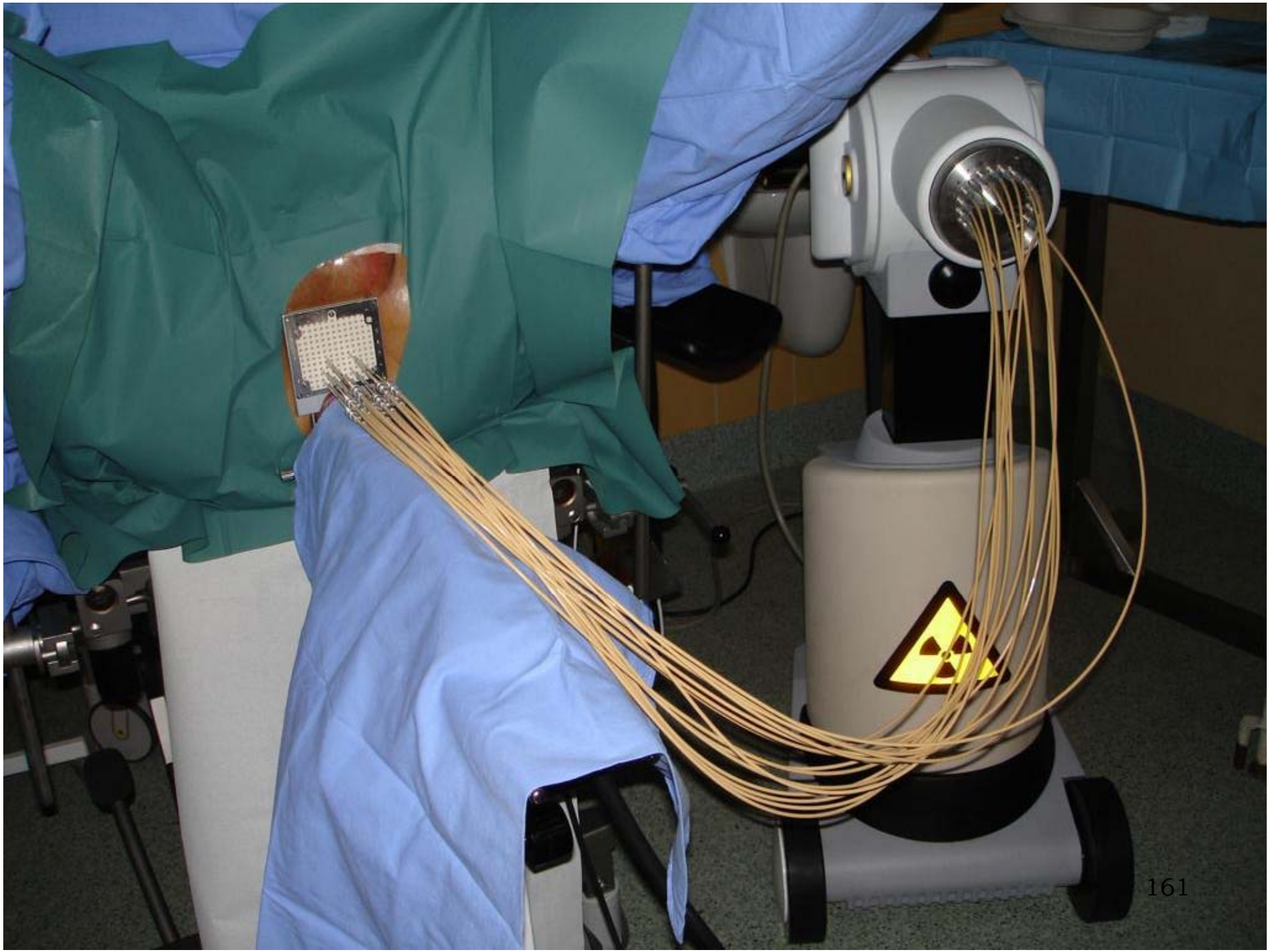
MRI-IOR - Obrysowywanie (3-5 min.)

IOR 3D USG

Pre-OR MRI



SWIFT™ Vs. 3.0



Gruczoł piersiowy

Rembrandt van Rijn (1606-1669) *Bathseba*; Louvre, Paris, France;
Cechy złośliwego guza w lewej piersi

Breast cancer and ArtJoop A. van Dongen

NOWOTWORY Journal of Oncology • 2003 • volume 53, Number 1• 52–57

Jan Lys (1600-1657) *Vanitas*; Museum of Esztergom, Hungary; Cechy złośliwego guza w lewej piersi

Breast cancer and ArtJoop A. van Dongen

NOWOTWORY Journal of Oncology • 2003 • volume 53, Number 1• 52–57

Wskazania do brachyterapii

1. Jako element leczenia skojarzonego z teleradioterapią, po oszczędzającym zabiegu chirurgicznym (kwadrantectomia, tumorectomia)

guz T1 – T2 N0, średnica < 30 mm,
w kwadrantach górnych zewnętrznych i dużych piersiach < 50 mm.

Leczenie:

1. **"boost" jedną frakcją (HDR, PDR) po teleradioterapii,**
2. **w okresie pooperacyjnym przed teleradioterapią.**

Wczesny rak piersi - leczenie miejscowe

amputacja piersi sposobem Pateya

leczenie oszczędzające

Cele leczenia oszczędzającego pierś

1. uzyskanie miejscowego wyleczenia,
2. uzyskanie dobrego efektu kosmetycznego.

Wskazania do brachyterapii

2. Samodzielne leczenie uzupełniające po oszczędzającym zabiegu chirurgicznym (bez teleradioterapii), *PBI – Partial Breast Irradiation, APBI – Accelerated PBI.*

w niektórych przypadkach małych guzów z grupy niskiego ryzyka – T1, niektóre T2N0.

Wskazania do brachyterapii

3. Brachyterapia jako element radioterapii w przypadku raka sutka nie zakwalifikowanego pierwotnie do zabiegu oszczędzającego.

Warunki:

3.1. stopień kliniczny IIB, III, guzy o średnicy 30 do 70 mm, bez przerzutów odległych, z niewielkimi przerzutami do węzłów chłonnych (N1),

3.2. po leczeniu indukcyjnym - chemioterapia i teleradioterapia, po uzyskaniu częściowej remisji,

3.3. chore nie zakwalifikowane do leczenia operacyjnego z przyczyn internistycznych,

3.4. niektóre chore mogą być zakwalifikowane do zabiegu oszczędzającego po uzyskaniu remisji, przed implantacją cewników do brachyterapii.

Wskazania do brachyterapii

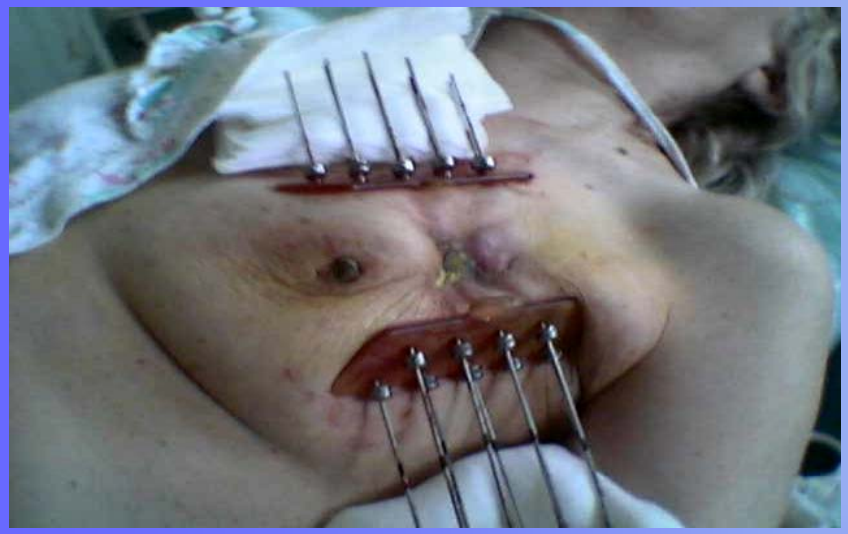
4. Leczenie wznowy miejscowej po mastectomii oraz teleradioterapii:

