

NOWOTWORY 2000/ tom 50

Zeszyt 4 / 394–399

Technika napromieniania

Napromienianie osi mózgowo-rdzeniowej w nowotworach ośrodkowego układu nerwowego u dzieci

Anna Skowrońska-Gardas¹, Marzena Morawska-Kaczyńska², Ryszard Dąbrowski²,
Anna Semaniak², Marzanna Chojnacka¹, Katarzyna Pędziwiatr¹

Celem pracy jest przedstawienie doświadczeń Zakładu Radioterapii Kliniki Onkologii Centrum Onkologii-Instytutu w Warszawie w konformacyjnym napromienianiu osi mózgowo-rdzeniowej z zastosowaniem do planowania radioterapii komputerowego systemu sprzężonego z CT.

Radioterapia każdego pacjenta jest planowana indywidualnie. W systemie planowania na wszystkich przekrojach tomograficznych konturowany jest mózg i rdzeń (ze szczególnym zwróceniem uwagi na blaszkę sitową i płytkę węchową) oraz obszar guza lub jego łoży z 1,5-2 cm marginesem jako obszary do napromieniania podstawowego i „boostu”. Dolna granica pola rdzeniowego ustalana jest indywidualnie na podstawie badania NMR.

Ustalonym standardem jest napromienianie mózgu i części rdzenia do granicy kręgów C3-C4 dwiema przeciwległymi bocznymi, izocentrycznymi wiązkami fotonów o energii 6 MeV z osłonami indywidualnymi w terenie twarzoczaszki. Rdzeń kręgowy jest napromieniany od góry wiązkami elektronów, bądź sporadycznie wiązkami fotonów o energii 4-6 MeV, często z zastosowaniem indywidualnego kompensatora tkankowego (bolusa). Napromienianie przeprowadzane jest w dwóch etapach, według odrębnych planów, tak, by miejsca łączenia pól rdzeniowych i rdzeniowo-czaszkowych w każdym z etapów wypadły w innych odcinkach rdzenia, odległych o co najmniej 1 cm. Napromienianie konformacyjne „boostu” łoży guza pierwotnego jest przeprowadzane dwiema bocznymi, skośnymi lub trzema niewspółpłaszczyznowymi wiązkami fotonów o energii 15 MeV, modyfikowanymi za pomocą osłon indywidualnych. Realizowane plany charakteryzują się wysoką jednorodnością dawki w obszarze do napromieniania ($SD < 2\%$) oraz akceptowalnym poziomem dawek w obszarach zainteresowania (przysadka, przewód słuchowy, tarczyca, serce, oczy), np. dawka na soczewki oczne nie przekracza 15%. Oszacowano, że średnie dawki na serce i tarczycę są ponad dwukrotnie niższe dla planu, w którym rdzeń kręgowy jest napromieniany wiązką elektronów niż dla alternatywnego planu z zastosowaniem wiązek fotonów. Zastosowanie sprzężonego z CT komputerowego systemu do przestrzennego planowania w napromienianiu całej osi mózgowo-rdzeniowej pozwala na objęcie całej przestrzeni podpajęczynówkowej z wyeliminowaniem „błędów geograficznych” i potencjalnym zmniejszeniem odsetka wznów. Napromienianie terenu rdzenia wiązką elektronów pozwala na zmniejszenie zagrożenia późnymi powikłaniami, szczególnie niedoczynnością tarczycy.

W okresie od 1 stycznia 1998 r. do 31 grudnia 1999 r. napromienianych na teren całego OUN, za pomocą wyżej opisanej metody, było 40 dzieci, w wieku od 3 do 15 lat (mediana 7), 24 chłopców i 16 dziewczynek.

