



# Analiza wielkości guzów OUN jako weryfikacja efektów leczenia radiochirurgicznego nerwiaków techniką Gamma Knife – badanie pilotażowe

Analysis of the size of CNS tumours as a verification  
of the effects of radio surgical treatment of neuromas  
using the Gamma Knife technique – pilot study

Katarzyna Antończyk-Szewczyk<sup>1</sup>, Agnieszka Szurko<sup>2</sup>, Anna Wydmańska<sup>2</sup>, Anna Mitek<sup>1</sup>,  
Agata Stanek<sup>3</sup>, Armand Cholewka<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Exira Gamma Knife, ul. Ceglana 35, 40-514 Katowice, tel. +48 32 701 24 01, e-mail: k.antonczyk-szewczyk@exira.pl

<sup>2</sup> Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych, Uniwersytet Śląski, ul. Uniwersytecka 4, 40-007 Katowice

<sup>3</sup> Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizykalnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Batorego 15, 41-902 Bytom

## Streszczenie

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (OUN) wywodzą się z mózgu, rdzenia, opon mózgowych, a także są efektem przerzutów z nowotworów powstałych w innych narządach. Nawet zmiany histologicznie niezłośliwe mogą powodować śmierć wskutek ucisku na życiowo ważne struktury [1]. Nowotwory mózgu powodują 3% zgonów nowotworowych u obu płci i 1/3 zgonów nowotworowych u dzieci (0-19 lat) [2]. Gamma Knife stosowany jest w radiochirurgii stereotaktycznej w celu leczenia nowotworów zlokalizowanych w obrębie głowy oraz szyi. Ta metoda leczenia polega na precyzyjnym dostarczeniu dawki promieniowania w obszar guza [3]. Napromieniowanie zwykle nie powoduje natychmiastowego zniszczenia komórki. Obecność przetrwałego guza w krótkim czasie po zakończeniu napromieniania nie musi oznaczać nieskuteczności terapii. Analiza obrazów guza wykonanych w każdej płaszczyźnie przed leczeniem i po radiochirurgii wykazała znaczny wzrost objętości guza w pierwszej obserwacji, po którym nastąpił istotny statystyczny spadek. Ponadto analiza otrzymanych obrazów uwzględniająca izodozę terapeutyczną (linia żółta) oraz izodozę 90% (linia zielona) umożliwiła precyzyjną obserwację efektów leczenia.

**Słowa kluczowe:** Gamma Nóż, nowotwory mózgu, nerwiak, izodoza terapeutyczna, izodoza 90%

## Abstract

Tumours of the central nervous system (CNS) originate in the brain, spine, meninges, and are also the result of metastases from tumours in other organs. Even histologically benign changes may cause death as a result of pressure on vital structures [1]. Brain tumours cause 3% of cancer deaths in both sexes and 1/3 of deaths in children (0-19 years) [2]. Gamma Knife is used in stereotaxic radiosurgery to treat neoplasms located in the head and neck area. This method of treatment is based on a precise radiation dose delivery to the tumour area [3]. Irradiation does not usually destroy the cell immediately. The presence of a persistent tumour shortly after the end of irradiation does not necessarily mean that the therapy is ineffective. Analysis of tumour images taken in each plane before treatment and after radiosurgery showed a significant increase in tumour volume at the first follow-up, followed by a statistically significant decrease. Moreover, the analysis of the obtained images using the therapeutic isodose (yellow line) and the 90% isodose (green line), made it possible to precisely observe the effects of the treatment.

**Key words:** Gamma Knife, brain tumours, neuroma, therapeutic isodose, isodose 90%

otrzymano / received:

09.12.2020

poprawiono / corrected:

14.12.2020

zaakceptowano / accepted:

21.12.2020



## Wprowadzenie

Na nowotwory złośliwe OUN zapada rocznie ok. 2% społeczeństwa [2, 3]. Liczba zachorowań na nowotwory mózgu wyniosła w 2010 roku ponad 2700 przypadków (około 1380 u mężczyzn i ponad 1350 u kobiet), przy około dwukrotnym wzroście liczby zachorowań w ciągu ostatnich trzech dekad. Najwięcej zachorowań notuje się między 50. a 64. rokiem życia (około 40% u mężczyzn i 30% u kobiet). Nowotwory mózgu należą także do jednych z częstszych nowotworów wieku dziecięcego – dotyczą ponad 15% osób poniżej 19 roku życia. Ryzyko zachorowania na nowotwory mózgu wśród dzieci i młodych dorosłych utrzymuje się na poziomie około  $2/10^5$  i wzrasta po 50. roku życia wraz z przechodzeniem do starszych grup wiekowych ( $20-25/10^5$ ). Rokowania pacjentów z rozpoznaniem zazwyczaj nie są dobre, a nowotwory te cechują się wysoką śmiertelnością. Nowotwory mózgu stanowią 3% zgonów nowotworowych u obu płci i 1/3 zgonów nowotworowych u dzieci (0-19 lat) [2]. W Polsce rocznie z powodu nowotworów ośrodkowego układu nerwowego umiera około 2900 osób [3]. Problem ten dotyczy zatem wszystkich grup wiekowych, kobiet i mężczyzn oraz dzieci, przy zauważalnym wzroście zachorowalności i śmiertelności wraz z wiekiem.

