



Onkologický ústav  
sv. Alžbety



# RÁDIOTERAPIA PRIMÁRNYCH GLIOVÝCH NÁDOROV MOZGU

[martin.chorvath@ousa.sk](mailto:martin.chorvath@ousa.sk)

M. Chorváth, M. Vorobjov, E. Bolješíková

6. Konferencia Slovenskej spoločnosti radiačnej onkológie, 16.-17. máj 2024, Bratislava

# Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

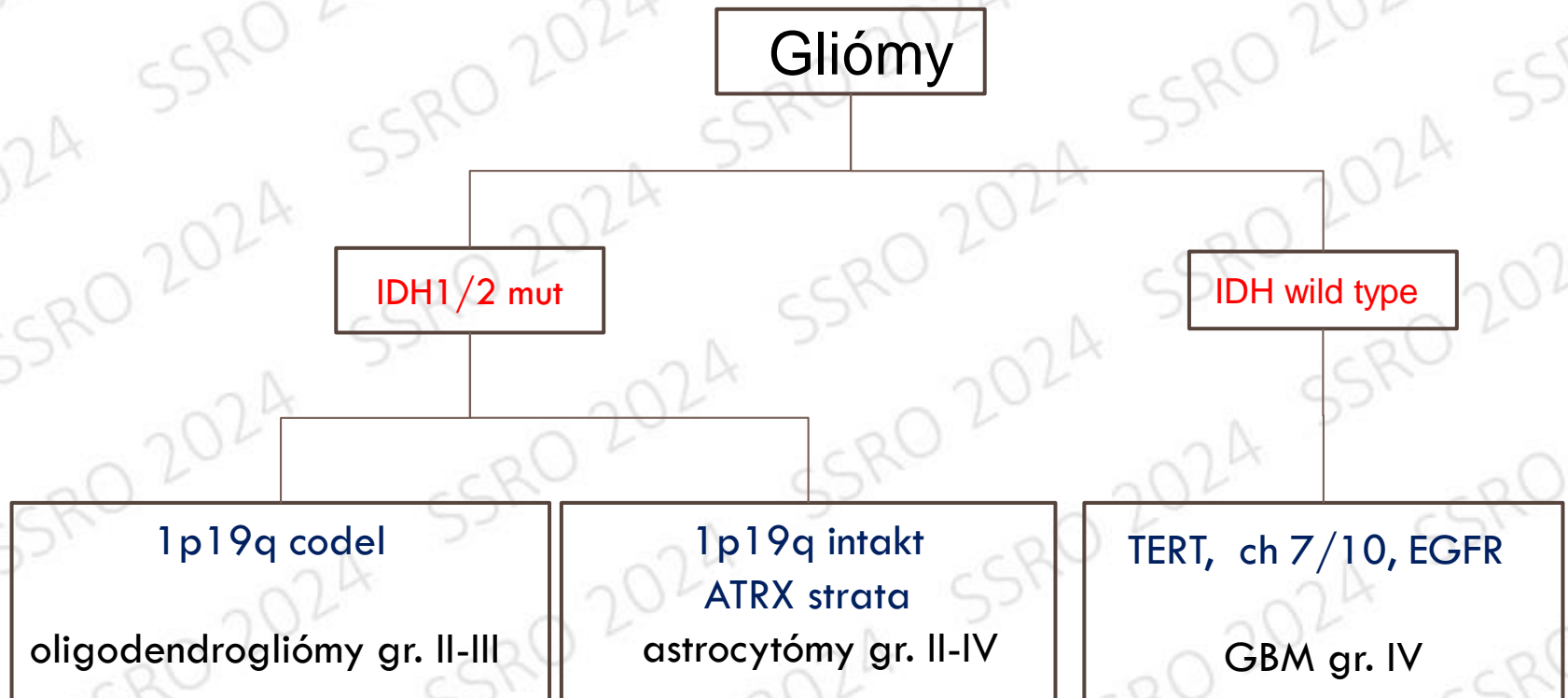
- ☒ Nemám potenciálny konflikt záujmov  
☐ Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	
Prednášajúci	
Akcionár	
Konzultant/odborný poradca	
Ostatné príjmy (špecifikovať)	

