



MARIA
SKŁODOWSKA
-CURIE
MEMORIAL
CANCER CENTER



Use of brachytherapy in children with cancer: the search for an uncomplicated cure

R. Martinez-Monge, M. Cambeiro et al.

Lancet Oncol (2006),7:157-166

Pamplona, Hiszpania

Opracowanie:

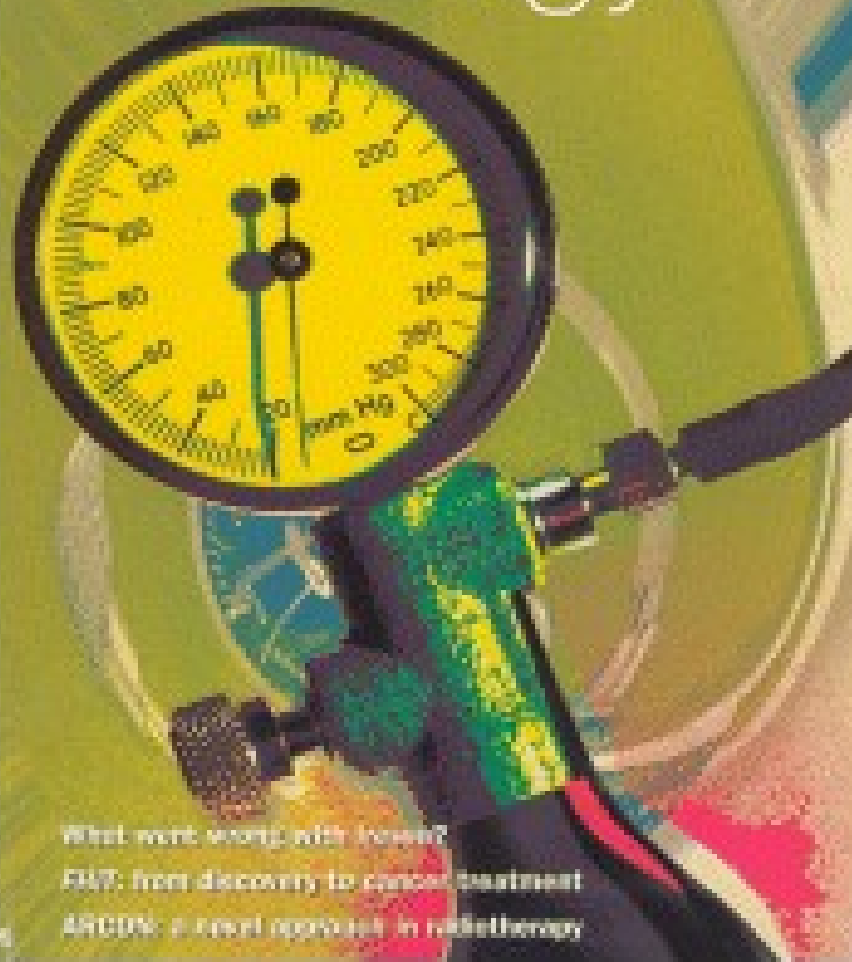
Michał Bijok

**Zakład Fizyki Medycznej
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie**

THE LANCET

Vol 374, December 2009

Oncology



What went wrong with Trastuzumab?

FLT3: from discovery to cancer treatment

ARCDs: a novel approach in radiotherapy



CEL PRACY

Praca przeglądowa podsumowująca stosowanie brachyterapii w leczeniu nowotworów złośliwych u dzieci.

ZALETY BRACHYTERAPII

- Skrócenie czasu leczenia
- Obniżenie objętości tkanek napromienianych (objętość PTV zbliżona lub równa CTV)
- Mniejsza wrażliwość na ruchy pacjenta
- Obniżenie prawdopodobieństwa upośledzenia wzrostu kości
- Mniejsze prawdopodobieństwo indukcji nowotworów wtórnych (?)

NARAŻENIE OPIEKUNÓW

Specyfika małych pacjentów wymaga niekiedy stałego nadzoru opiekuna. Wiąże się to z koniecznością narażenia osoby dorosłej na napromienianie (jest to główna wada metody w leczeniu bardzo małych dzieci) – zastosowanie osłon!