Craniospinal irradiation in patients with central nervous system tumors

The paper presents the experience of the Department of Radiotherapy (Cancer Centre in Warsaw) in conformal craniospinal radiotherapy (CSR) with CT-based 3D treatment planning. The entire brain (including the cribrum and the meninges) and spinal cord are rendered on CT scans as the clinical target volume (CTV), together with the primary tumour bed with 1.5-2 cm margin as CTV for boost irradiation. The caudal border of the CTV is determined basing on MRI. According to our treatment protocol the entire brain and the upper part of the spinal cord to the level of C3-C4 are treated with two isocentric lateral 6 MV photon fields, with collimator rotation and customised blocks. Spinal cord irradiation is usually performed with posterior 18-21 MeV electron or, rarely, with 4-6 MeV photon fields. Tissue compensators (boluses) are used often. The junctions between the fields are moved at least 1 cm after half of the total dose has been delivered. The primary tumour bed with its margin is boosted with two opposed, two oblique or three noncoplanar 15 MeV photon beams with customised blocks. High dose uniformity all over the target ($SD < 2\%$) and acceptable dose levels are achieved in vital structures (pituitary, thyroid gland, cochlea, eyes). For instance the dose to the lens usually does not exceed 15%. Dose evaluation revealed that the average

¹ Zakład Radioterapii Kliniki Onkologii

² Zakład Fizyki Medycznej

Centrum Onkologii -Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

doses to the heart and the thyroid gland are diminished at least by half when the spinal cord is irradiated with electrons, than in the case of photons. CT-based 3D treatment planning of CSR provides the potential to visualise and irradiate the target itself, while avoiding so-called "geographical" errors and decreasing the risk of tumour relapse. Irradiation of the spinal cord with electrons decreases the risk of late effects, above all that of hypothyroidism. Between 1.01.1998 and 31.12.1999, 40 children (24 boys and 16 girls; aged between 3 and 15 years; median age 7 years) had undergone CSR according to the described method.

Słowa kluczowe: nowotwory centralnego układu nerwowego, napromienianie osi mózgowo-rdzeniowej, 3D-planowanie radioterapii

Key words: central nervous system tumours, craniospinal irradiation, 3D radiotherapy planning

Napromienianie całego ośrodkowego układu nerwowego ma istotne znaczenie w leczeniu nowotworów mózgu, takich jak rdzeniak płodowy (*medulloblastoma*) i inne guzy wywodzące się z pierwotnej neuroektodermi (*PNETs*), guzy zarodkowe, a także w przypadku zajęcia OUN w przebiegu białaczek i niektórych chłoniaków. W napromienianiu całego ośrodkowego układu nerwowego konieczne jest objęcie całej przestrzeni podpajęczynówkowej, z podwyższeniem dawek w terenie pierwotnego guza lub jego łoży. Technika napromieniania była przedstawiana w szczegółowych protokołach leczenia [1]. Jednak w ostatnich latach pojawiły się możliwości zastosowania nowych technik planowania, związanych z wprowadzeniem komputerowego systemu do przestrzennego planowania, sprzężonego z tomografem komputerowym, czy nowych aparatów terapeutycznych.

Celem obecnej pracy jest przedstawienie doświadczeń Zakładu Radioterapii Kliniki Onkologii Centrum Onkologii-Instytutu w Warszawie w napromienianiu osi mózgowo-rdzeniowej, z zastosowaniem komputerowego systemu przestrzennego planowania radioterapii.

Opis metody planowania i realizacji napromieniania

Radioterapia każdego pacjenta jest planowana indywidualnie, zgodnie z pewnymi ustalonymi ogólnymi zasadami. Planowanie od trzech lat odbywa się z pomocą komputerowego systemu przestrzennego planowania teleradioterapii TMS-Helax, na bazie przekrojów tomograficznych. W systemie TMS-Helax, na wszystkich przekrojach konturowany jest mózg i rdzeń jako obszar CTV (Clinical Target Volume). Dodatkowo lekarz radioterapeuta wyznacza obszar guza lub jego łoży z 1,5-2 cm marginesem jako CTV_{boost}. Ze względu na duże rozmiary obszaru do napromieniania (CTV) i jego nieregularny kształt zachodzi tutaj konieczność napromieniania wydzielonych części CTV (mózgu i rdzenia) kilkoma niewspółpłaszczyznowymi wiązkami, które łączą się w obszarze CTV.

Ustalonym standardem jest napromienianie mózgu i części rdzenia do granicy kręgów C3-C4 dwiema przeciwnymi bocznymi, izocentrycznymi wiązkami fotonów o energii 6 MeV z osłonami indywidualnymi w terenie twarzoczaszki (Ryc. 1). Indywidualnie dla każdego pacjenta dobierana jest wielkość pól, skręt kolimatora, punkty centrowania wiązek oraz kształt i położenie osłon. Skręt kolimatora zależy od długości pola, którym będzie na-

promieniany górny odcinek rdzenia. Dobierany on jest tak, by granice wiązek w osi ciała pokryły się.

