10. Radioterapia chorych na nowotwory ośrodkowego układu nerwowego

dr n med. Elżbieta Nowicka
III Klinika Radioterapii i Chemioterapii

10.2. Gdzie odbywa się leczenie i jak się zarejestrować?

W trakcie radioterapii i/lub radiochemioterapii, pacjenci są hospitalizowani w III Klinice Radioterapii i Chemioterapii.

W niektórych sytuacjach klinicznych, leczenie może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych w Zakładzie Radioterapii. Zabiegi radioterapii odbywają się w Zakładzie Radioterapii. Pacjenci hospitalizowani mają zapewnioną całodobową opiekę personelu lekarskiego i pielęgniarskiego. Informacje o rejestracji do Zakładu Radioterapii podano w Rozdziale V.

10.3. Jak odbywa się kwalifikacja do radioterapii?

Kwalifikacja do leczenia odbywa się w ambulatoriach Przychodni Przyklinicznej (Ambulatorium Nowotworów Ośrodkowego Układu Nerwowego) lub Zakładu Radioterapii.

Radioterapia jako samodzielna metoda, lub w połączeniu z chemioterapią podawaną jednocześnie w trakcie napromieniania lub

po jego zakończeniu, to sposoby leczenia stosowane po zabiegach operacyjnych lub w sytuacji kiedy zabiegi operacyjne nie są możliwe do przeprowadzenia z uwagi na wielkość zmian lub ich położenie w ważnych lokalizacjach w mózgowiu.

Decyzja o zastosowaniu leczenia odbywa się w ramach wielodyscyplinarnego konsylium specjalistów z dziedziny radioterapii, onkologii klinicznej, neurochirurga i radiologa. Ważna jest ocena stanu ogólnego klinicznego pacjenta, zgłaszanych przez niego objawów neurologicznych, wyników badań obrazowych (TK i MR) wykonanych przed i po leczeniu operacyjnym, badań mikroskopowych guza w tym dodatkowych badań genetycznych (*mutacji genów IDH, stopnia metylacji i kodelecji 1p19q*), oraz schorzeń towarzyszących.

Ważnym jest aby na pierwszą konsultację zabrać pełną dokumentację dotychczasowego leczenia, wyniki badania mikroskopowego, wyniki papierowe oraz płyty z zapisem badań obrazowych, takich jak tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. Niejednokrotnie lekarz będzie prosił o dostarczenie materiału z guza usuniętego podczas zabiegu lub po biopsji, celem wykonania dodatkowych badań.

10.4. Procedury przed rozpoczęciem leczenia

Przed rozpoczęciem radioterapii przeprowadza się procedury przygotowawcze do leczenia, polegające na wykonaniu maski unieruchamiającej, w której wykonywane jest następnie badanie tomografii komputerowej (TK) leczonego obszaru. Wykonywane jest również badanie rezonansu magnetycznego (MR). Na postawie tych badań precyzyjnie określane są obszary wymagające napromieniania i zdrowe tkanki wymagające maksymalnej ochrony. Na podstawie tych badań wykonuje się indywidualny plan napromieniania.

Przed rozpoczęciem i podczas leczenia konieczne jest wykonywania badania morfologii krwi i badań oceniających pracę wątroby i nerek.
Szczegółowo procedury przygotowania do leczenia radioterapią opisano w Rozdziale III.

10.5. Jak przebiega leczenie?

Radioterapia guzów mózgu może być stosowana samodzielnie jak i w połączeniu z chemioterapią, podawaną jednocześnie w trakcie napromieniania lub po jego zakończeniu jako uzupełnienie.

Stosowane są różne dawki promieniowania i w różnym czasie, w zależności od typu guza i przyjętego planu leczenia.

Radioterapia guzów mózgu może obejmować różne obszary i dlatego **bardzo ważna jest ocena badania rezonansu magnetycznego wykonanego po zabiegu operacyjnym**, które pokazuje w jakim zakresie guz został usunięty. Decyzja o obszarach wymagających napromieniania uwzględnia rozpoznanie mikroskopowe guza.