Nowotwory OUN wykazują pewne podobieństwa z nowotworami innych narządów (np. cytologiczne cechy złośliwości), ale jednocześnie odróżniają się pewnymi cechami szczególnymi (np. niezwykle rzadko przerzutują poza OUN, mogą rozsiewać się przez drogę płynu mózgowo-rdzeniowego, szczególnie nowotwory anaplastyczne, często w utkaniu guza lub jego okolicy występują torbiele, a także rokowanie w istotny sposób zależy od lokalizacji guza) [4, 5].

Choroby nowotworowe OUN mają szerokie spektrum klasyfikacji. Podział WHO wyróżnia siedem głównych grup nowotworów OUN: nowotwory neuroepitelialne, nowotwory nerwów obwodowych, nowotwory opon mózgowo-rdzeniowych, chłoniaki i nowotwory układu krwiotwórczego, nowotwory germinalne, nowotwory okolicy siodła tureckiego oraz nowotwory przerzutowe [4]. Wśród nowotworów neuroepitelialnych wyróżniamy m.in. nowotwory gleju gwiaździstego, które stanowią 75% wszystkich nowotworów gleju, a ponad 60% wszystkich pierwotnych nowotworów mózgu. Choć poszczególne postaci różnią się lokalizacją, inwazyjnością, potencjałem wzrostu i obrazem patomorfologicznym, a zatem i przebiegiem klinicznym, to mają także cechy wspólne, jak naciekanie w sposób rozlany czy tendencja do uzłośliwiania się we wznowach. Okres przeżycia zależy zatem od dynamiki progresji złośliwości histologicznej. Do najgroźniejszych i najbardziej złośliwych należą nowotwory glioblastoma (glejak zarodkowy, IV; średni czas przeżycia chorych z pierwotnym glioblastoma to poniżej 1 roku). Szczególną skłonność do progresji do wyższego stopnia złośliwości wykazuje także astrocytoma gemistocyticum (gwiaździatek; średni czas przeżycia to 6-8 lat) [4, 5]. Z kolei nowotwory embrionalne OUN

występują przede wszystkim u dzieci, jak np. medulloblastoma (rdzeniak zarodkowy, IV) – złośliwy, niskozróżnicowany nowotwór, przy którym wiek pacjenta poniżej lat 3, częściowa resekcja guza i obecność przerzutów w chwili diagnozy, klasyfikuje chorego do grupy złego rokowania [1, 4]. Kolejną grupę często wielogniskowych nowotworów złośliwych OUN stanowią chłoniaki, najczęściej rozwijające się u mężczyzn (3:2). Najczęściej także zapadają na nie osoby znajdujące się w 6 i 7 dekadzie życia (odsetek 2- i 5-letnich przeżyć to odpowiednio 40-70% i 25-45%). Z kolei oponiaki, stanowiące 13-26% wszystkich pierwotnych nowotworów śródczaszkowych, to w większości nowotwory łagodne, występujące typowo u dorosłych, częściej u kobiet (2:1) [4]. Ich leczenie operacyjne przynosi powodzenie, jeżeli nowotwór jest dostępny. Jednak grupa ta jest zróżnicowana histologicznie (15 typów histopatologicznych) i obejmuje także postaci złośliwe, jak np. sarcoma meningeale [4, 5]. Ostatnia grupa nowotworów OUN to przerzuty nowotworów z innych narządów (rak płuca 50% przypadków, rak sutka 15%, czerniak złośliwy 10%). Częstość ich występowania wzrasta z wiekiem, począwszy od 0,6 na 100 000 u osób do 24 lat, aż do 42 na 100 000 w populacji powyżej 65. roku życia. Średni czas przeżycia chorych z przerzutami do mózgu leczonych radioterapią wynosi 3-6 miesięcy [4].