4.1. w skojarzeniu (lub bez) z zabiegiem chirurgicznym,

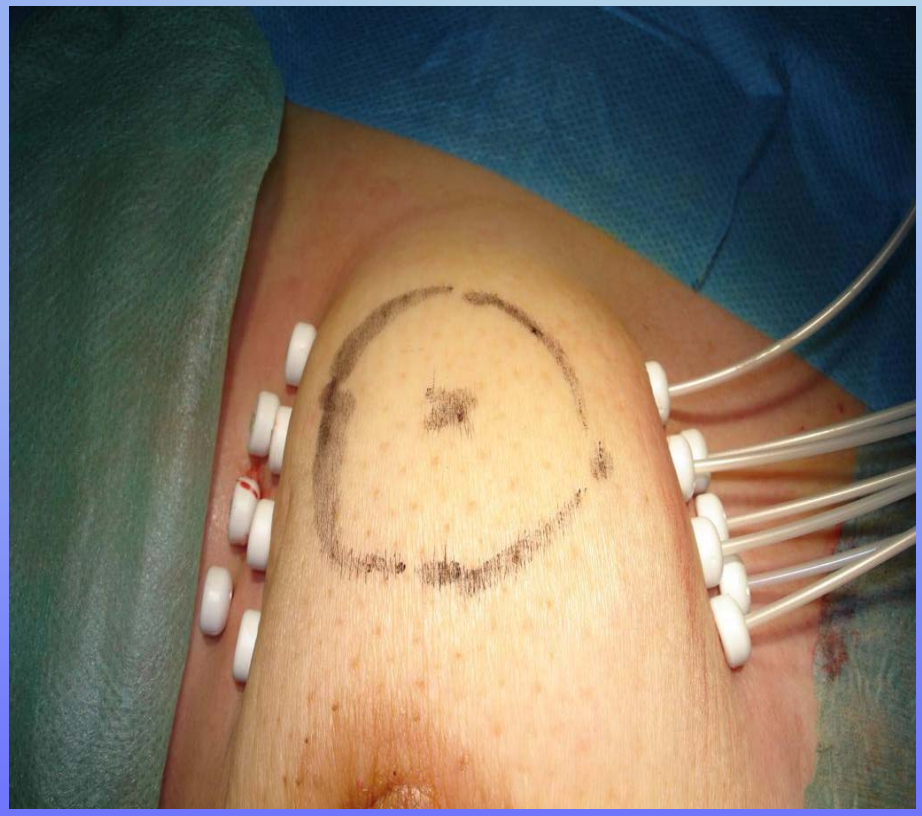
4.2. w skojarzeniu z hipertermią.

Leczenie oszczędzające, rak lewej piersi, stan po tumorektomii i teleradioterapii, widoczne implantowane 6 igieł do brachyterapii stabilizowane przy pomocy płytek mocujących *(template)*.

Obraz zaawansowanego, nieoperacyjnego raka piersi, leczenie radykalne, widoczne 9 igieł do brachyterapii stabilizowanych przy pomocy płytek mocujących *(template)*



BT – „boost” po teleradioterapii



Nowotwory głowy i szyi

Metody brachyterapii stosowane w radykalnym leczeniu nowotworów głowy i szyi:

1. śródtkankowa

- dno jamy ustnej,
- gardło środkowe,
- warga,
- język,
- policzek,
- ślinianki,
- węzły chłonne, szyja
- zatoka szczękowa

2. kontaktowa

- dno jamy ustnej,
- gardło środkowe,
- język,
- policzek,
- węzły chłonne, szyja