- Po operacji neurochirurgicznej usunięcia guza napromieniana jest loża po usuniętym guzie z marginesem wokół niej. Wielkość marginesu tkanki mózgu zależna jest od typu mikroskopowego guza.
- W sytuacji gdy w trakcie zabiegu operacyjnego nie usunięto całości guza, napromieniana jest loża po usuniętym guzie wraz z pozostawionym fragmentem guza oraz marginesem wokół loży po usuniętym guzie. Wielkość napromienianego marginesu tkanki mózgu bezpośrednio wokół guza zależna jest od typu mikroskopowego guza.
- W sytuacji kiedy guz z uwagi na wielkość i lokalizacje nie może być operowany, a wykonano tylko biopsję guza, obszar napromieniania obejmuje guz z marginesem wokół niego.
- W niektórych typach guzów mózgu konieczne jest napromienianie tzw. osi mózgowo rdzeniowej, obejmujące napromienianie mózgu i całego kanału kręgowego.
- W przypadku radioterapii stereotaktycznej napromieniany jest guz z niewielkim marginesem.

W przypadku jednoczasowego leczenia z chemioterapią stosowany jest lek o nazwie temozolomid. Jest to lek doustny, przyjmowany rano

na czczo, popijając przegotowaną wodą. Dawka leku obliczana jest adekwatnie do wagi i wzrostu pacjenta.

W przypadku wskazań do uzupełniającej chemioterapii stosowany jest temozolomid doustnie samodzielnie. Leki takie jak prokarbazyna, lomustyna i winkrystyna najczęściej stosowane są łącznie w schemacie w skrócie nazywanym PCV. Prokarbazyna i lomustyna podawane są doustnie, a winkrystyna podawana jest dożylnie.

10.6. Skutki uboczne w trakcie leczenia i jak sobie z nimi radzić?

Z leczeniem promieniami związane jest ryzyko wystąpienia

> Bardzo ważne jest aby pacjent dokładnie omówił ze swoim lekarzem działania niepożądane związane z proponowaną metodą leczenia.
>
> Działania niepożądane nie wystąpią u każdego pacjenta, a stopień ich nasilenia może być różny.
>
> Ważne jest, aby obserwować objawy które pojawiają się w trakcie leczenia i zgłaszać je lekarzowi prowadzącemu

działań niepożądanych, zarówno wczesnych jak i późnych.

Wczesne działania niepożądane występują zwykle w trakcie leczenia i w ciągu 6 miesięcy od zakończenia radioterapii.

Część objawów będzie związana z wcześniejszym leczeniem (zabieg operacyjny) lub skojarzeniem leczenia promieniami z inną formą terapii (chemioterapią, leczeniem przeciwdrgawkowym).
Powikłania wczesne zwykle trwają krótko oraz najczęściej są odwracalne, jeśli zastosowano odpowiednie leczenie wspomagające. Zazwyczaj ustępują one po zakończeniu radioterapii.
Reakcja na radioterapię jest indywidualna dlatego ważne jest aby obserwować objawy, które pojawiają się w trakcie leczenia.

- **Objawy ogólne spowodowane obrzękiem tkanki mózgu**

Jest to zespół objawów wywołanych przez radioterapię, niezależnie od lokalizacji napromienianej zmiany w mózgowiu. Występują najczęściej

na początku napromieniania (od kilku godzin po zabiegu do kilku dni leczenia), chociaż mogą rozwinąć się również na późniejszym etapie leczenia. Najczęściej mogą wystąpić mdłości i wymioty, ból głowy, uczucie ciężkości głowy, senność, ogólne osłabienie. Często objawy mogą być bardzo nasilone. Może dojść do nasilenia już istniejących objawów neurologicznych oraz drgawek. Wówczas lekarz zaleci włączenie leczenia przeciwobrzękowego podając leki sterydowe doustnie (Dexamethason), a w niektórych sytuacjach w formie dożylnej (Dexaven).