Etiologia nowotworów OUN jest wciąż badana, a prawdopodobne przyczyny ich powstawania wciąż nie są potwierdzonymi czynnikami. Zauważa się związek chorób nowotworowych OUN z uwarunkowaniem genetycznym oraz urazem okołoporodowym, co jest głównym powodem zachorowań wśród dzieci oraz osób w młodym wieku. Duże znaczenie mają także powszechnie używane środki chemiczne (m.in. pestycydy, stosowane w rolnictwie, w celu niszczenia organizmów szkodliwych, a także nitrozaminy, które stosowane są w przemyśle farmaceutycznym i spożywczym). Do tej pory potwierdzonym czynnikiem, który przyczynia się do powstawania nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, jest promieniowanie jonizujące [6, 7].

W ciągu ostatnich dwudziestu pięciu lat byliśmy świadkami radykalnych postępów w technologii radiochirurgii stereotaktycznej. Gamma Nóż (ang. Gamma Knife) stworzony w Szwecji przez Leksella i Larssona, przeszedł od czasu oryginalnego projektu z 1967 roku wiele modyfikacji i został na stałe wprowadzony do praktyki klinicznej [8]. Gamma Knife stosowany jest w radiochirurgii stereotaktycznej w celu leczenia nowotworów zlokalizowanych w obrębie głowy oraz szyi. Ta metoda leczenia zapewnia precyzyjne dostarczenie dawki promieniowania w obszar guza, unikając przy tym dodatkowego napromieniania zdrowych struktur mózgu. Dawka promieniowania dostarczana jest w tej metodzie zazwyczaj tylko w jednej frakcji, dzięki czemu pacjent przygotowywany na leczenie jest tylko raz, a następnie w okresach półrocznych zgłasza się na badanie w celu ustalenia efektów leczenia. Po leczeniu pacjent tego samego dnia wypisywany jest ze szpitala, co stanowi wielką zaletę tej metody leczenia, ze względu na krótki okres rekonwalescencji pacjenta, ale i ogromną



redukcję kosztów. Jest to mało inwazyjna metoda, dzięki czemu ryzyko jakichkolwiek infekcji jest ograniczone do minimum. Jedynym koniecznym zabiegiem inwazyjnym są cztery niewielkie przecięcia skóry, powstałe na skutek zakładania ramy stereotaktycznej, z czego dwie znajdują się w płacie potylicznym głowy, a dwie w płacie czołowym. Bardzo rzadko stosuje się więcej niż jedno leczenie metodą Gamma Knife, natomiast zazwyczaj pacjent leczony powtórnie jest bardziej narażony na powikłania związane z procesem leczenia, gdyż sam guz jest już zazwyczaj większy i oporny na leczenie. Po leczeniu bardzo rzadko dochodzi do złośliwego nawrotu choroby [3]. Do lat dziewięćdziesiątych w metodzie Gamma Knife stosowano dawkę końcową promieniowania 16 Gy (celem pewności efektu leczenia), co często skutkowało porażeniem nerwu twarzowego oraz możliwością utraty słuchu. Ryzyko to bardzo zmniejszyło się na przestrzeni wykonywanych zabiegów, wraz ze zmniejszeniem dawki marginalnej do 12 Gy, co zwiększa bezpieczeństwo zabiegu [3]. Wyższe niż 12 Gy dawki są nadal stosowane u pacjentów, u których już wcześniej utracone zostały funkcje nerwu twarzowego i słuchu.

## Materiały i metody

Dla potrzeb niniejszej pracy przeprowadzono analizę grupy dwudziestu pacjentów cierpiących na nowotwór obwodowego układu nerwowego powstający z komórek Schwanna, jakim jest nerwiak ostonkowy (*neurilemmoma*, *neurinoma*, *schwannoma*). Nerwiak jest guzem pojedynczym lub mnogim nerwów lub korzeni nerwowych. Wewnątrz czaszki miejscem typowym dla jego występowania jest kąt mostowo-mózdkowy (nerw słuchowy). Przeważnie jest on niezłośliwy, natomiast jego postać złośliwa nazywana jest sarcoma neurogenes. Jednak uzłośliwienie dotyczy częściej nowotworów nerwów obwodowych niż wewnątrzczaszkowych. Nerwiak ostonkowy dotyczy pacjentów w średnim wieku i jest przeważnie uleczalny chirurgicznie (duże ryzyko zabiegu, gdyż może prowadzić on do powikłań, jakimi są między innymi uszkodzenia nerwów czaszkowych) [5]. Histologicznie wyróżnia się typ Antoni A (komórki wrzecionowate o układzie wirowatym, jądra układają się palisadowo i tworzą ciątka Verocaya) i typ Antoni B (luźny układ komórek gwiazdkowatych, w luźnym śluzowatym zrębie). Najczęściej występującym nerwiakiem jest zmiana nerwu VIII – stanowi on około 8% wszystkich zmian nowotworowych OUN. Średnio w roku diagnozuje się około 13 przypadków nerwiaków (złośliwych oraz łagodnych) na milion osób – statystyka ta dotyczy całej światowej populacji. Niestety przyczyny powstawania nerwiaków nie są znane. Zmiana ta statystycznie najczęściej dotyczy kobiet, ale także w mniejszym stopniu mężczyzn w wieku pomiędzy trzydziestym a sześćdziesiątym rokiem życia. U dzieci bardzo rzadko diagnozowane są tego rodzaju guzy [3, 7, 9].