3. śródjamowa

- nosogardło

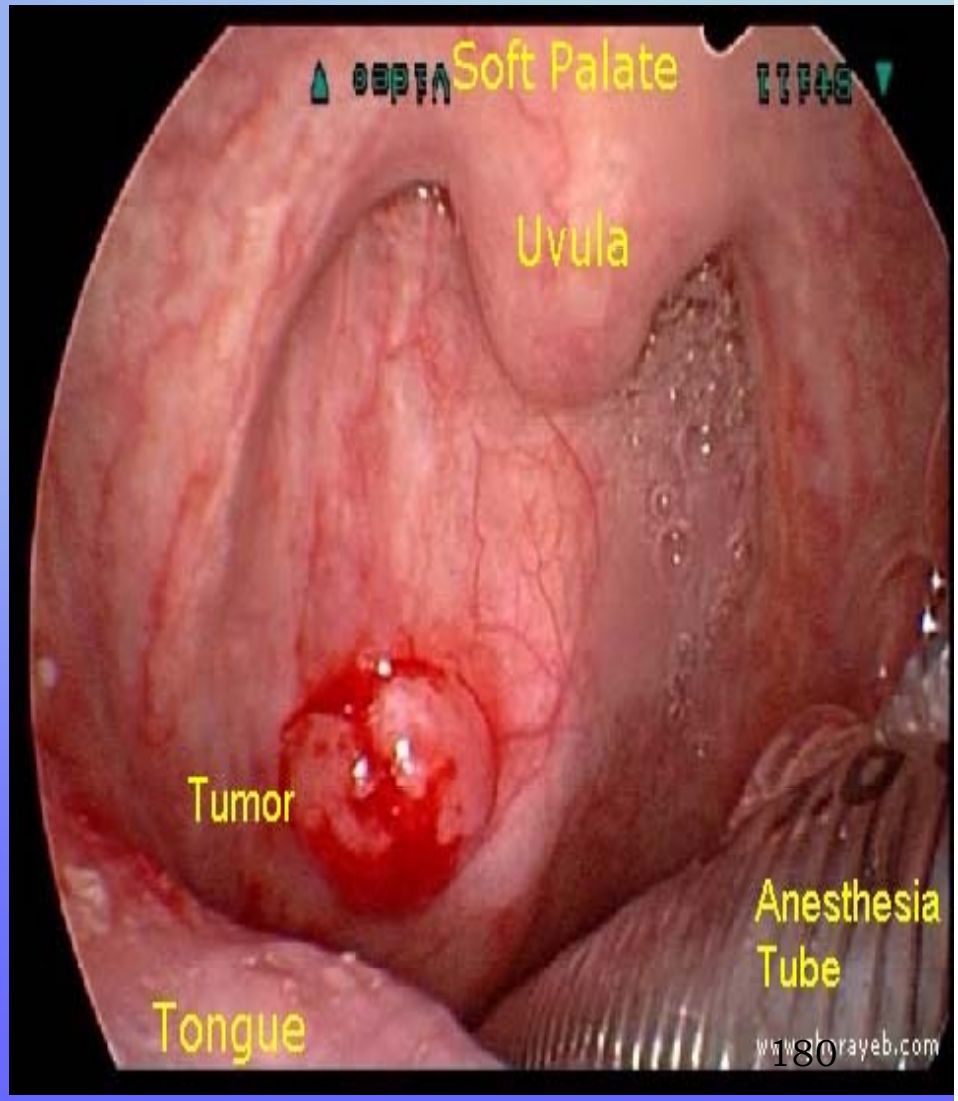
Rak języka

Rak języka

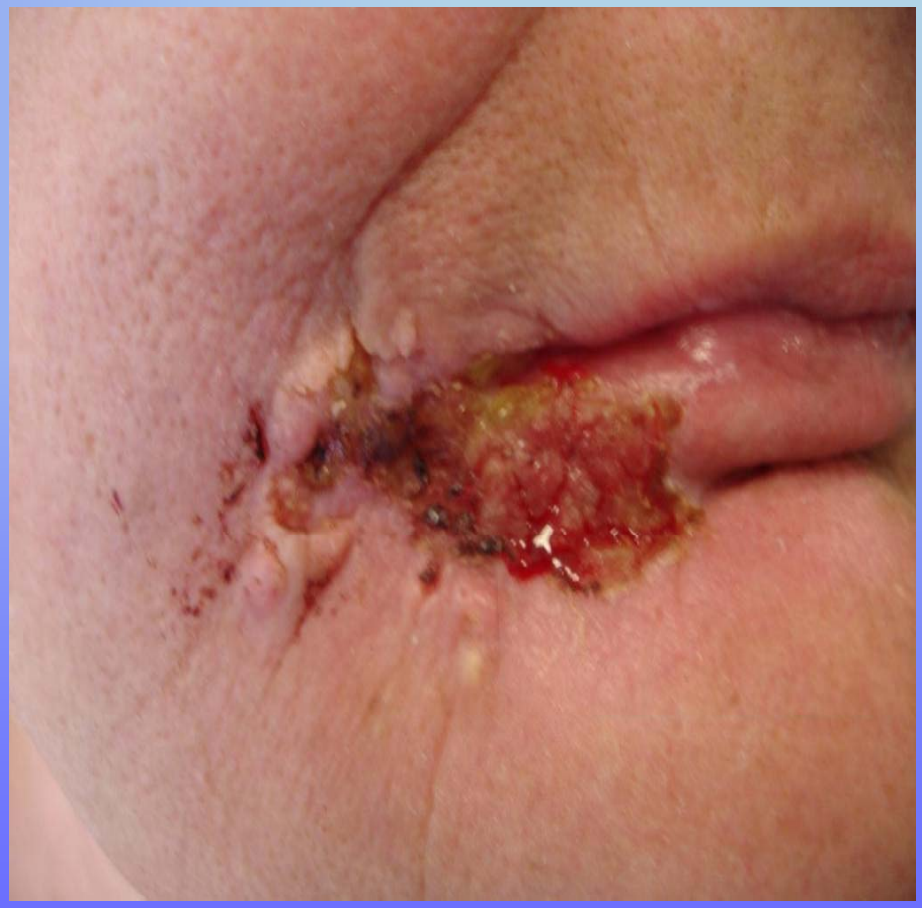
Rak dna jamy ustnej

Guz migdałka

Guz ściany tylnej

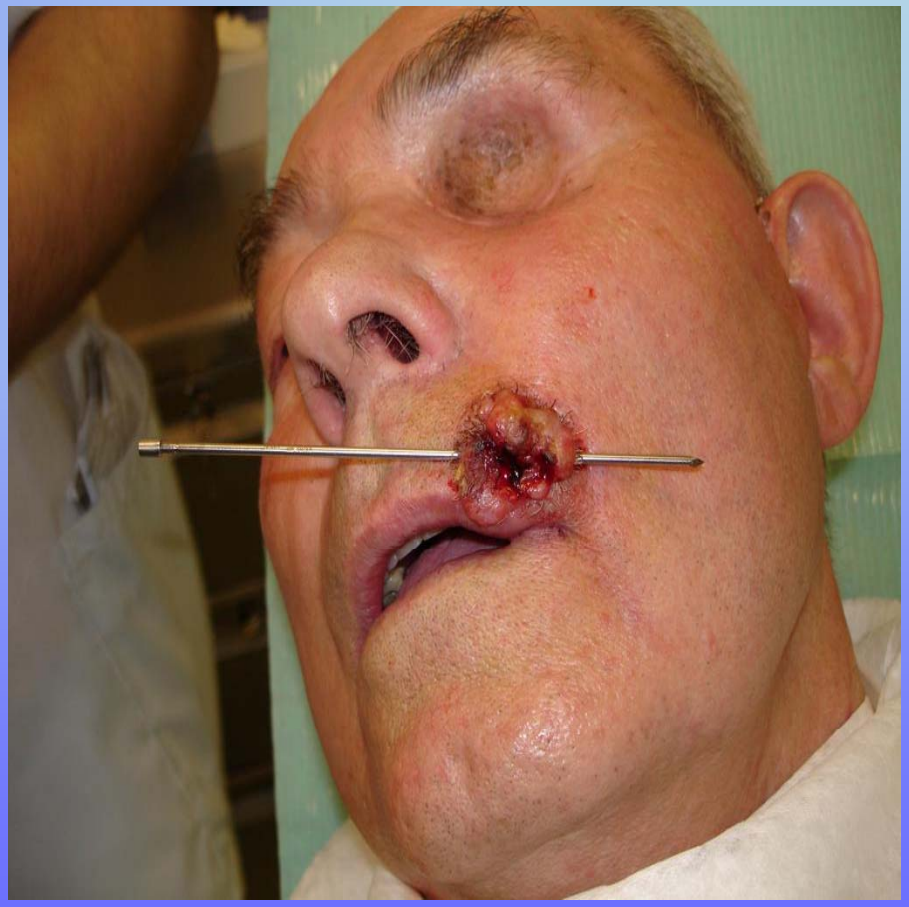


Nieoperacyjny rak wargi z naciekiem policzka



Rak wargi

Rak wargi



Wznowa na szyi, nowotwór HAN

Wznowa na szyi, nowotwór HAN

Płuco

Brachyterapia śródoskrzelowa, wewnątrzoskrzelowa, endoluminalna

Leczenie radykalne (<5%):

1. **podwyższenie dawki po teleterapii – „boost” – T1-2 N0-1 M0**

   - u chorych kwalifikowanych do samodzielnej skojarzonej radioterapii radykalnej, w połączeniu lub bez udziału chemioterapii, podwyższenie dawki z brachyterapii (*boost*) ma na celu przede wszystkim poprawę odsetka wyleczeń miejscowych

   - przed teleterapią - upowietrzenie płuca, weryfikacja zaawansowania, zmniejszenie pól EBRT

2. **samodzielna brachyterapia - guzy o zaawansowaniu T1-2 N0 M0**

   - chorzy z guzami potencjalnie resekcyjnymi, na ogół o średnicy do 2 cm, u których nie można przeprowadzić leczenia chirurgicznego lub teleterapii z innych powodów niż zaawansowanie guza.

3. **leczenie uzupełniające (z teleterapią lub bez) po zabiegu**

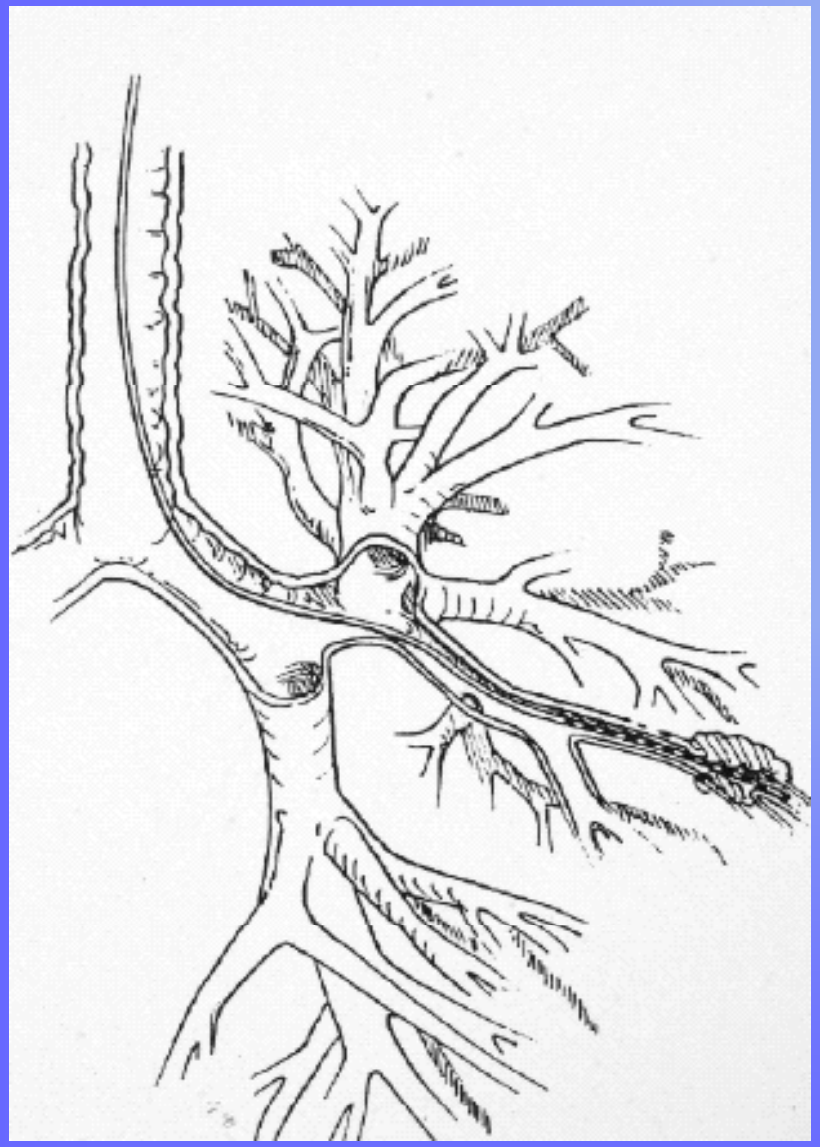
   - brachyterapia może odgrywać dużą rolę w wypadku zmian pierwotnie leczonych operacyjnie, w których nie zachowano odpowiedniego marginesu cięcia w kikucie oskrzela

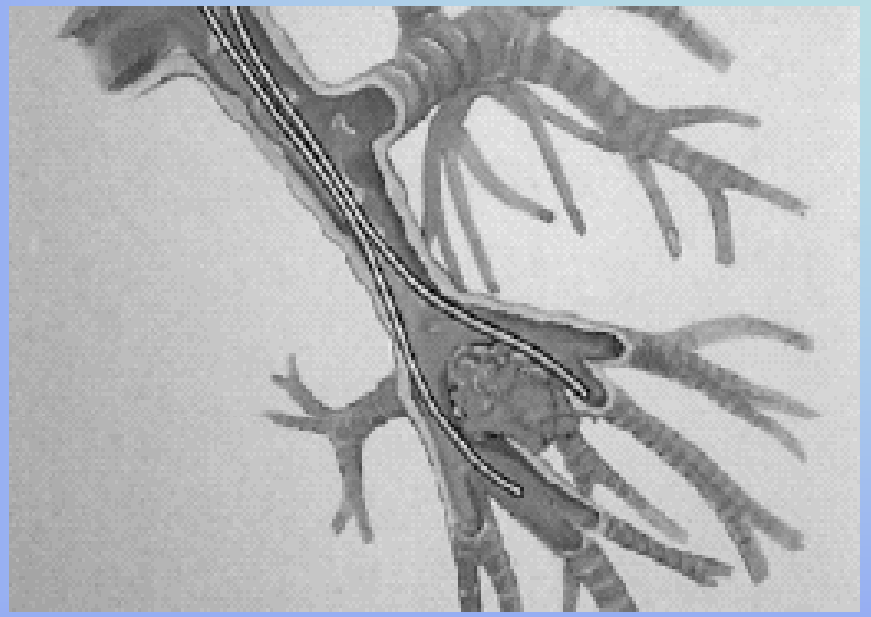
Leczenie paliatywne (>95%):