Czasami konieczne jest dołączenie innych leków, najczęściej podawanych dożylnie (Mannitol).

W przypadku wystąpienia napadu drgawek konieczne będzie włączenie leków przeciwdrgawkowych, lub zwiększenie dawek już stosowanych leków.

Bardzo ważna jest samoobserwacja oraz niezwłoczne informowanie lekarza prowadzącego w sytuacji wystąpienia któregokolwiek z objawów.

- **Inne objawy neurologiczne:**

Może dojść do nasilenia już istniejących deficytów neurologicznych, lub mogą pojawić się nowe objawy związane z konkretną lokalizacją guza w części mózgu odpowiedzialnej za daną czynność (ruch, mowę, czucie, pamięć, kojarzenie).

Gdy guz zlokalizowany jest w płacie czołowym, gdzie znajdują się ośrodki nerwowe odpowiedzialne za ruch, mogą wystąpić zaburzenia funkcji ruchowych. Nasilenie tych zmian może być różne, od osłabienia, poprzez niedowład, do całkowitego porażenia. Objawy te mogą zmniejszyć się lub ustąpić po zastosowanym leczeniu, ale niejednokrotnie są to zaburzenia trwałe. Niezwykle istotne jest wczesne podjęcie rehabilitacji ruchowej w celu ograniczenia lub przywrócenia w możliwie maksymalnym zakresie niezależności pacjentów w zakresie codziennych czynności i poruszania się. Więcej

informacji o rehabilitacji ruchowej pacjentów onkologicznych podano w Rozdziale XXV.

Zaburzenia mowy mogą wystąpić zarówno przy lokalizacji w płacie ciemieniowym, czołowym jak i skroniowym. Mogą one polegać na zaburzeniu rozumienia słyszanych słów, jak również na trudności w wypowiadaniu słów przy zachowaniu ich rozumienia. Pacjenci, u których występują takie zaburzenia kierowani są do rehabilitacji neurologopedycznej (więcej informacji w Rozdziale XXVIII).

Do zaburzeń czucia dotyku, smaku, bólu i zmiany temperatury może dojść przy lokalizacji guza w płacie ciemieniowym.

W lokalizacji guza w móżdżku mogą wystąpić zaburzenia równowagi, chodu, zawroty głowy, trudności w koordynacji ruchów.

Niejednokrotnie mogą wystąpić napady drgawek lub może dojść do nasilenia częstości napadów padaczkowych. W takim przypadku konieczne będzie włączenie leków przeciwdrgawkowych lub zwiększenie dawek już stosowanych leków. Z tego powodu pacjenci wymagają opieki neurologa. Ważne jest regularne stosowanie zalecanych leków przeciwpadaczkowych.

- **Zmiany skórne**

Odczyn na skórze pojawia się w napromienianym miejscu, jak również po przeciwnej stronie głowy, gdzie przechodziły wiązki promieniowania. Objawia się zaczerwienieniem i stanem zapalnym skóry, bólem okolicy napromienianej, uczuciem ściągania, suchości i pieczeniem skóry. Więcej informacji o sposobach pielęgnacji skórny po radioterapii podano w Rozdziałach X oraz XXVII.

- **Wypadanie włosów**

Na skórze głowy w okolicy objętej leczeniem promieniami wypadają włosy. Dzieje się to najczęściej w 3 tygodniu leczenia. Poprzedzone może być uczuciem bólu i pieczenia skóry w okolicy napromienianej. Włosy najczęściej odrastają. W rzadkich sytuacja utrata owłosienia może być trwała.

Jeśli trwale utracili Państwo włosy na skutek radioterapii lekarz może wystawić odpowiednie skierowanie celem uzyskania peruki refundowanej przez NFZ.