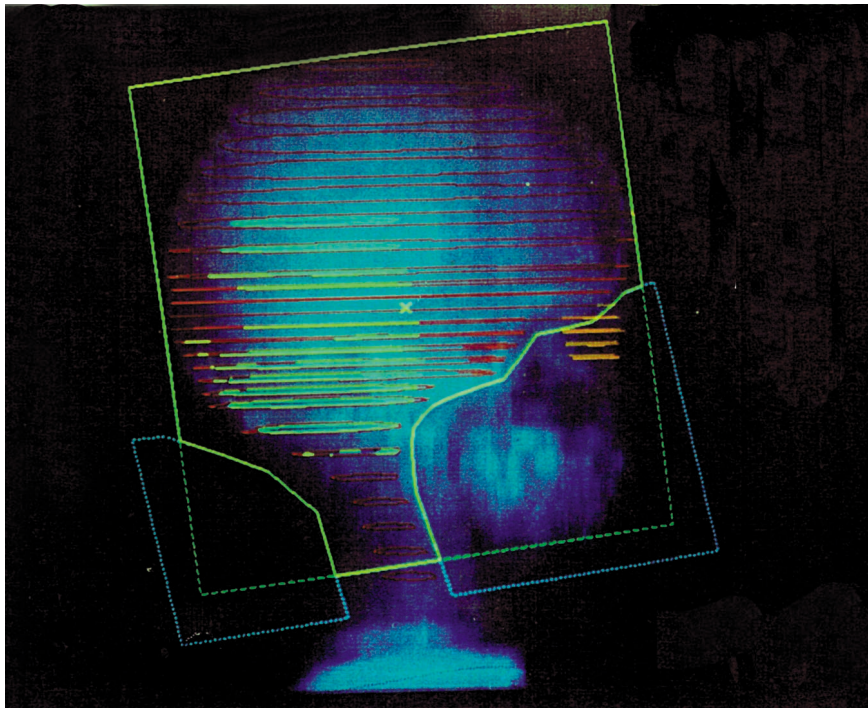
Rdzeń kręgowy jest napromieniany od góry wiązkami elektronów, bądź fotonów o energii 4-6 MeV. Zawsze, kiedy to tylko jest możliwe (kiedy głębokość rdzenia w żadnym fragmencie nie przekracza 7 cm), rdzeń jest napromieniany wiązkami elektronów. Energia wiązek elektronów i ich wagi dobierane są tak, by w najgłębiej położonym odcinku rdzenia procentowa dawka wynosiła około 90% dawki w maksimum dla danej wiązki, a minimalna dawka na odcinek piersiowy rdzenia była równa dawce w punkcie normalizacji. W celu dopasowania kształtu izodozy obejmującej do kształtu rdzenia i ochronny niżej położonych struktur planowany jest na ogół kompensator tkankowy (bolus).

Napromienianie przeprowadzane jest w dwóch etapach, według odrębnych planów, tak, by miejsca łączenia pól rdzeniowych i rdzeniowo-czaszkowych w każdym z etapów wypadały w innych odcinkach rdzenia, odległych o co najmniej 1 cm. Zbiorczy plan napromieniania całego OUN przedstawiono na Rycinie 2.