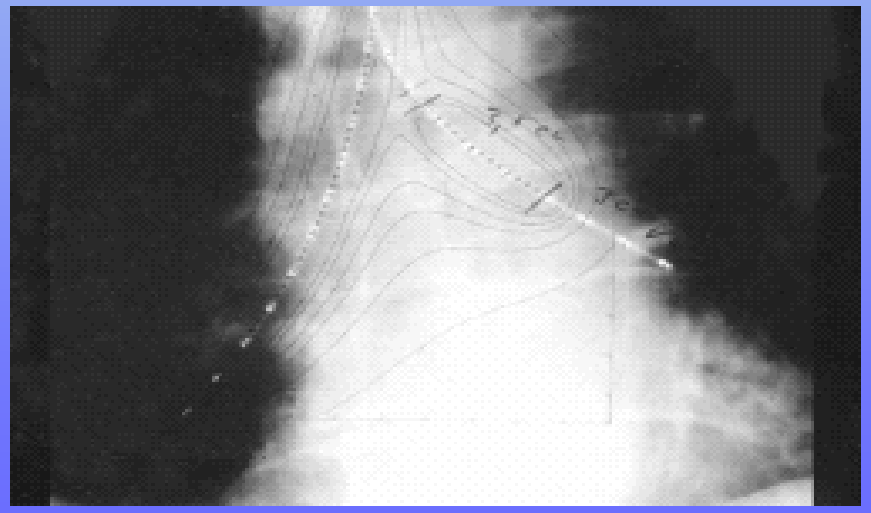
1. **wznowa miejscowa po uprzedniej teleradioterapii.**

2. **przerzuty innych nowotworów z komponentą wewnątrzoskrzelową.**

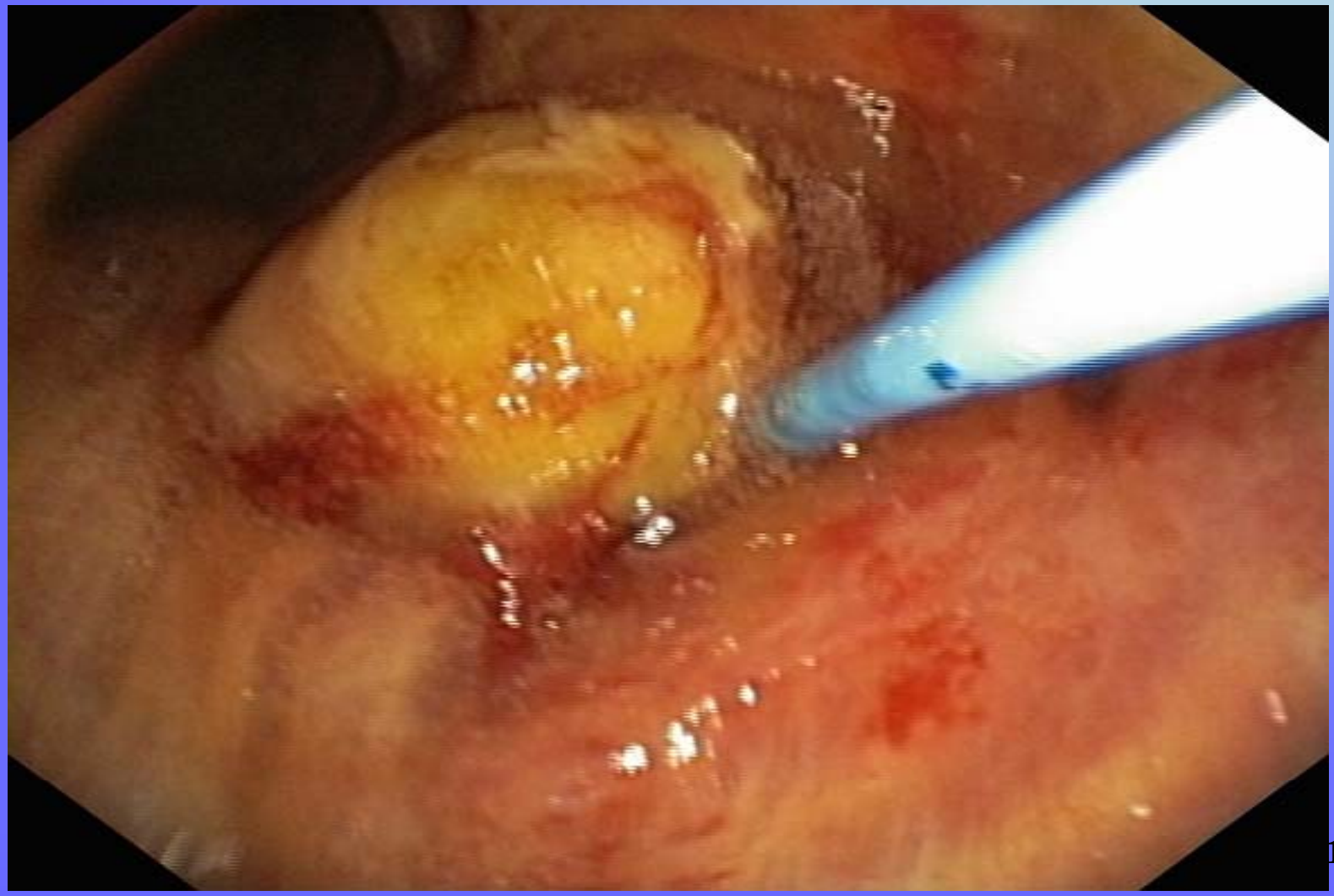
3. **chorzy z objawami choroby, głównie z dusznością wywołaną miejscową obturacją drzewa oskrzelowego, kaszlem, krwiopluciem, stanami zapalnymi płuca lub jego części niedodmowej w przebiegu zmian obturacyjnych.**