# Gliové nádory mozgu – incidencia C71

- muži: 7,2 /100 000
- ženy: 6,7/100 000
- celkovo: 6,95/100 000

# WHO klasifikácia 2021 V. edícia



## Clinical Practice Guideline

# Radiation Therapy for IDH-Mutant Grade 2 and Grade 3 Diffuse Glioma: An ASTRO Clinical Practice Guideline

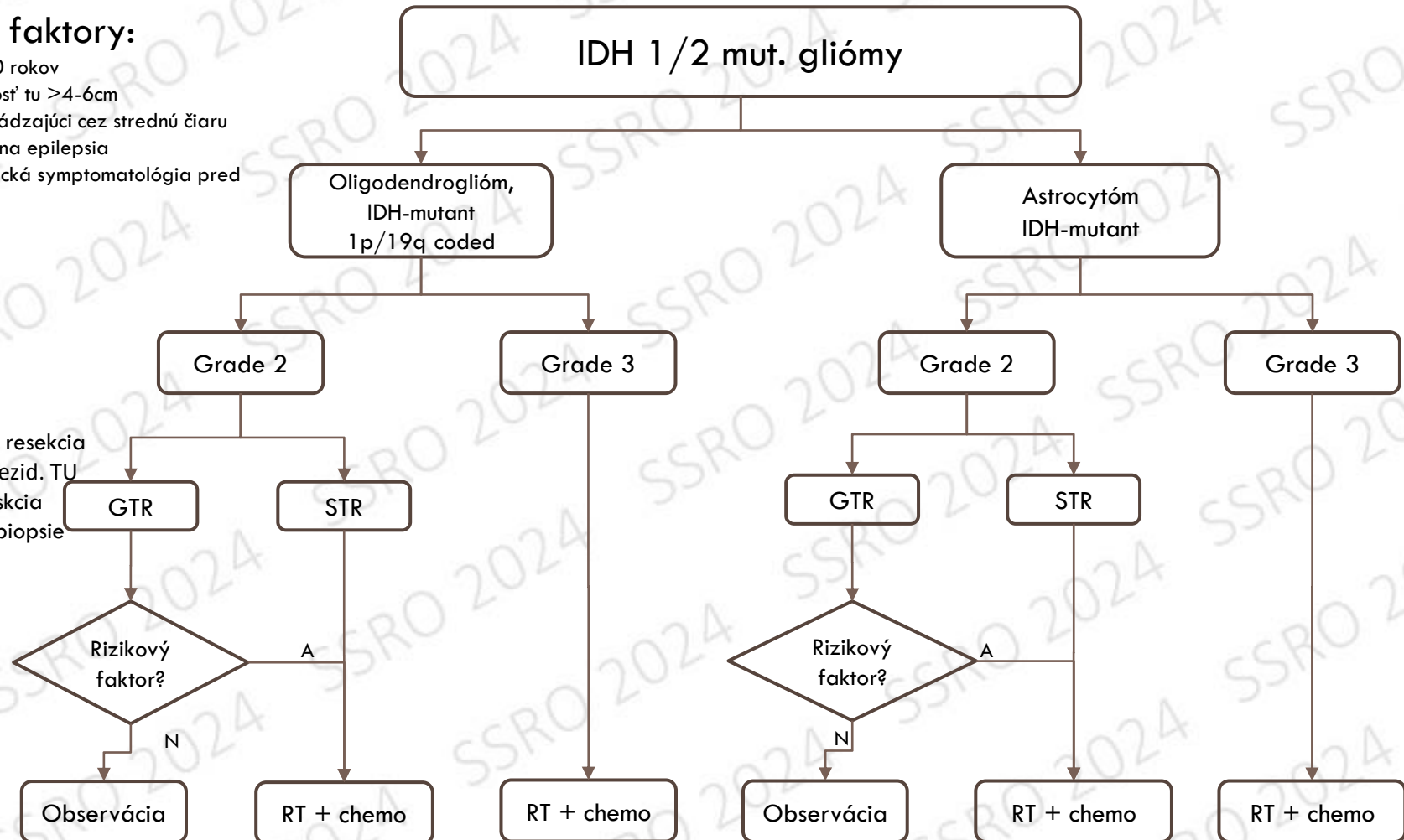
Lia M. Halasz, MD,<sup>a,\*</sup> Albert Attia, MD,<sup>b</sup> Lisa Bradfield, BA,<sup>c</sup>