Pacjenci leczeni byli radiochirurgiczną metodą Gamma Knife (Urządzenie Gamma Knife Perfexion z systemem Leksell Gamma

Plan), w klinice Exira Gamma Knife, która znajduje się na terenie Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. prof. K. Gibińskiego w Katowicach. Pacjenci zostali poddani jednodniowemu leczeniu trwającemu od 50 minut do maksymalnie 3 godzin, następnie po odpowiedniej kontroli i podaniu leków zostali wypisani ze szpitala. Po przeprowadzonym leczeniu u żadnego z pacjentów nie wystąpiły jakiegokolwiek powikłania.

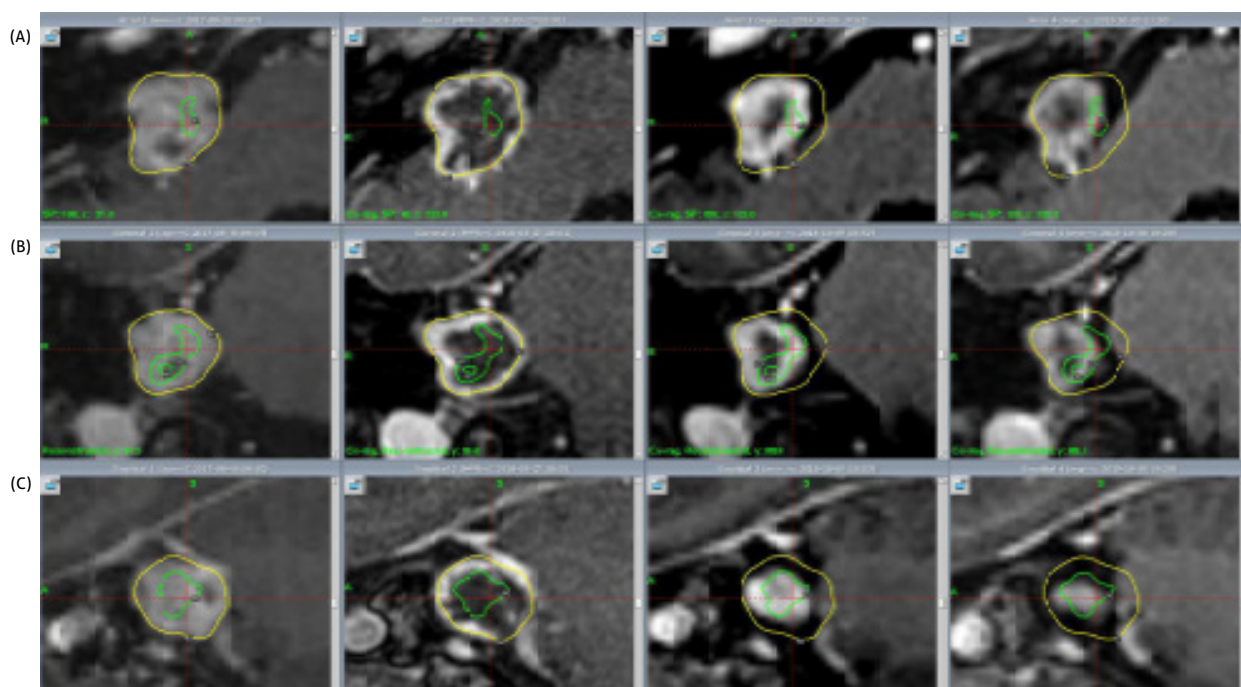
Przedmiotem analizy były obrazy uzyskane za pomocą jądrowego rezonansu magnetycznego (MRI), przeprowadzonego przed wykonaniem zabiegu techniką Gamma Knife oraz obrazy otrzymane w trakcie tzw. badania *follow-up*, czyli badania kontrolnego, wykonanego po leczeniu radiochirurgicznym, w okresie 12, 24 oraz 48 (u nielicznych pacjentów okres ten przedłużony się do 50 miesięcy) miesięcy. Uzyskane obrazy analizowane były w trzech płaszczyznach (axial, coronal oraz sagital) w programie Leksell GammaPlan.