- **Zmęczenie**

Uczucie zmęczenia jest również częstym objawem. Charakterystyczną cechą zmęczenia występującego po radioterapii jest brak poprawy po odpoczynku. Ważne jest zapewnienie odpowiedniej ilości wypijanych płynów, odpoczynek i sen.

- **Inne działania niepożądane**

W trakcie leczenia, w zależności od lokalizacji napromienianej zmiany, mogą wystąpić zaburzenia emocjonalne, od zaburzeń depresyjnych, przez stany lękowe, do stanów nadmiernego pobudzenia. W razie wystąpienia takich objawów proszę o poinformowanie lekarza prowadzącego. Istnieje możliwość skorzystania z pomocy psychologa (więcej informacji podano w Rozdziale XXIX). Niejednokrotnie konieczna będzie konsultacja lekarza psychiatry i włączenie leczenia farmakologicznego. Dla pacjentów hospitalizowanych w III Klinice Radioterapii i Chemioterapii istnieje możliwość konsultacji psychiatrycznej.

Późne działania niepożądane występują w różnym czasie, zwykle w okresie co najmniej 6 miesięcy od zakończenia radioterapii.

Późny odczyn popromienny rozwija się powoli, skrycie, często imitując inne choroby układu nerwowego. Z czasem objawy mogą ulec nasileniu.

- **Zmęczenie**

Uczucie zmęczenia jest najczęstszym obserwowanym objawem, pojawia się ono zwykle kilka tygodni po radioterapii. Charakterystyczną cechą zmęczenia występującego po radioterapii jest brak poprawy po odpoczynku.

- **Powikłania ze strony narządu wzroku**

Uszkodzenia gruczołu łzowego powodują zaburzenia w produkcji łez, objawiają się światłowstrętem, bólem i uczuciem piasku w oku. Powikłania ze strony nerwów wzrokowych związane są z leczeniem

guzów umiejscowionych blisko skrzyżowania wzrokowego, nerwów wzrokowych i są najczęstszą przyczyną pogorszenia ostrości widzenia. W rzadkich sytuacjach (ryzyko < 1%) mogą nawet prowadzić do utraty wzroku. Najistotniejszym czynnikiem wpływającym na uszkodzenie nerwu wzrokowego jest wielkość dawki całkowitej zaaplikowanej w tym miejscu, przy czym ryzyko uszkodzenia nerwu wzrasta ze zwiększeniem dawki.

Odczyn ze strony soczewki objawia się zaćmą. Obecnie powikłanie to nie jest groźne, gdyż ostrość wzroku można poprawić poprzez leczenie chirurgiczne.

- **Zaburzenia pamięci**

W różnym czasie po leczeniu mogą pojawić się zaburzenia pamięci (głownie świeżej), objawiające się trudnością w koncentracji, przyswojeniu nowych informacji, spowolnieniu umysłowym. Objawy są ściśle związane z poddaniem radioterapii płata skroniowego mózgu, chociaż mogą wystąpić również po radioterapii innych obszarów mózgu i osi mózgowo rdzeniowej.

- **Inne powikłania**

Uszkodzenie przysadki, podwzgórza, szyszynki może spowodować zaburzenia funkcji hormonalnych, ogólnej przemiany materii oraz funkcji płciowych. Dlatego w trakcie badań kontrolnych wykonywane są badania krwi oceniające funkcje hormonalne; w razie wskazań wymagana będzie konsultacja endokrynologiczna.

Uszkodzenie słuchu po radioterapii objawia się częściowym lub całkowitym niedosłuchem. Ryzyko związane jest z lokalizacją obszaru napromieniania i wielkością podanej dawki.

Objawem późnej reakcji ze strony skóry są zwłóknienia, przebarwienie skóry, trwałe wypadanie włosów. Rzadkim powikłaniem jest martwica kości w obszarze poddanym leczeniu oraz trudności w gojeniu ran, które niejednokrotnie wymagają leczenia operacyjnego.