### Rizikové faktory:

- Vek > 40 rokov
- iníc veľkosť tu >4-6cm
- TU prechádzajúci cez strednú čiaru
- refraktérna epilepsia
- neurologická symptomatológia pred OP

**GTR** = max.chir resekcia  
< 1 cm rezid. TU  
**STR** = subtot.reskcia  
vrátane biopsie



# IDH1, 2 mut gliómy - dávky

- WHO gr. 2 45.0-54.0Gy/1.8Gy-2.0Gy/frakcia  
**najčastejšie** TD 50.0Gy - 54.0Gy/2.0Gy/frakcia
- WHO gr. 3 54.0-60.0Gy/1.8Gy-2.0Gy/ frakcia

# IDH1, 2 mut gliómy – GTV, CTV, PTV

- GTV pre gliómy WHO gr. 2, 3 je určené:
  - reziduálnymi zmenami na FLAIR
  - postresekčnou dutinou a akýmkoľvek rezíduom tumoru na T1 vážených obrazoch po podaní kontrastnej látky
- $CTV = GTV + 10\text{-}15 \text{ mm lem}$
- $PTV = CTV + 3\text{-}5 \text{ mm lem}$



# Indikácie rádioterapie IDH1, 2 wild type - GBM gr. IV

- 60.0Gy/30frakcii/2.0Gy/frakcia  
s konkomitantným podávaním temozolomidu TMZ,  
s následnými 6 cyklami TMZ (Stuppov režim)

Stupp et al., NEJM 2005

- > 65 - 70 rokov, KPS < 70

- 40.05Gy/15 frakcii/2.67Gy/frakcia

Roa et al., JCO 2004

- 34.0Gy/10 frakcii/3.4Gy frakcia

Malmstrom et al., Lancet Oncology 2012

- s menšími nádormi: 25.0Gy/5 frakcii/5.0Gy

Roa et al., JCO 2015



## Indikácie rádioterapie IDH1, 2 wild type - GBM gr. IV

pacienti  $\geq 70$  rokov s nízkym KPS

- **MGMT metylovaných** možno podávať **sólo TMZ**
- **u MGMT nemetylovaných** pacientov je optimálny niektorý z hypofrakčionálnych režimov



## Original Article

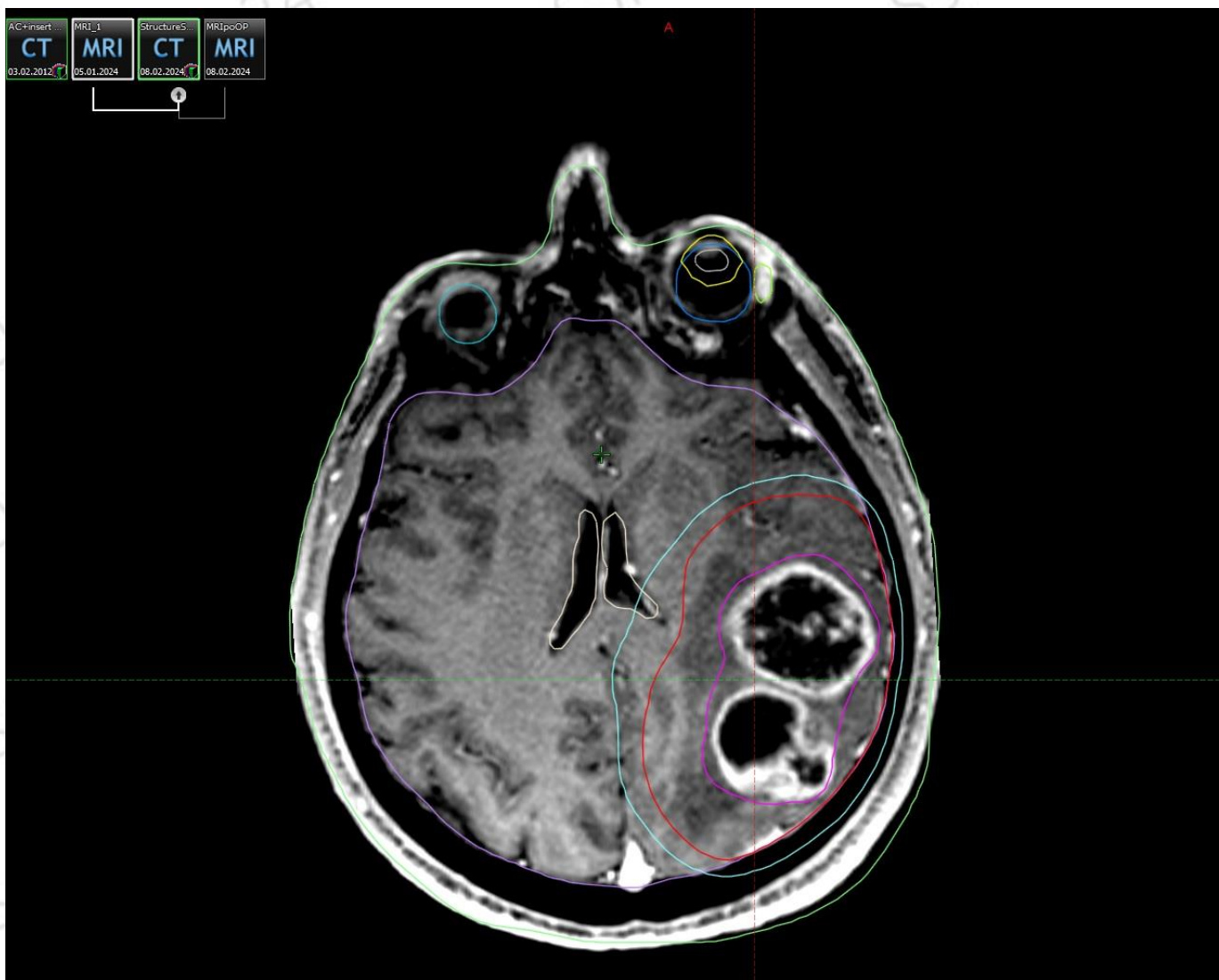
## ESTRO-EANO guideline on target delineation and radiotherapy details for glioblastoma