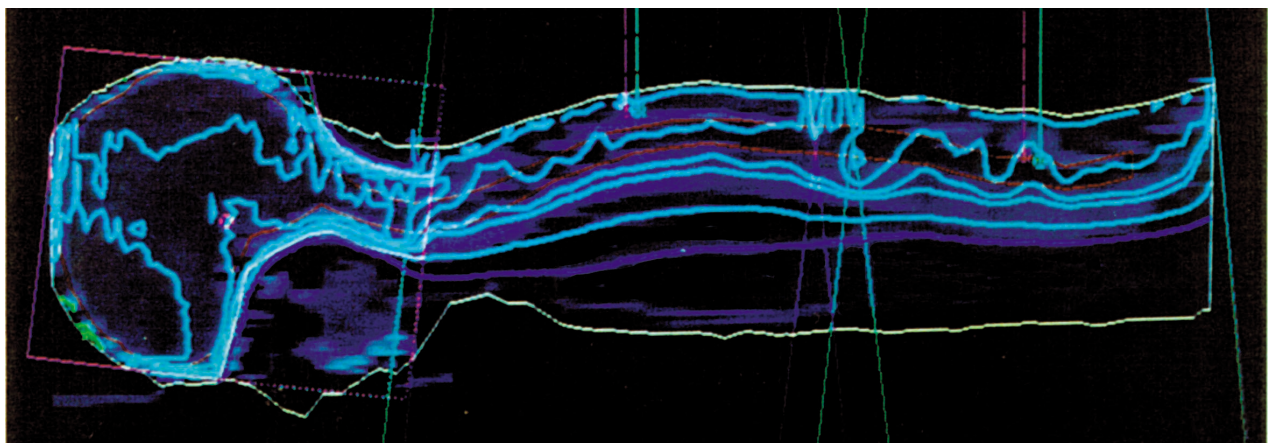
Napromienianie konformacyjne "boostu" łoży guza pierwotnego jest przeprowadzane dwiema bocznymi, skośnymi lub trzema niewspółpłaszczyznowymi wiązkami fotonów o energii 15 MeV (Ryc. 3). Wiązki są modyfikowane za pomocą osłon indywidualnych.

W systemie TMS-Helax są wykonywane obliczenia rozkładów dawek oraz dawki minimalnej, maksymalnej, średniej w CTV (rdzeń + mózg) oraz w CTV_{boost}, odchylenia standardowe oraz histogramy dawka-objętość. Wartość odchylenia standardowego w obszarze CTV na ogół nie przekracza 3%, a w obszarze CTV_{boost} 2%. Dawka średnia w obszarze CTV jest wyższa o kilka procent od dawki w punkcie referencyjnym ICRU. Dawka minimalna występuje na ogół w najniższym położonym odcinku rdzenia (łędźwiowym lub szyjnym) i zazwyczaj nie jest niższa od 90% dawki w punkcie referencyjnym. Dawka maksymalna, na poziomie około stu dziesięciu procent, występuje w odcinku szyjnym, położonym blisko łączenia pól, gdzie wymiar boczny szyi jest o kilka centymetrów mniejszy niż w osi centralnej wiązek, a dawka jest dodatkowo podwyższana przez wiązkę rdzeniową.

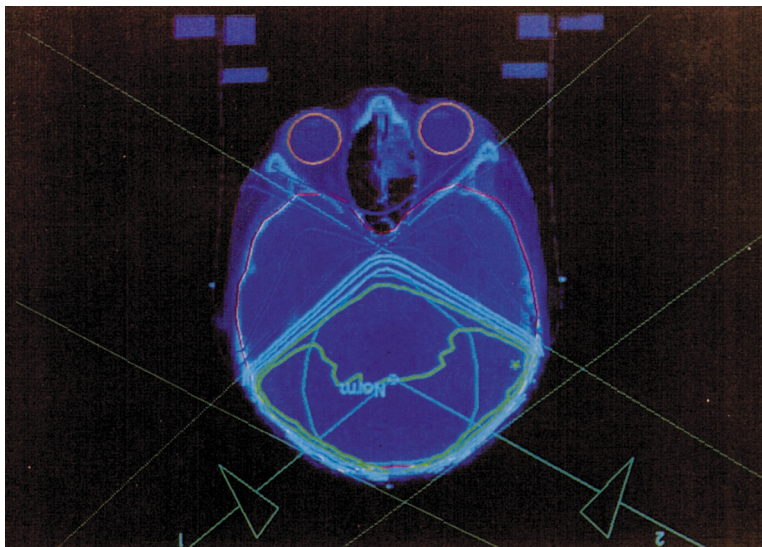
Podczas porównywania różnych planów leczenia ocenie podlegają zarówno rozkłady dawki w obszarze CTV, jak również rozkłady dawki w pozostałych narządach. Na przykład plany napromieniania OUN – raz – mieszanymi



Ryc. 1. Obraz struktur głowy pacjenta widziany "okiem wiązki". Liniami zaznaczone są kontury mózgu i rdzenia z poszczególnych przekrojów jako obszar CTV oraz oczy. W polu napromieniania uwidoczniono zaplanowane osłony indywidualne