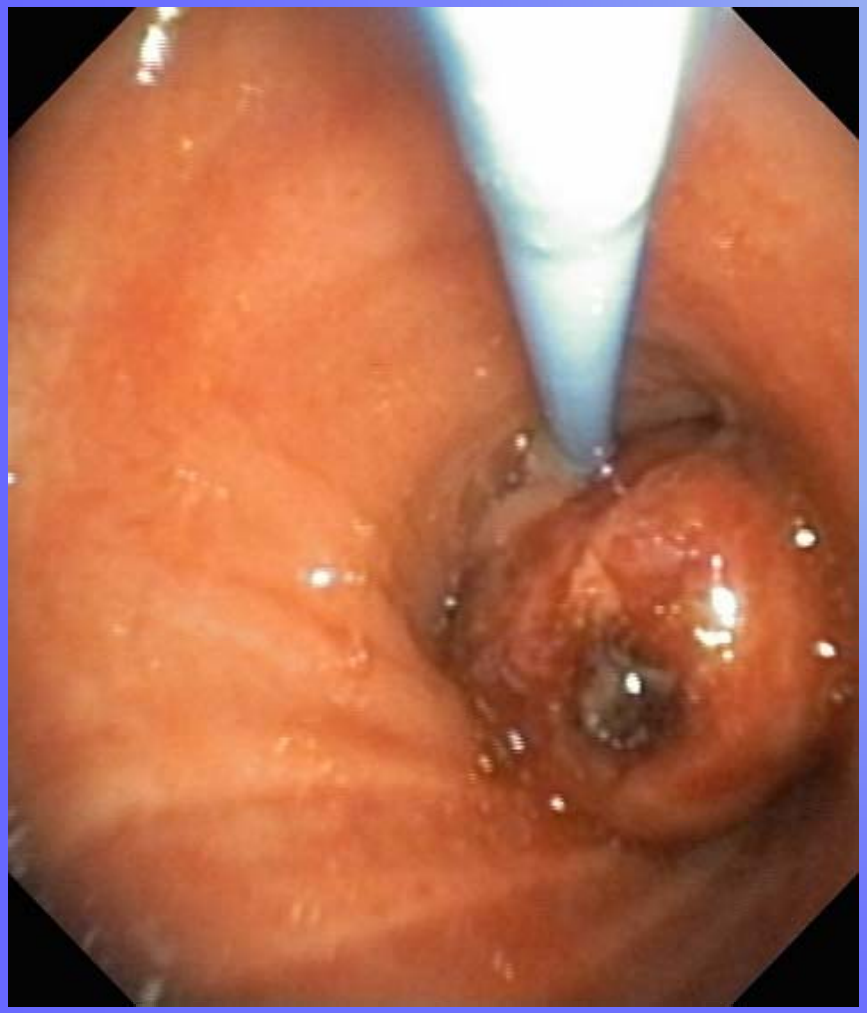


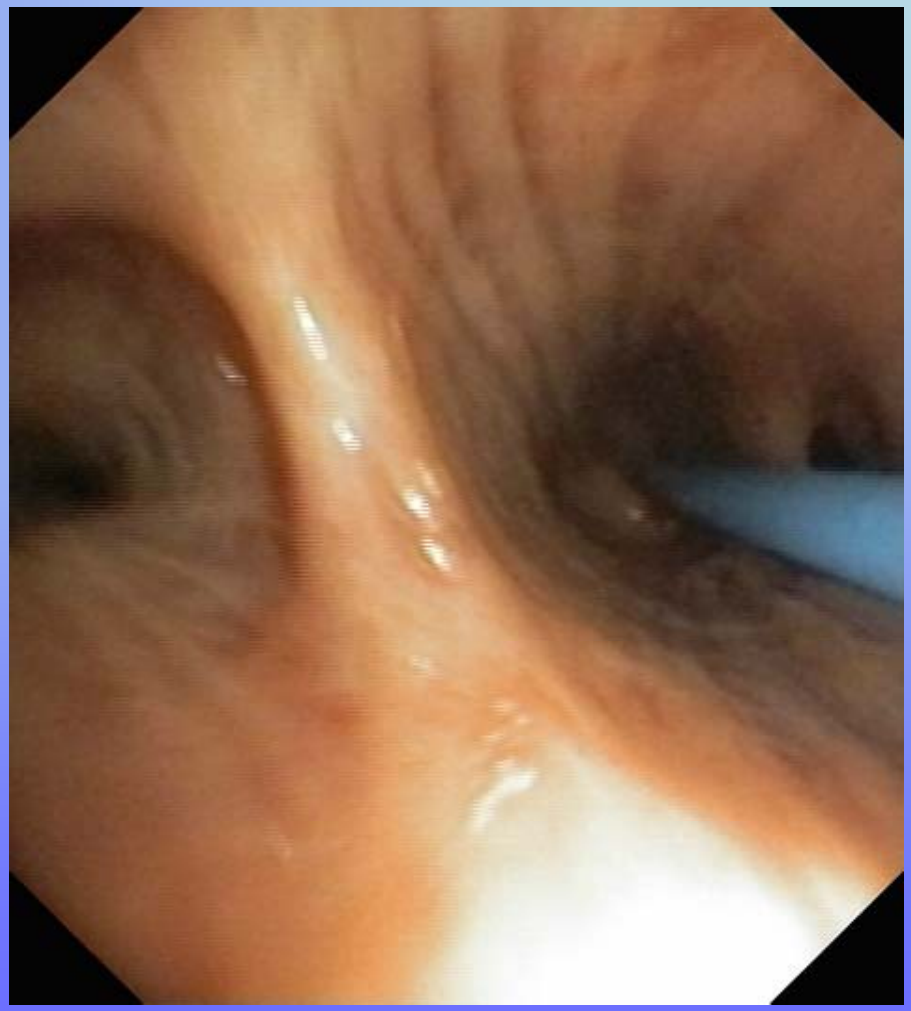


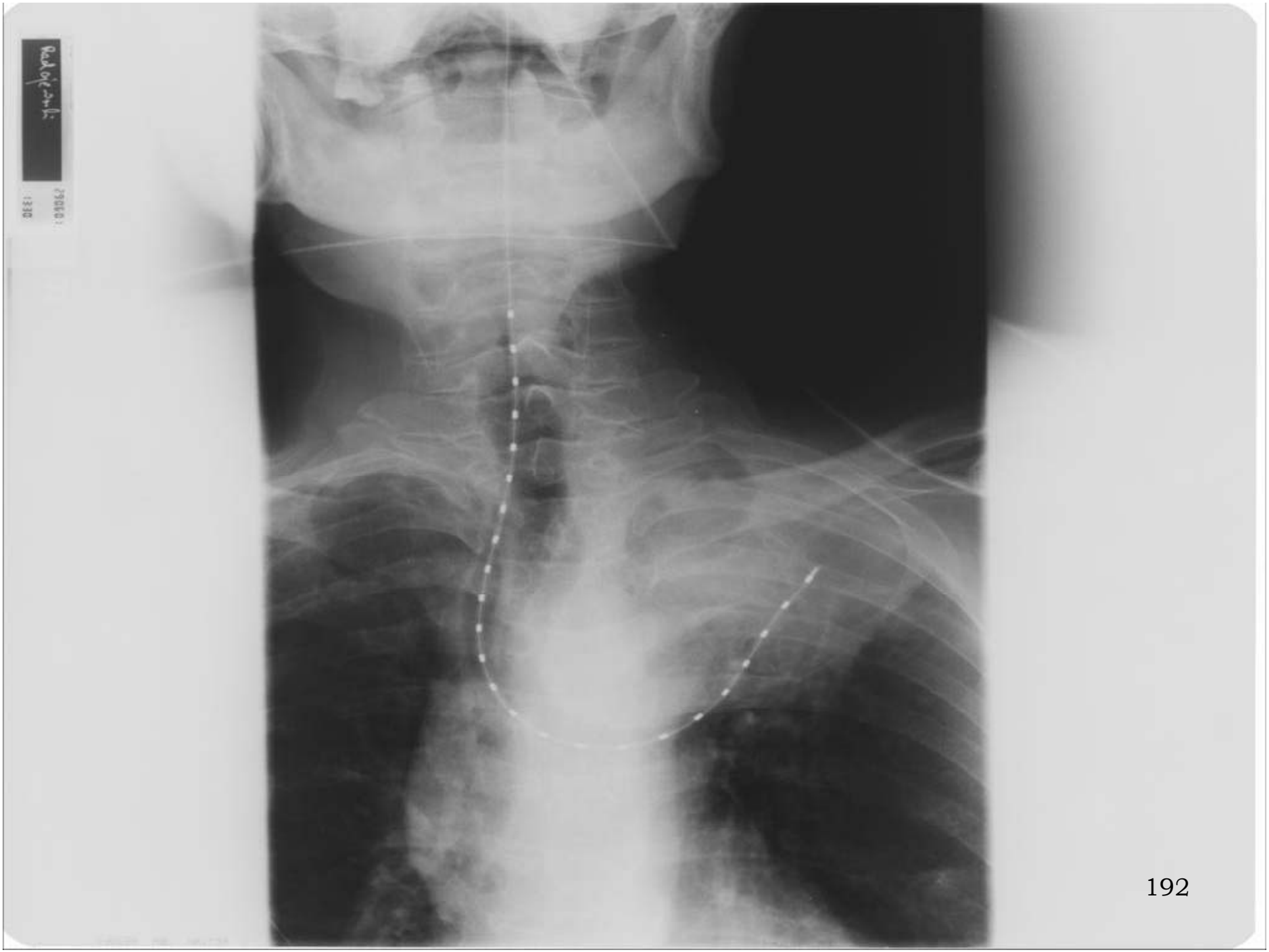


Aplikator do brachyterapii w głównym oskrzelu lewym obturowanym całkowicie przez guz









Przełyk

1. **leczenie radykalne (<5%) (w skojarzeniu z teleterapią):**

   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):**

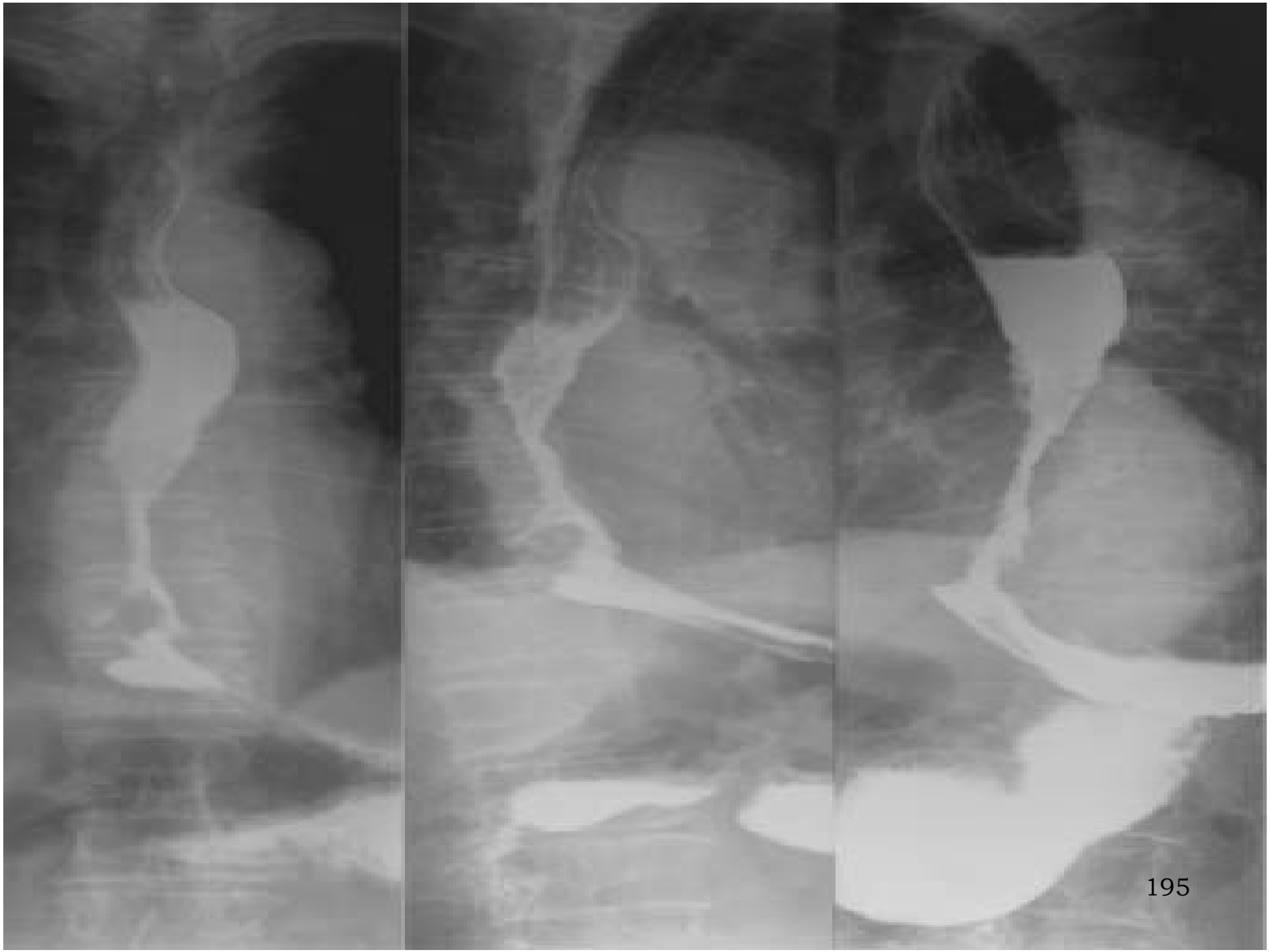
   laseroterapia wykonywana jest celem udrożnienia przełyku i umożliwienia wprowadzenia aplikatora