Rzadkim powikłaniem jest martwica popromienna (śmierć zdrowej tkanki mózgu w napromieniowanym obszarze), która w niektórych przypadkach może powodować objawy wzmożonego ciśnienia w czaszce (np. ból głowy, mdłości i senność) oraz deficyty neurologiczne i drgawki. Stan ten może wymagać leczenia operacyjnego.

- **Działania niepożądane łącznego stosowania chemioterapii z radioterapią**

Działania niepożądane chemioterapii mają różną częstość występowania i nasilenie w zależności od zastosowanego leku i/lub schematu leczenia skojarzonego.

Do najczęstszych działań niepożądanych chemioterapii zaliczamy utratę apetytu, zmęczenie, utratę włosów, mdłości i/lub wymioty, zwiększoną podatność na zakażenia i krwawienia.

Przed rozpoczęciem leczenia oraz w trakcie stosowania leków konieczne jest wykonanie badania morfologii krwi, celem oceny liczby płytek krwi i białych krwinek oraz badań oceniających funkcje wątroby i nerek i elektrolitów.

Należy jednak podkreślić, że działania niepożądane nie wystąpią u każdego pacjenta, a stopień ich nasilenia może być różny. Poniżej opisano działania niepożądane typowe dla leków najczęściej stosowanych w leczeniu glejaków mózgu.

Temozolomid: Zmniejszenie liczby płytek krwi i białych krwinek jest najczęstszym działaniem niepożądanym. Płytki krwi to jeden z typów krwinek odpowiedzialny za tamowanie krwawienia. Białe krwinki natomiast odpowiedzialne są za odporność. Temozolomid może osłabić działanie układu odpornościowego przez zmniejszenie liczby limfocytów, jednego z typów białych krwinek. Nudności i wymioty to również częste działania niepożądane na skutek stosowania tego leku. U części chorych może dojść do zaburzeń pracy wątroby objawiających się wzrostem wartości prób wątrobowych. Rzadkim działaniem niepożądanym jest zapalenie płuc spowodowane przez drobnoustroje niebezpieczne tylko dla pacjentów z osłabioną odpornością.

Prokarbazyna, lomustyna i winkrystyna: Prokarbazyna i lomustyna często mogą prowadzić do zmniejszenia liczby białych krwinek i prowadzić do zwiększonego ryzyka zakażeń. Może też dojść do zmniejszenia liczby płytek krwi. Winkrystyna często powoduje neuropatię obwodową, która objawia się mrowieniem, drętwieniem i bólem dłoni. Te objawy niepożądane mogą wpływać na codzienną aktywność. W niektórych sytuacjach konieczne jest zmniejszenie dawki leku lub jego całkowite odstawienie.

Jak sobie pomóc

Bardzo ważna jest samoobserwacja oraz niezwłoczne informowanie lekarza prowadzącego w sytuacji wystąpienia któregokolwiek z objawów. Konieczne jest natychmiastowe poinformowanie lekarza prowadzącego o wystąpieniu działań niepożądanych.

Nudnościom i wymiotom można w dużym stopniu zapobiec stosując leki przeciwwymiotne.

Konieczne jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia i snu.

Wizyty kontrolne w trakcie leczenia i po jego zakończeniu

Ważne jest regularne zgłaszanie się na wizyty kontrolne u lekarza prowadzącego. Celem wizyt jest ocena nasilenia objawów neurologicznych, częstości napadów padaczkowych i ustalenia czy konieczne jest stosowanie kortykosterydów (Pabi-Dexamethason lub Dexamethason). Dawkę kortykosterydów należy zmniejszać stopniowo, gdyż leków tych nie wolno odstawiać nagle, ale tak szybko, jak to będzie możliwe.
Ważne jest obserwowanie samopoczucia oraz nasilenia objawów neurologicznych.
Ważne jest wykonywanie kontrolnych badań rezonansu magnetycznego (MR). Pierwsze badanie MR planowo wykonywane jest nie wcześniej niż 3 miesiące po leczeniu, chyba że objawy kliniczne wymagają wcześniejszej diagnostyki. W takim czasie po leczeniu możliwa jest dokładna ocena wyniku leczenia. MR wykonane przed upływem 12 tygodni od zakończenia radioterapii i chemioterapii może być trudne do interpretacji, z uwagi na zmiany w guzie związane z leczeniem i możliwe fałszywe wykrycie postępu