Można również rozważyć zastosowanie implantacji I¹²⁵

TECHNIKI BRACHYTERAPII (I)

- Zbliżone do standardowej brachyterapii, ale z gęściej rozstawionymi aplikatorami
- Niekiedy konieczne są aplikatory indywidualne
- Dawka przypisana bliżej powierzchni aplikatora

TECHNIKI BRACHYTERAPII (II)

- LDR – obecnie stosowana rzadko, najczęściej z zastosowaniem drutu Ir¹⁹² o niskiej aktywności (3-5 dni leczenia)
- Permanentne LDR – ziarna I¹²⁵
- PDR oraz HDR (głównie Ir¹⁹² o wysokiej aktywności)
- Śródoperacyjna brachyterapia HDR

TECHNIKI SPECJALNE

- Brachyterapia gałki ocznej (LDR) – płytki z I^{125} lub Ru^{106} w połączeniu z Au (osłona siatkówki) przyszyte do powierzchni gałki ocznej
- Brachyterapia dosoczewkowa lub dotorbielowa – wstrzyknięcie płynnego izotopu Au^{198} , P^{32} , Y^{90}

WYNIKI (I)

	n*	Age at brachytherapy (median [range], years)	Follow-up (median [range], years)†	Outcome	Moderate-severe late events‡	Ref
Clear-cell adenocarcinoma of vagina						
60-65 Gy temporary low dose rate brachytherapy or 15-25 Gy temporary low dose rate brachytherapy and 40-50 Gy external-beam radiotherapy	27	15.0 (7-21)	8 (1-14)	5-year, 88%; node-negative survival 95%; node-positive survival 40%; disease-free survival 78%; 22 patients alive (all with vaginal preservation, 20 with uterine preservation, and 18 with ovarian preservation)	35% grade 2-3	23-25
Craniopharyngioma						
224 Gy (189-250) permanent low dose rate brachytherapy	25 primary and 24 recurrent or residual	29 (3-74)§	4	10-year local control, 70%; 10-year actuarial survival rate 80%; 5-year actuarial survival rate 90%; 19 had improved visual function		26
200 Gy permanent low dose rate brachytherapy	62 (78 cysts)	17 (4-71)	12 (2-16)	10-year, 62/78 (79.5%)	3 blindness; 1 worsening of visual fields; 1 third-nerve paralysis (n=1); 3 diabetes insipidus and/or panhypopituitarism	27

WYNIKI (II)

Ewing's sarcoma or primitive neuroectodermal tumours						
12 Gy (4-15) intraoperative high dose rate brachytherapy and 36 Gy (10-53) external-beam radiotherapy	9	7 (0-8-24)	1 (0-9)	2-year local control 56%; 2-year overall survival 54%	2-year complication rate, 12%; 2 died from treatment-related causes; 1 died of postoperative complications	28-30%
10-12 Gy intraoperative high dose rate brachytherapy and 50-55 Gy external-beam radiotherapy	6	17.5 (9-27)	2 (1-2)	6 with local control	0	31
10-15 Gy intraoperative high dose rate brachytherapy and 27-30 external-beam radiotherapy	4	9.2 (2-14)	4 (1-8)	4 with local control	None	32,33
Nasopharyngeal carcinoma						
5 Gy high dose rate brachytherapy for two cycles and 55 Gy external-beam radiotherapy	16	14.0 (7-18)	5 (1-10)	Local control, 15 patients; 13 patients alive without disease	3 hypothyroidism; 3 hypocausia; 2 trismus; 1 palatine hypomotility; 1 disturbance of facial growth	34
Neuroblastoma						
12 Gy (4-15) intraoperative high dose rate brachytherapy and 36 Gy (10-53) external-beam radiotherapy	16	7 (0-8-24)	1 (0-9)	2-year local control, 56%	2-year, 12%	28-30%
Retinoblastoma						
40 Gy temporary low dose rate brachytherapy	208 eyes in 141 children	1.6	3 (0-20)	4-year local control, 172/208 (83%)	5-year follow-up: 27% non-proliferative retinopathy; 15% proliferative retinopathy; 25% maculopathy; 26% papillopathy; 31% cataract; 11% glaucoma	35
44.0 Gy (35.0-47.6) temporary low dose rate brachytherapy	21	2 (0.5)	4 (0-17)	25/26** with local control	1	36

WYNIKI (III)