3. **leczenie radykalne samodzielne:**

   w rzadkich przypadkach powierzchniowych guzów T1

4. leczenie paliatywne (>95%):

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



Skóra

Wskazania:

1. Leczenie uzupełniające po zabiegu nieradykalnym (rak podstawnokomórkowy, kolczystokomórkowy),

2. Leczenie samodzielne radykalne – zmiany do 5-6 cm średnicy, wszystkie guzy możliwe do objęcia układem prowadnic, o grubości guza nie przekraczającej 2 cm.

Przeciwskazania:

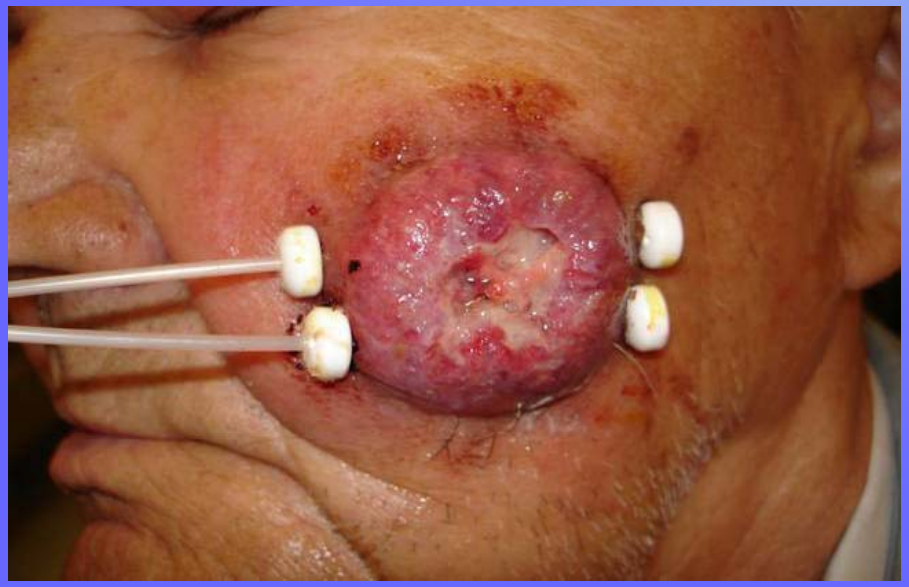
1. Przetoki,
2. Obecność przerzutów do węzłów chłonnych,
3. Naciek kości.

Inne nowotwory skóry

Zalecane często:
- Mięsak Kaposi'ego
- Mycosis fungoides
- Chłoniaki

Zalecane rzadziej:
- Keratoacanthoma
- Czerniak
- Rak z komórek Merkla
- Angiosarcoma
- Choroba Bowena