choroby (tak zwanej pseudoprogresji). Powtórzenia badanie po około 4-6 tygodniach ułatwi określenie, czy rzeczywiście doszło do powiększenia się zmian (czy też nie). Następne badania wykonywane są co 3 - 4 miesiące.
Ważne jest również obserwowanie częstości napadów padaczkowych oraz ilości stosowanych leków przeciwdrgawkowych. W przypadku zwiększenia częstości napadów padaczkowych konieczne jest zgłoszenie się do lekarza w celu oceny stanu neurologicznego, decyzji o zmianie dawkowania leków i ewentualnie wcześniejszym wykonaniu badania MR.
W trakcie stosowania leków przeciwpadaczkowych i sterydów ważne jest wykonywanie badań laboratoryjnych (morfologia, elektrolity, glukoza, próby wątrobowe). Badania te mogą ułatwić wykrycie działań ubocznych stosowanych leków. Sterydy mogą zwiększyć stężenie glukozy we krwi, powodować zaburzenia w poziomie sodu i potasu. Leki przeciwpadaczkowe mogą wpływać na morfologię krwi i wyniki testów czynności wątroby.
Ważnym elementem opieki w trakcie leczenia i po jego zakończeniu jest rehabilitacja. Ma ona na celu przywrócenie w możliwie maksymalnym zakresie niezależności pacjentów w zakresie codziennych czynności, poruszania się, przemieszczania, czynności poznawczych i porozumiewania się z innymi. Zalecane jest wdrożenie rehabilitacji na jak najwcześniejszym etapie leczenia (więcej informacji w Rozdziale XXV).

10.7. W jaki sposób uzyskać wsparcie w czasie radioterapii?

W trakcie radioterapii i/lub radiochemioterapii, pacjenci hospitalizowani w III Klinice Radioterapii i Chemioterapii mają zapewnioną całodobową opiekę personelu lekarskiego i pielęgniarskiego.

Pacjenci w trakcie leczenia ambulatoryjnego mogą uzyskać poradę kontaktując się z Lekarzem Prowadzącym, po wcześniejszym

zgłoszeniu się do Sekretariatu Kliniki lub Rejestracji Zakładu Radioterapii.

10.8. Przydatne informacje

Dane kontaktowe do III Kliniki Radioterapii i Chemioterapii
Sekretariat kierownika III Kliniki Radioterapii i Chemioterapii:
tel. 32 278 86 13
Z-ca kierownika III Kliniki Radioterapii i Chemioterapii:
tel. 32 278 8615
Koordynator tel. 32 278 87 15
Loża pielęgniarek tel. 32 278 86 20, 32 278 86 06
Sekretariat medyczny tel. 32 278 86 16, 32 278 61 18
Ambulatorium Nowotworów Ośrodkowego Układu Nerwowego: tel. 32 278 83 24

Dane kontaktowe Zakładu Radioterapii
Rejestracja Zakładu Radioterapii
tel. 32 278 80 58 w godzinach 7.00 - 11.00
tel. 32 278 80 45 w godzinach 11.00 - 15.15
Sekretariat Kierownika Zakładu Radioterapii tel. 32 278 80 01
W przypadku pytania do lekarza proszę dzwonić
pod numer tel. 797-199-463 od poniedziałku do piątku w godzinach 14.00 - 15.00
Gabinet zabiegowy – pielęgniarki tel. 32 278 80 25

Call Center 32 278 88 88