## Wyniki i dyskusja

Radioterapia stereotaktyczna (radiochirurgia) wykorzystywana jest przede wszystkim w leczeniu guzów, których trudna lokalizacja nie pozwala na wykonanie klasycznego zabiegu chirurgicznego. Polega ona na podaniu jednej lub kilku dużych dawek promieniowa bezpośrednio do guza, by jak najmniej uszkodzić okoliczne zdrowe tkanki. Radiochirurgia stereotaktyczna w większości przypadków powoduje znaczną regresję guza, bądź nawet jego całkowite wyleczenie, i co ważne, pacjent po zabiegu zazwyczaj nie musi zostawać w szpitalu. Zagrożenie jakimikolwiek infekcjami jest o wiele mniejsze, jak i skutki uboczne samego zabiegu są ograniczone do minimum (także zminimalizowane jest ryzyko nowotworowego działania promieniowania jonizującego, bo jak wiadomo, reaktywne formy tlenu produkowane na skutek promieniowania tworzą zazwyczaj swoistą presję mutageną na komórki nowotworowe [3, 10]).

Nowotwory łagodne z definicji nie naciekają sąsiadujących tkanek prawidłowych, a ich dokładne zwizualizowanie w badaniach diagnostycznych (MRI) ułatwia precyzyjne dostosowanie kształtu wiązki do zrekonstruowanego kształtu nowotworu. Do grupy nowotworów łagodnych należą m.in. nerwiaki nerwu słuchowego.

Niniejsza praca miała na celu wykazanie, że obrazowanie MRI umożliwia dokonanie precyzyjnej oceny efektów leczenia. Należy podkreślić, iż ważne jest, aby na bieżąco monitorować zmiany w wielkości guza, gdyż z jednej strony przyrost masy guza może świadczyć o nieskuteczności terapii, z drugiej jednak, napromieniowanie zwykle nie powoduje natychmiastowego zniszczenia komórek, a do rozpadu patologicznych tkanek potrzebny jest czas. Należy pamiętać, że w niektórych przypadkach, także po radioterapii, może dojść do groźnego powikłania leczenia przeciwnowotworowego – zespołu lizy guza (TLS – ang. *tumor lysis syndrome*), inaczej zespołu rozpadu nowotworu. Zespół



**Rys. 1** Obrazy MRI otrzymane dla przykładowego pacjenta 1 z nowotworem OUN – nerwiakiem. Pierwsza kolumna przedstawia początkową wielkość guza uwidocznioną w badaniu MRI przeprowadzonym przed leczeniem Gamma Knife. Kolejne kolumny przedstawiają obrazy MRI zmiany patologicznej uzyskane w kolejnych badaniach follow-up (6, 12 i 24 miesięcy po leczeniu). Kolejne wiersze przedstawiają natomiast kolejne projekcje wykonane odpowiednio w płaszczyznach: Axial (A), Coronal (B) oraz Sagittal (C). W obrazach naniesiono izodozę terapeutyczną (linia żółta) oraz izodozę 90% (linia zielona)

Źródło: Badania własne otrzymane na urzędzeniu Gamma Knife Perfexion z systemem Leksell Gamma Plan, w klinice Exira Gamma Knife.

ten dotyczy przede wszystkim nowotworów o dużej masie [11] i zwykle występuje w pierwszych dobach po wdrożeniu chemioterapii. TLS spowodowany jest nagłym rozpadem komórek nowotworowych (martwicą lub masywną apoptozą), które uwalniają duże ilości potasu, kwasu moczowego i fosforu, co doprowadza do poważnych zaburzeń metabolicznych, zagrażających życiu pacjenta. Obserwacja pacjenta w trakcie terapii i podjęcie koniecznych środków w przypadku wystąpienia tego zespołu jest zatem szczególnie istotna.