Rak skóry



Rak skóry

1,2. rak podstawnokomórkowy, 3,4. rak płaskonabłonkowy

Drogi żółciowe

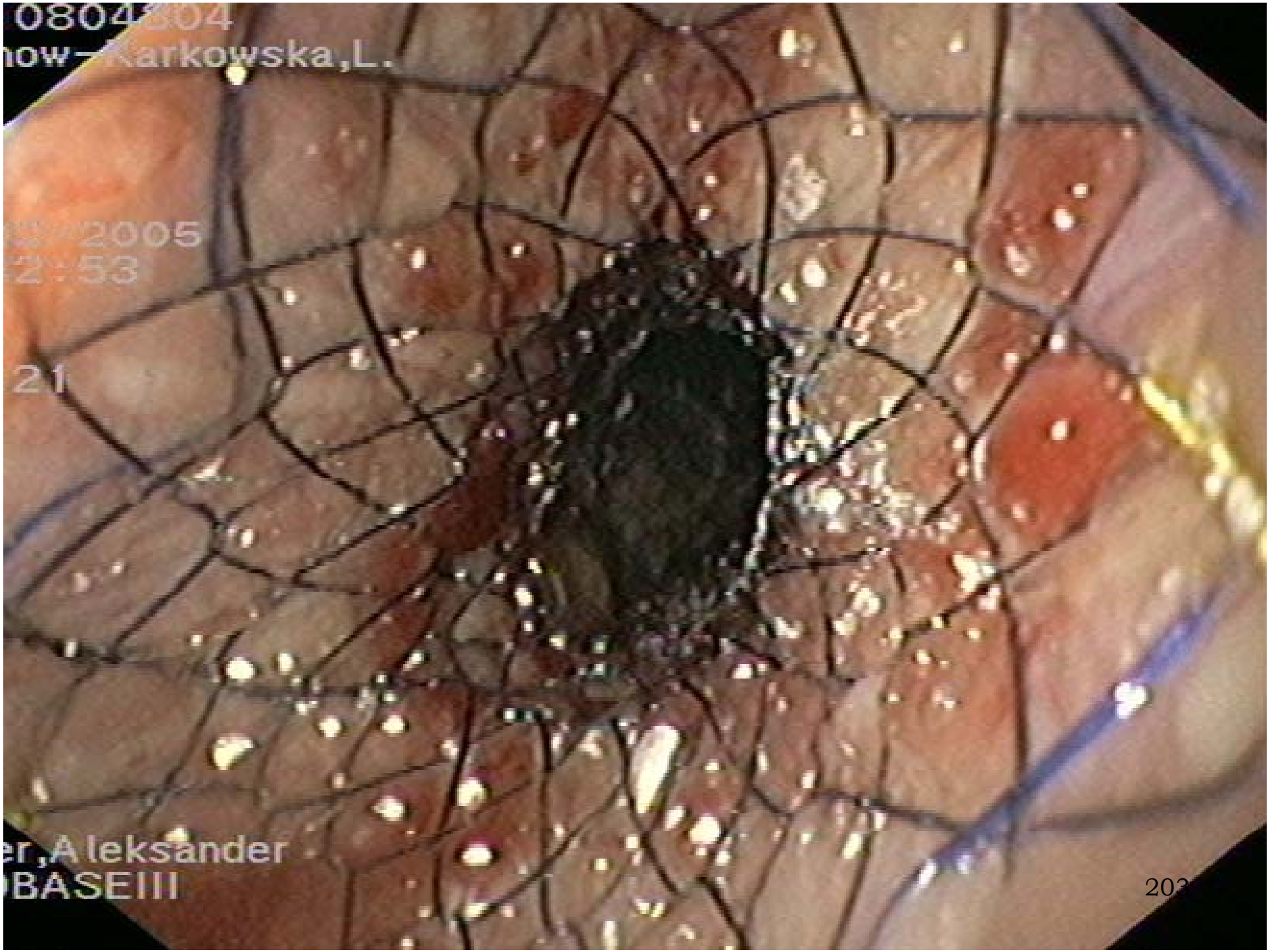
Drogi żółciowe

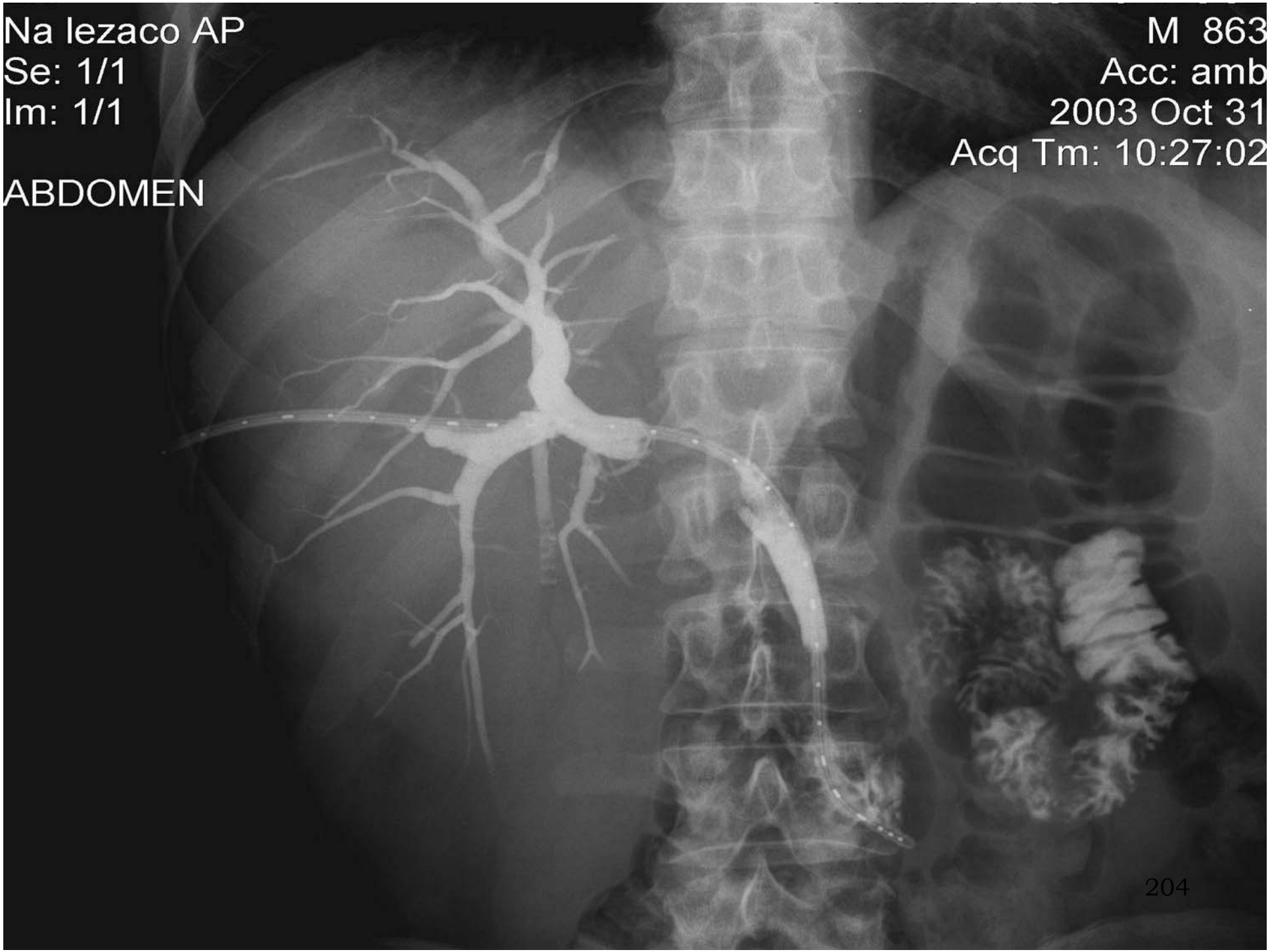
Wskazania:

1. **Leczenie radykalne (uzupełniające po niedoszczętnym wycięciu).**
2. **Leczenie radykalne samodzielne: nieoperacyjne guzy (w skojarzeniu z teleterapią), leczenie uzupełniające po leczeniu chirurgicznym**
3. **Leczenie paliatywne – celem ułatwienia odpływu żółci.**

Technika:

1. **Implantacja aplikatora do dróg żółciowych podczas gastroduodenoskopii, często konieczne jest udrożnienie ujścia na brodawce Vatera,**
2. **Technika „rendez-vous” – jeden aplikator zakłada się przez otwór roboczy gastroduodenoskopu, drugi z dojścia przezskórnego przez miąższ wątroby, następnie aplikator do brachyterapii wyciąga się w stronę brodawki Vatera i dwunastnicy,**
3. **Implantacja cewnika w trakcie laparotomii (gdy metoda opisana powyżej jest niemożliwa) – rzadko wykonywana.**


0804
Karkowska,L.
2005
53
21
er,Aleksander
BASEIII


Na lezaco AP
Se: 1/1
Im: 1/1
ABDOMEN
M 863
Acc: amb
2003 Oct 31
Acq Tm: 10:27:02

Nowotwory OUN

Wskazania:

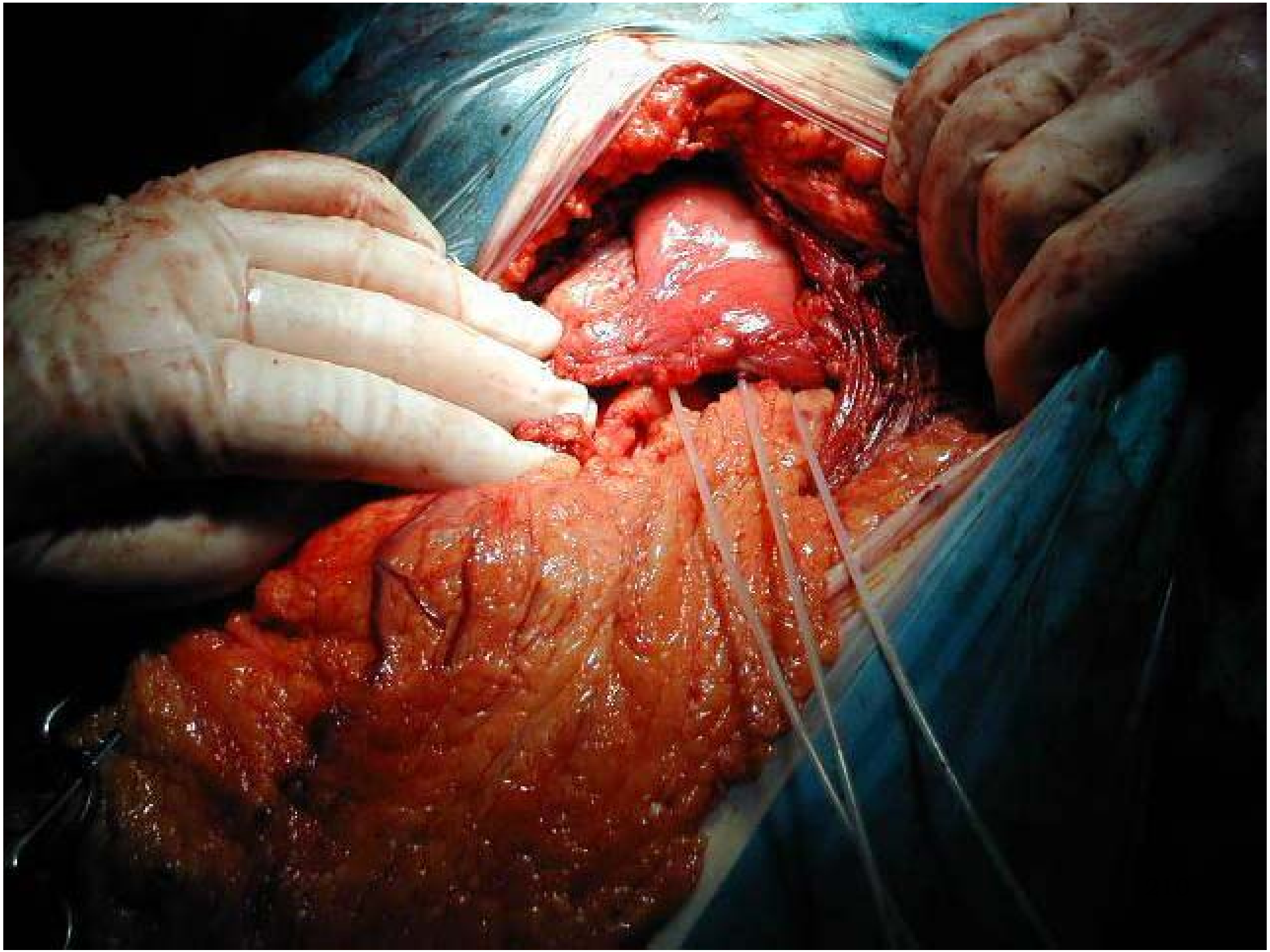
1. **leczenie wznów po teleterapii**
2. **leczenie wznów nieoperacyjnych**
3. **leczenie pierwotnych guzów nieoperacyjnych**
4. **leczenie pojedynczych przerzutów w wybranych indywidualnych przypadkach (dobry stan ogólny, niezaawansowany miejscowo nowotwór, brak innych przerzutów, histologicznie – rak o wysokim stopniu dojrzałości)**