Ryc. 2. Zbiorczy rozkład dawek całkowitych (w Gy) w płaszczyźnie strzałkowej pacjenta po I i II etapie napromieniania osi mózgowo-rdzeniowej. Pola czaszkowe: wiązka fotonów o energii 6 MeV ze skretem kolimatora 7 stopni o wymiarach 18x20 cm² w I etapie oraz 18x21 cm² w II etapie. Pola rdzeniowe: elektrony o energii 18 MeV o wymiarach odpowiednio 6x23 cm² i 6x21 cm² oraz 6x20 cm² i 6x23 cm² odpowiednio w I i II etapie. Rozkłady charakteryzują się następującymi parametrami: dawka maksymalna w obszarze mózgu i rdzenia 38 Gy, dawka minimalna 32.5 Gy, dawka średnia 36.8 Gy, odchylenie standardowe 1%



Ryc. 3. Napromienianie "boostu" łożu guza pierwotnego dwiema skośnymi, sklinowanymi wiązkami fotonów, o energii 15 MeV z osłonami indywidualnymi; wielkość pól 9.5x10 cm², kąt głowicy od pionu - 50 stopni, kliny 30 stopni. Rozkłady izodoz w przekroju poprzecznym pacjenta, normalizowane do dawki w punkcie referencyjnym: dawka minimalna 87%, maksymalna 101%, średnia 99%, odchylenie standardowe 2.8%

wiązkami fotonów i elektronów, drugi raz – wyłącznie wiązkami fotonów, charakteryzują się podobnymi parametrami jednorodności dawki w obszarze CTV, natomiast znacząco różnią się rozkładami dawki w narządach otaczających.

W Tabeli I są zamieszczone przykładowe wartości procentowych dawek w tarczycy, sercu i jelitach, otrzymane dla jednego pacjenta, dla którego wykonano plany leczenia, różniące się sposobem napromieniania rdzenia kręgowego. Widać, że zastosowanie wiązek elektronów wiąże się z podaniem znacznie niższych dawek na serce, tarczycę i jelita. Średnie dawki na serce i tarczycę są ponad dwukrotnie niższe niż dla wiązek fotonów. Dawka na soczewki oczne na ogół nie przekracza 15% dawki w P_{ref} . Wartości te są potwierdzone pomiarami *in vivo*.

Tab. I. Przykładowe wartości procentowych dawek w tarczycy, sercu i jelitach, otrzymane dla jednego pacjenta w przypadku napromieniania rdzenia kręgowego wiązkami elektronów, fotonów o energii 6 MeV i promieniowania gamma bomby kobaltowej

		elektrony 18 MeV	Co-60	X 6 MeV
Serce	punkt S1	60	81	87
	punkt S2	17	65	76
	punkt S3	5	55	66
	dawka średnia	24	62	70
Tarczyca	punkt T1	21	70	79
	punkt T2	50	75	83
	dawka średnia	35	70	79
Jelita	punkt J1	32	77	82
	punkt J2	3	65	73

Punkty S1, S2, S3 w sercu położone są w największym przekroju serca, w osi ciała, odpowiednio w tylnej, środkowej i przedniej części serca.

Punkty T1, T2 dotyczące tarczycy położone są w części tarczycy napromienianej polami rdzeniowymi, odpowiednio w osi ciała, pod krtańnią, w połowie grubości tarczycy oraz w punktach tarczycy, najbliższych rdzenia.

Punkty J1, J2 jelit położone są w przekroju na poziomie kręgow łędziowych, w osi ciała, odpowiednio bezpośrednio pod kręgiem i bezpośrednio przy powłokach brzusznych.

Dawka całkowita na OUN wynosi 35 Gy (na punkt referencyjny ICRU w izocentrum wiązek mózgowych) w dawkach frakcyjnych po 1,67 Gy, 5 frakcji tygodniowo. Dawka na łożę guza jest podwyższana o 20 Gy/ P_{ref} .

Pacjenci są napromieniani w pozycji na brzuchu, z maską orfitywą obejmującą głowę, z twarzą spoczywającą w indywidualnej podstawie wykonanej z celonu. Zastosowanie masek zapewnia unieruchomienie pacjentów i odtwarzalność napromieniania. W szczególnych przypadkach bardzo niespokojnych dzieci jest stosowane dodatkowe unieruchomienie tułowia (pasy lub maska orfitywa przytwierdzana do podstawki). Podczas pierwszego napromieniania pacjenta na aparacie terapeutycznym są wykonywane zdjęcia sprawdzające dla pól mózgowych i pomiary dawek na soczewki oczne oraz jest sprawdzana zgodność przerw pomiędzy polami z wartościami zaplanowanymi.