Analizie poddano obrazy MRI otrzymane dla pacjentów z nerwiakiem i leczonych metodą Gamma Knife. Analiza obrazów guza wykonanych w każdej płaszczyźnie przed leczeniem oraz po przeprowadzonej radiochirurgii wraz z izodozą terapeutyczną (linia żółta) oraz izodozą 90% (linia zielona) umożliwiła precyzyjną obserwację efektów leczenia (po 6, 12 i 24 miesiącach od zabiegu). Zdjęcia stosunkowo mogą się różnić jakością z powodu różnicy aparatów MRI wykonujących badanie. Rysunek 1 przedstawia porównanie wszystkich obrazów guza otrzymanych dla reprezentatywnego pacjenta, począwszy od pierwszych, uzyskanych w dniu przeprowadzenia zabiegu radiochirurgicznego (przed zabiegiem) i kolejnych, wykonywanych wraz z każdym badaniem kontrolnym (*follow up*).

Na rysunku 1 widoczne są charakterystyczne obrazy MRI zmiany nowotworowej OUN, jaką jest nerwiak. Badanie MRI pozwoliło na rozpoznanie dobrze ograniczonej struktury guza, co umożliwiło dokładne zaplanowanie leczenia, a także monitorowanie efektów terapii. Początkowo w obrazie widać charakterystyczną

dla nerwiaka jednorodność. Jednak w kolejnych badaniach *follow up* po 6, 12 i 24 miesiącach we wszystkich projekcjach widoczna jest niejednorodność w budowie tkanki guza, która wystąpiła na skutek przeprowadzonej terapii. Widoczna niejednorodność guza wskazuje na strukturalne zmiany zachodzące w jego objętości po zabiegu. W pierwszym badaniu kontrolnym (po 6 miesiącach) można zaobserwować wyraźne zwiększenie się masy guza, a w kolejnych (po 12 i 24) zmniejszenie się i rozpad guza. Zwiększenie się objętości guza po 6 miesiącach od leczenia jest bardzo częstym zjawiskiem. Jest to najprawdopodobniej spowodowane naruszeniem struktury zmienionych chorobowo komórek, co w konsekwencji powoduje obrzęk. Śmierć komórek nowotworowych podczas terapii jest procesem złożonym i obejmuje nie tylko bezpośrednie niszczenie komórek nowotworowych, ale także niszczenie naczyń krwionośnych, odżywiających guz czy indukcję stanu zapalnego i odpowiedź układu immunologicznego. Ponadto, jak wiadomo, naczynia nowotworowe to naczynia nieprawidłowe [12]. W komórkach nowotworowych pojawia się niedotlenienie (hipoksja), przede wszystkim ze względu na chaotyczny przebieg naczyń, niewłaściwe połączenie między naczyniami, ślepe odnogi spowalniają przepływ krwi [13], ale także ze względu na często spore wymiary guza. Zatem widoczne na obrazach MRI komórki guza położone centralnie, prawdopodobnie jako pierwsze ulegają nekrozie. Ich dalsze funkcjonowanie oraz proliferacja nie jest możliwa, także z racji najmniejszego zaopatrzenia w krew dostarczającą składniki odżywcze. W momencie zwiększenia objętości guza dochodzi



**Tabela 1** Wyniki pomiarów objętości guza prezentowanych pacjentów

PACJENT	OBJĘTOŚĆ PRZED LECZENIEM [mm <sup>3</sup> ]	1 BADANIE FOLLO-W-UP [mm <sup>3</sup> ]	REDUKCJA GUZA [%]	POZOSTAŁA OBJĘTOŚĆ GUZA [%]	DAWKA W IZODOZIE 100% [Gy]
1	307,2	251,9	18	82	24
2	427,1	521,3	brak	122	24
3	288,1	298,1	brak	103,5	24

Źródło: Badania własne otrzymane poprzez analizę obrazów MRI dla pacjentów badanych na urządzeniu Gamma Knife Perfexion z systemem Leksell Gamma Plan, w klinice Exira Gamma Knife.

jednocześnie do jego rozpadu w środku, co świadczy o efektywnym leczeniu – pomimo początkowego zwiększenia objętości w obrazie MRI badania kontrolnego.

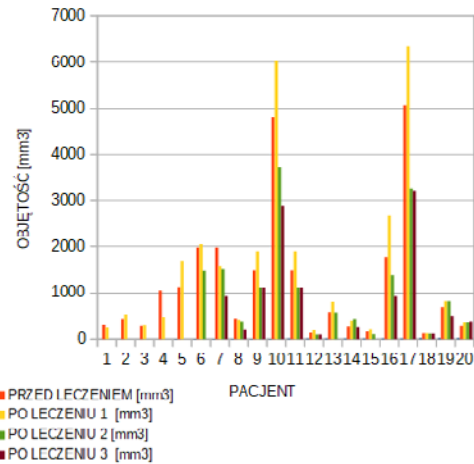
Zaobserwowana reakcja na leczenie przedstawiona na przykładzie reprezentatywnego pacjenta 1 nie była jedynym zaobserwowanym typem odpowiedzi. Dla uwidocznienia części pozostałych wyników, poniżej przedstawiono tabelę przedstawiającą otrzymane objętości dla trzech przykładowych pacjentów, z różną reakcją guza po terapii (Tabela 1). Tabela przedstawia objętość guza przed leczeniem, po badaniu kontrolnym, procentową redukcję guza oraz procentową jego pozostałość, a także dawkę zastosowaną podczas leczenia.