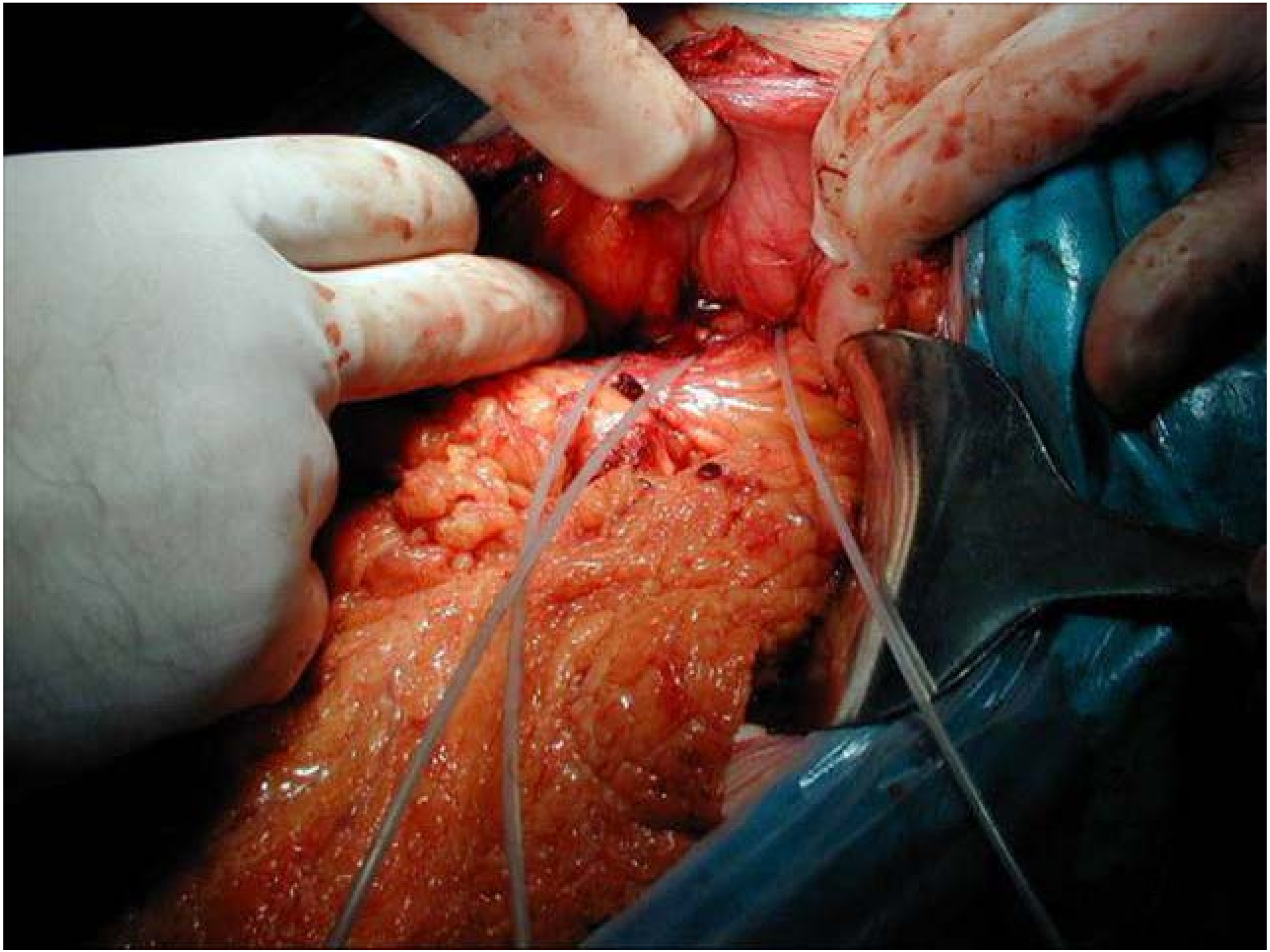
Trzustka

1. BT jako element leczenia skojarzonego z teleradiochemioterapią i/lub leczeniem chirurgicznym,
2. BT paliatywna (HDR, implanty stałe).

Szereg narządów krytycznych: jelito cienkie, żołądek, wątroba, nerki, rdzeń kręgowy. Z tego powodu zastosowanie teleradioterapii jest utrudnione – problem ze skutecznym rozkładem dawki, indeksem terapeutycznym.

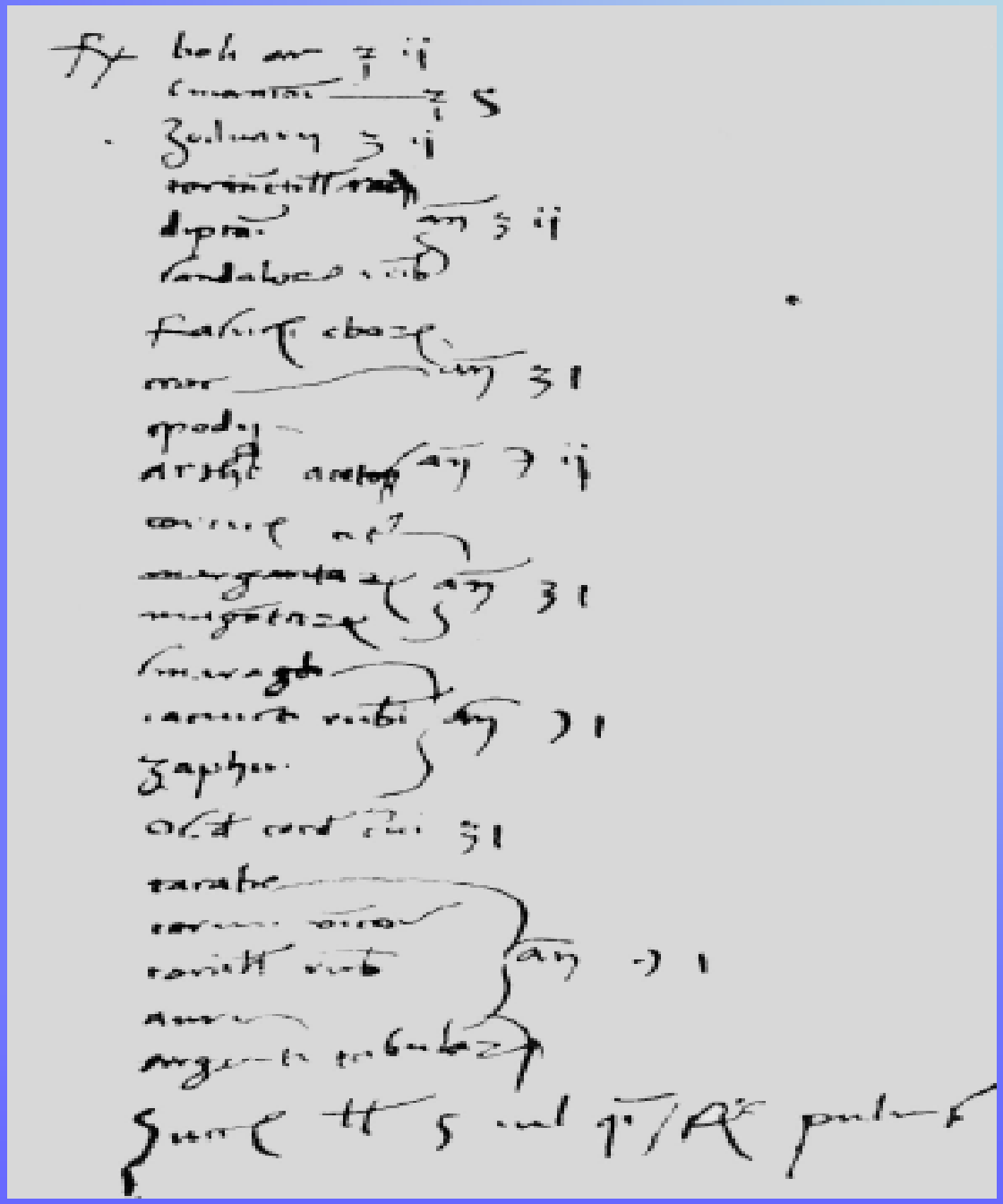
1. implantacja przez chirurga cewników do guza nieoperacyjnego (średnica do 6-7 cm),
2. implantacja przez chirurga cewników do pozostałości guza (makroskopowo),
3. po nieradykalnym usunięciu guza (mikroskopowo) – uzupełniająca teleterapia.





Kierunki rozwoju brachyterapii

1. Brachyterapia przy użyciu implantów stałych,
2. Brachyterapia PDR,
3. Planowanie 3-D w brachyterapii,
4. IM – BT,
5. Diagnostyka obrazowa w brachyterapii,
6. Wskazania do brachyterapii – uściślenie,
7. Nowe techniki implantacji aplikatorów,
8. Quality Assurance,
9. Rekomendacje na przyszłość.



Podziękowania

Wykorzystałem materiały przygotowane z rozmaitych powodów przez:

1. **Prof. dr hab. n. med. Sylwię Grodecką – Gazdecką,**
2. **Prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Składowskiego,**
3. **Doc. dr hab. n. med. Krzysztofa Ślusarka,**
4. **Dr Dorotę Jezierską,**
5. **Doc. dr hab. n. med. Leszka Miszczyka,**
6. **Dr n. med. Tomasza Piotrowskiego.**

W pracy wykorzystano również znalezione w internecie rysunki Andrzeja Mleczki.

Serdecznie dziękuję