Wszystkie dane dotyczące planu napromieniania pacjenta (parametrów wiązek, rozkładów dawki) są archiwizowane, co umożliwi dokładną analizę rozkładów dawek w przyszłości.

Materiał

W okresie od 1 stycznia 1998 r. do 31 grudnia 1999 r. napromienianych na teren całego OUN za pomocą wyżej opisanej metody było 40 dzieci, w wieku od 3 do 15 lat (mediana 7), 24 chłopców i 16 dziewczynek. U 25 dzieci rozpoznano rdzeniaka płodowego, u 7 *PNET*, u 3 złośliwego wyściółczaka i u 5 inne nowotwory, przebiegające z rozszewem w OUN.

Tolerancja leczenia była dobra, jedynie u 4 dzieci wystąpiły nasilone objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, które opanowano za pomocą farmakologicznego leczenia przeciwobrzękowego. U 5 dzieci, poddanych uprzednio chemioterapii, obserwowano leukopenię i trombocytopenię, wymagającą przerw w leczeniu. U 34 dzieci w terenie napromienianym elektronami obserwowano odczyn skórny pod postacią rumienia (EORTC 1-2). U 18 dzieci bezpośrednio po napromienianiu stwierdzono poprawę stanu ogólnego i/lub neurologicznego, u pozostałych stan stacjonarny. Zaplanowano dalszą obserwację pacjentów, pod kątem ewentualnych niepowodzeń leczenia, jak i powikłań popromiennych.

Omówienie

Na podstawie dotychczasowych doświadczeń różnych autorów stwierdzono, że jakość radioterapii ma kluczowe znaczenie w leczeniu pacjentów z rozpoznaniem rdzeniaka płodowego. Zbyt skąpy obszar napromieniania i/lub zbyt niskie dawki wiązały się ze zwiększonym ryzykiem niepowodzenia leczenia [2–4]. Halperin zwraca uwagę na szereg problemów, związanych z tą skomplikowaną techniką napromieniania, jak konieczność łączenia pól czaszkowych i rdzeniowych, ustalenie dolnej granicy pola rdzeniowego, występowanie nawrotów w terenie płatów węchowych, czy celowość objęcia napromienianiem *boostu* całego tylnego dołu czaszki [5]. Grabenbaum i wsp. stwierdzili, że u blisko 25% pacjentów, u których wystąpiły wznowy po skojarzonym leczeniu, nie objęto terenem napromieniania pełną dawką tylnego dołu czaszki, płatów skroniowych i/lub płytki węchowej i blaszki sitowatej. W analizie jednowariantowej wykazano, że odsetek przeżyć całkowitych był znacząco niższy u pacjentów, u których doszło do błędu geograficznego, niż u tych, u których teren napromieniania był wystarczający [6]. Podobne wyniki przedstawiła Carrie, w materiale pacjentów leczonych w ośrodkach francuskich wg jednolitego protokołu, gdzie w blisko 1/2 przypadków nawrót choroby mógł być związany z niedokładnościami w technice napromieniania. W 4 opisanych przypadkach wznowy w terenie rdzenia kręgowego związane były z zastosowaniem zbyt niskiej (<17 MeV) energii elektronów [7]. Wg naszej metody energia elektronów jest dobierana indywidualnie i na ogół nie jest niższa niż 18–21 MeV.

Również Mirabell i wsp. w materiale 86 pacjentów napromienianych z powodu rdzeniaka stwierdzili, że u 47% chorych granice terenu napromieniania całego mózgowia nie pokrywają dolnych partii płatów czołowych i skroniowych. Trzy czwarte pacjentów, u których stwier-

dzono nawrót choroby w okolicy nadnamiotowej należało do tej grupy. W analizie wielowariantowej czynników wpływających na przeżycie bez nawrotu w terenie nadnamiotowym, wyłącznie poprawność zaplanowanego terenu napromieniania stanowiła czynnik statystycznie znamienne. Wyniki te nie miały jednak wpływu na odsetek przeżyć całkowitych [8]. W naszym Zakładzie, ze względu na konieczność objęcia terenu blaszki sitowatej i płytki węchowej, znajdujących się w terenie pomiędzy stropami oczodołów, oraz ze względu na trudności z uwidocznieniem tych struktur na zdjęciach bocznych z symulatora, stosuje się obecnie planowanie osłon twarzoczaszki w systemie planowania przestrzennego.