W analizie całościowej badano efektywność przeprowadzonego leczenia radiochirurgicznego u dwudziestu pacjentów. Można zauważyć, iż w większości przypadków wystąpił spadek objętości guza, co świadczy o efektywności leczenia. Jednak dla 20% przeanalizowanych przypadków wielkość guza wzrosła. Połowa pacjentów, u których odnotowano wzrost zmiany, pojawiła się na badaniu kontrolnym raz – po upływie sześciu miesięcy, kiedy wielkość guza zazwyczaj ulega powiększeniu, z powodu jego procesów metabolicznych. W obrazach MRI zauważono rozpad w centralnej części guza w 100% przypadków, już po sześciu miesiącach. Rysunek 2 przedstawia zmiany objętości guza dla każdego pacjenta. Bardzo dobrze pokazuje on sposób reakcji guza na terapię i dwa typy odpowiedzi. W niektórych przypadkach objętość guza zmniejszała się sukcesywnie, co uwidocznili kolejne badania *follow-up*. W pozostałych pierwsze badanie *follow-up* po 6 miesiącach ujawniło wzrost objętości guza. W większości przypadków, w każdym kolejnym badaniu kontrolnym jego objętość maleje.

Rysunek 3 przedstawia procentową objętość guza każdego pacjenta przed leczeniem (100%) w porównaniu z jego objętością procentową z ostatniego badania kontrolnego w stosunku do początkowej.

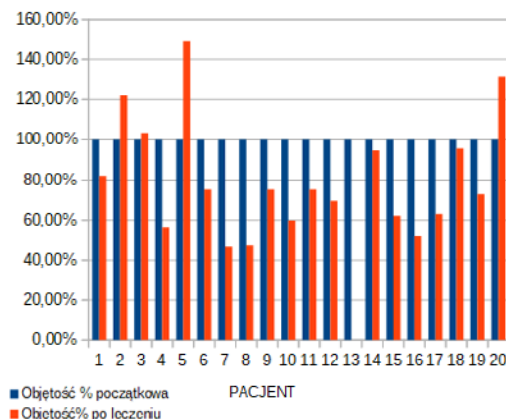
U czterech pacjentów z całej grupy badawczej po ostatnim badaniu kontrolnym odnotowano zwiększenie guza. Należy natomiast wziąć pod uwagę, że u dwóch pacjentów, u których leczenie nie poskutkowało, odbyło się tylko jedno badanie kontrolne w okresie 6 miesięcy od czasu leczenia, czyli w momencie, kiedy guz zwiększa swoją objętość. U pacjenta numer 13 doszło do całkowitej regresji guza.

Procesy nekrotyczne oraz śmierć mitotyczna opisane w niniejszej pracy i występujące na skutek poważnego uszkodzenia komórki przez czynnik fizyczny, jakim jest promieniowanie



**Rys. 2** Wyniki pomiarów objętości guza dla poszczególnych pacjentów, gdzie: po leczeniu 1, 2, 3 oznacza 1, 2, 3 badanie follow up

Źródło: Badania własne otrzymane poprzez analizę obrazów MRI dla pacjentów badanych na urządzeniu Gamma Knife Perfexion z systemem Leksell Gamma Plan, w klinice Exira Gamma Knife.



**Rys. 3** Procentowa zmiana objętości guza dla poszczególnych pacjentów przed leczeniem i po ostatnim badaniu kontrolnym

Źródło: Badania własne otrzymane poprzez analizę obrazów MRI dla pacjentów badanych na urządzeniu Gamma Knife Perfexion z systemem Leksell Gamma Plan, w klinice Exira Gamma Knife.