Multiple locations						
12 (4-15) Gy intraoperative high dose rate brachytherapy and 36 Gy (10-53) external-beam radiotherapy	20	7 (0-8-24)	1 (0-9)	2-year local control, 56%	2-year, 12%	28-30§
50-0 Gy (39-5-100-0) temporary low dose rate brachytherapy alone or 50-0 (25-0-50-0) temporary low dose rate brachytherapy with 34-48 Gy external-beam radiotherapy	7 primary, 7 recurrent or metastatic	6-0 (1-0-13-0)	3 (0-10)	10/14 achieved local control	3	37
39-6-73-0 Gy temporary low dose rate brachytherapy or 100-0-170-0 Gy permanent low dose rate brachytherapy (both with 6-0 [0-8-19-0] external-beam radiotherapy)	8	.	6 (2-16)	7 achieved local control	3 of 6 patients followed up for >2 years	38
3 Gy high dose rate brachytherapy for 12 cycles	12	1-5 (0-4-2-9)	10 (3-13)	10 had locoregional control, 2 developed distant metastases	1 trismus with bone necrosis, 1 vaginal stenosis, 1 periurethral fibrosis	39,40
10-0-12-5 Gy intraoperative high dose rate brachytherapy and 0-45 Gy external-beam radiotherapy	3	5-0 (4-0-12-0)	3 (2-6)	3 achieved local control	0	32,33

WYNIKI (IV)

Head and neck, non-orbital

69 Gy temporary low dose rate brachytherapy (primary tumour) or 57 Gy temporary low dose rate brachytherapy (recurrent tumour)	27	5-1	NA	5-year local control of primary cases, 39% 84%; 5-year local control of recurrent cases, 64%	23
30-50 Gy temporary low dose rate brachytherapy (recurrent tumours)	5 parameningeal; 4 non-parameningeal	7-9 (2-4-9-9)	6 (4-10)	Locoregional control in 8 patients	3
40-50 Gy temporary low dose rate or pulsed dose rate brachytherapy (primary tumours)¶	16 parameningeal and 6 non-parameningeal	4-8 (0-5-12-4)	2-8 years (0-7-11-1)	Locoregional failure in 7 children (6 in residual tumour region)	NA
40-50 Gy temporary low dose rate or pulsed dose rate brachytherapy (primary tumours)	20	5-2 (1-2-12-9)	2-6 years (0-7-10-3)	15/22 locally controlled	10

Vesico-prostatic

51-2 Gy (14-65) temporary low dose rate brachytherapy or 14-29 Gy temporary low dose rate brachytherapy and 30-45 Gy external-beam radiotherapy	19 brachytherapy; 4 brachytherapy and external-beam radiotherapy	4-9 (0-5-15)	9 (5-19)	13 locoregional control	No grade 2 or higher	2,44,45
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------	--------------	----------	-------------------------	----------------------	---------

Vulvovaginal

60-8 Gy (36-0-75-0) temporary low dose rate brachytherapy	17	2 (1-14)	13 (11-19)	17 locoregional control	4 (colorectal, vaginal, urethral, ureteral stenosis)	25,46,47
-----------------------------------------------------------	----	----------	------------	-------------------------	------------------------------------------------------	----------

KONTROWERSJE

- Bardzo mała liczba pacjentów leczonych brachyterapią
- Brak badań randomizowanych porównujących długofalowe powikłania u dzieci leczonych brachyterapią z wiązkami zewnętrznymi
- Większość doświadczeń w brachyterapii dzieci dotyczy technik LDR, podczas gdy współcześnie preferowane są techniki HDR/PDR

WNIOSKI

- Brachyterapia nie może być traktowana jako złoty standard w leczeniu nowotworów złośliwych u dzieci
- W niektórych przypadkach (sarcoma tkanek miękkich, rabdomiosarcoma) jest to jednak bardzo dobra technika leczenia
- Brachyterapia może być traktowana jako alternatywa dla leczenia metodą wiązek zewnętrznych (szczególnie w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa indukcji nowotworów wtórnych)



WNIOSKI DLA NAS

Brachyterapia może być alternatywą dla teleterapii, ale...

...w Polsce brakuje, niestety, współpracy wielośrodkowej umożliwiającej stosowanie brachyterapii u dzieci

(opieka anestezjologiczna, aplikatory etc)



DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