Kolejny problem wiąże się z określeniem dolnej granicy pola rdzeniowego, która arbitralnie ustalona jest na poziomie S2-3. W badaniach Schare i in., w których porównywano obrazy rezonansu magnetycznego rdzenia kręgowego stwierdzono, że u około 9% dzieci dolna granica worka oponowego znajduje się poniżej tego poziomu. Wiąże się to z potrzebą indywidualnego ustalania dolnej granicy terenu napromieniania u pacjentów na podstawie diagnostycznego badania MRI, które obecnie należy do schematu rutynowych badań u pacjentów leczonych z powodu *medulloblastoma*, *PNETs* lub guzów zarodkowych OUN [9]. Obecnie również w naszym Zakładzie wykonuje się indywidualne określanie dolnej granicy pola rdzeniowego dla każdego pacjenta na podstawie badania rezonansu magnetycznego.

Napromienianie struktur całego OUN wiąże się z możliwością późnych powikłań, jak zaburzenia w rozwoju psychicznym (szczególnie u młodszych dzieci), zaburzenia wzrostu, związane z napromienianiem kręgów lub niedoborem hormonu wzrostu, czy niedomoga tarczycy [10]. Również u dorosłych pacjentów zastosowanie wiązki promieniowania fotonowego w terenie pól rdzeniowych związane jest z objawami niedoczynności tarczycy [11]. Chin i wsp. zwrócili uwagę na dysfunkcję gruczołu tarczowego, stanowiącą poważne późne następstwo napromieniania całego OUN u dzieci. Zastosowanie napromieniania hiperfrakcjonowanego 2x dziennie zmniejszyło prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania [12]. Zastosowanie wiązki elektronów w napromienianiu rdzenia kręgowego, jak przedstawiono w opisanym metodzie, zmniejsza ryzyko wystąpienia ww. powikłań. Dawki w terenie gruczołu tarczowego są dwukrotnie niższe, niż przy zastosowaniu promieni Co-60 lub fotonów 4-6 MeV. Wymaga ono jednak bardzo starannego, indywidualnego planowania leczenia, z doбором właściwej energii elektronów. Co prawda Gaspar i wsp. nie stwierdzili zmniejszenia późnych powikłań po zastosowaniu wiązki elektronów z betatronu, ale podkreślają potrzebę zastosowania bardziej nowoczesnych metod planowania i realizacji leczenia napromienianiem [13].

Fukunaga- Jhonson i wsp. przedstawiają możliwość ochrony struktur ucha wewnętrznego przy zastosowaniu procedur radioterapii konformacyjnej. Proponowane przez nich rozwiązania pozwalają na zmniejszenie dawki w rejonie tych ważnych struktur nawet o 50%, ale mogą się wiązać z podaniem nieco wyższych dawek w rejonie in-

nego narządu krytycznego, jakim jest przysadka [14]. W metodzie stosowanej w naszym zakładzie napromienianie terenu łoży guza planowane jest indywidualnie, z zastosowaniem technik konformacyjnych, z możliwością wyboru optymalnego rozkładu dawki.

W pracy Narayamy i wsp. pojawia się problem łączenia pól czaszkowo-rdzeniowych i jego znaczenie dla wysokości dawek w terenie rdzenia kręgowego oraz okolicznych narządów. Łączenie pól w dolnym odcinku szyjnym wiąże się ze zmniejszeniem dawek w terenie tarczycy czy żuchwy, jednak powoduje podwyższenie dawek w odcinku szyjnym rdzenia kręgowego [15]. Według naszych ustaleń, obniżenie dawki maksymalnej w tym odcinku można uzyskać w najprostszy sposób przez zastosowanie standardowego, jednakowego dla wszystkich pacjentów, kompensatora, przyklejonego do tac z osłonami indywidualnymi.

Zastosowanie technik komputerowych w planowaniu leczenia napromienianiem wiąże się z poprawą jakości leczenia i zwiększeniem komfortu pacjentów podczas planowania [16]. Również w naszym Zakładzie zasadniczą część planowania może odbywać się bez obecności pacjenta, co jest szczególnie istotne w przypadku małych dzieci.