jonizujące, są jednym ze sposobów śmierci komórek guza. Niemniej jednak w nowotworach na skutek terapii może być także indukowana apoptoza. Apoptoza jest naturalnym procesem fizjologicznym, genetycznie uwarunkowanym, umożliwiającym usunięcie zbędnych i nieprawidłowych komórek. Towarzyszą jej morfologiczne i biochemiczne zmiany prowadzące do proteolitycznej i nukleolitycznej degradacji składników komórki. Cechą charakterystyczną tego procesu jest agregacja chromatyny,





obkurczanie i zagęszczanie cytoplazmy oraz powstawanie ciałek apoptotycznych. Do programowanych mechanizmów śmierci komórki zalicza się również autofagię, choć proces ten jest raczej wykorzystywany przez komórki w celu przeżycia. Dochodzi wówczas do przemodelowania struktury i powstania pęcherzyków zwanych autofagosomami, które zawierają uszkodzone organella. Zawartość pęcherzyków jest trawiona przez enzymy lizosomowe, co pozwala na pozyskanie substratów życiowych. Mechanizmy te również mogą mieć udział w zaniku guzów po terapii.

Niniejsza praca przedstawia także wstępną analizę procesów zachodzących w wyniku terapii w neoplastycznych zmianach nerwiaków występujących w OUN. Można zauważyć, iż w większości przypadków wystąpił spadek objętości guza, co świadczy o dużej efektywności leczenia metodą Gamma Knife. Generalnie zaobserwowano również, że guzy odpowiadały na leczenie poprzez dwa typy reakcji – w pierwszej guz zmniejszył się w każdym kolejnym badaniu *follow-up*, druga to początkowy wzrost objętości guza, co wykazano w badaniu kontrolnym po 6 miesiącach, a następnie stopniowy zanik guza. <sup>13</sup>

## Wnioski

W niniejszej pracy wykazano, że obrazowanie MRI umożliwia dokonanie oceny efektów leczenia nerwiaka ośłonkowego. Analiza obrazów MRI z wykorzystaniem izodoz terapeutycznej i 90% umożliwiła monitoring procesu leczenia po radiochirurgicznym usunięciu nerwiaka u pacjentów.

reklama

**KOSS**

**Aparaty RTG**  
analogowe  
cyfrowe

**TELERADIOLOGIA**  
już od 9,00 zł za badanie

**Radiografia  
cyfrowa DR**

**RENTGEN-SERWIS**  
Zygmunt Koss Rafał Koss  
ul. Kasjopei 8 • 80-299 Gdańsk  
tel. 603 270 482  
e-mail: rentgenserwis@gmail.com  
www.koss.net.pl

## Literatura

1. V. Kumar, R.S. Cotran, S.L. Robbins: *Basic Pathology*, Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner, Wydanie 7, Wrocław 2011.
2. Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl/mozg-c71/>.
3. R. Liścák: *Gamma Knife Radiosurgery*, Nova Science Publishers, 2013.
4. W. Domagała, M. Chosia, E. Uraśińska: *Podstawy Patologii*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010.
5. S. Kruś, E. Strzypek-Fakhoury: *Patomorfologia Kliniczna*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Wydanie 3 uaktualnione i rozszerzone, Warszawa 2011.
6. Elekta, Leksell Gamma Plan.
7. R. Pepaś, M. Śmiechura, M. Strużycka, W. Konopka: *Głuchota w przebiegu guza kąta mostowo-mózdzkowego u 5-letniego chłopca*, *Annales Academiae Medicae Silesiensis*, 68(3), 2014, 176-180.
8. A. Niranjani, G. Bowden, J.C. Flickinger, L.D. Lunsford: *Gamma Knife Radiosurgery, Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*, 111-119.
9. B. Jamróz, K. Niemczy: *Nerwiaki nerwu słuchowego – diagnostyka i leczenie*, *Otorynolaryngologia*, 12(1), 2013, 8-18.
10. S. Szala: *Komórki mikrośrodowiska nowotworowego: cel terapii przeciwnowotworowej*, *NOWOTWORY Journal of Oncology*, 57(6), 2007, 633-645.
11. G. Del Toro, E. Morris, M.S. Cairo: *Tumor lysis syndrome: pathophysiology, definition, and alternative treatment approaches*, *Clin Adv Hematol Oncol.*, 3(1), 2005, 54-61.
12. S. Szala, M. Jarosz: *Nowotworowe naczynia krwionośne*, *Postępy Hig Med Dosw*, 65, 2011, 437-446.
13. S. Szala, M. Jarosz, R. Smolarczyk, T. Cichoń: *„Błędne koła” głąk: unaczynienie i inwazyjność*, *Postępy Hig Med Dosw*, 66, 2012, 888-900.
14. M. Frączak: *Podstawy diagnostyki i terapii nowotworów*, Wydawnictwo a-medica press, 2008.