Wnioski

Zastosowanie sprzężonego z CT komputerowego systemu do przestrzennego planowania w napromienianiu całej osi mózgowo-rdzeniowej pozwala na objęcie całej przestrzeni podpajęczynówkowej, z wyeliminowaniem "błędów geograficznych" i potencjalnym zmniejszeniem odsetka wznów.

Napromienianie terenu rdzenia wiązką elektronów pozwala na zmniejszenie zagrożenia późnymi powikłaniami, szczególnie niedoczynnością tarczycy. Konieczna jest jednak wieloletnia obserwacja leczonych pacjentów, pod kątem odsetka nawrotów, jak i późnych powikłań.

Doc. dr hab. med. Anna Skowrońska-Gardas
Zakład Radioterapii Kliniki Onkologii
Centrum Onkologii-Instytut
ul. Wawelska 15
00-973 Warszawa

Piśmiennictwo

1. Skowrońska-Gardas MA. Badania nad skutecznością radioterapii nowotworów ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. *Nowotwory* 1999; 49: 289-300.
2. Bailey C, Gnekow A., Wellek S i wsp. Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. International Society of Pediatric Oncology (SIOP) and the German Society of Pediatric Oncology (GPO): SIOP II. *Med Ped Oncol* 1995; 25: 166-178.
3. Benk V, Bankwik H, Raquin M i wsp. Quality control of low dose craniospinal irradiation for low risk medulloblastoma. *Br J Radiol* 1995; 68: 1009-1015.
4. Buffet E, Bernard J, Freppez D i wsp. M-4 protocol for cerebellar medulloblastoma: supratentorial radiotherapy may not be avoided. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1992; 24: 79-85.

5. Halperin C. Impact of radiation technique upon the outcome of treatment for medulloblastoma. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1996; 36: 233–239.
6. Grabenauer G, Beck J, Erhardt J i wsp. Postoperative radiotherapy of medulloblastoma. Impact of radiation quality on treatment outcome. *Am J Clin Oncol* 1996; 19: 73–77.
7. Carrie C, Alapetite C, Mere C i wsp. Quality control of radiotherapeutic treatment of medulloblastoma in multicentric study. The contribution of radiotherapy technique to tumour relapse. *Radiother Oncol* 1992; 24: 77–81.
8. Miralbell R, Bleher A, Huguenin P i wsp. Pediatric medulloblastoma: radiation treatment technique and patterns of failure. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1997; 37: 523–529.
9. Scharf C, Paulino A, Goldberg K. Determination of the inferior border of the thecal sac using magnetic resonance imaging: implications on radiation therapy treatment planning. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1998; 41: 621–624.
10. Heikens J, Michiels E, Behrendt H. Long-term neuro-endocrine sequelae after treatment for childhood medulloblastoma. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1592–1597.
11. Arganovich A, Al-Gheri M, Swift C i wsp. CT-based 3-D planning of craniospinal radiotherapy. *Progress in Radio-Oncology VI*, Edit. Kogelnik H. and Sedmayer F. Monduzzi Edit; 1998, s. 619–625.
12. Chin D, Sklar C, Donahue B i wsp. Thyroid dysfunction as a late effect in survivors of pediatric medulloblastoma/ Primitive Neuroectodermal Tumors. *Cancer* 1997; 80: 798–804.
13. Gaspar L, Dawson D, Tilley-Gulliford S. Medulloblastoma: Long-term follow-up of patients treated with electron irradiation of the spinal field. *Radiology* 1991; 180: 867–870.
14. Fukunaga-Johnson N, Sandler H, Marsh R. The use of 3D conformal radiotherapy (3D CRT) to spare the cochlea in patients with medulloblastoma. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1998; 41: 77–82.
15. Narayana A, Jeswani S, Paulino A. The cranial-spinal junction in medulloblastoma: does it matter? *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1999; 44: 81–84.
16. Mah K, Danjoux C, Manship S. i wsp. Computed tomographic simulation of craniospinal fields in pediatric patients: improved treatment accuracy and patient comfort. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1998; 41: 997–1003.

Otrzymano: 12 maja 2000 r.

Przyjęto do druku: 6 czerwca 2000 r.