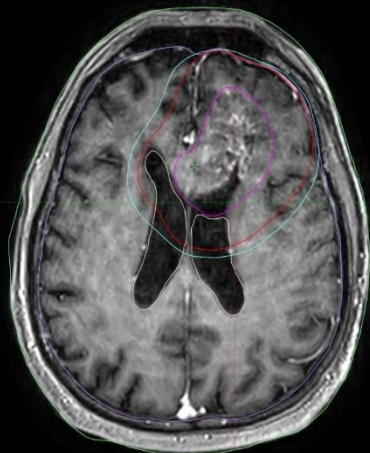
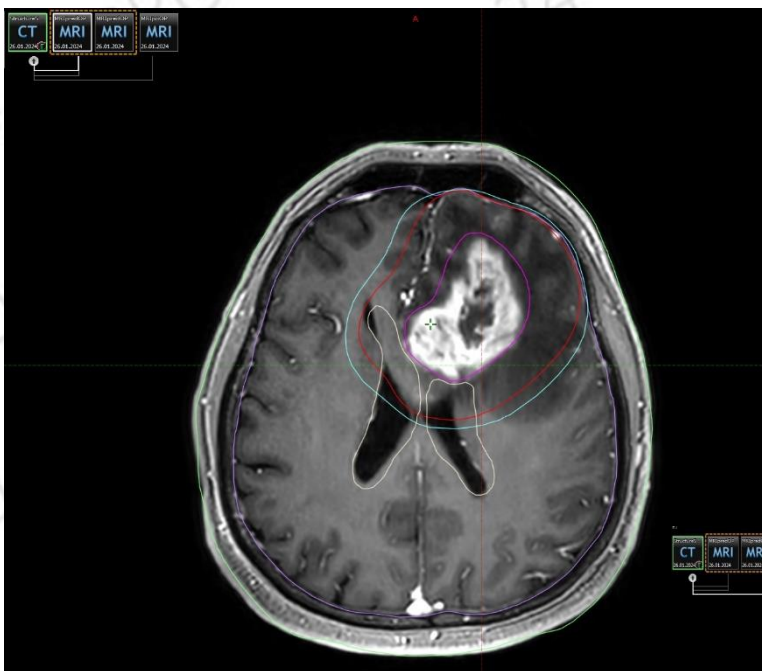
Maximilian Niyazi<sup>a,b,c,\*</sup>, Nicolaus Andratschke<sup>d</sup>, Martin Bendszus<sup>e</sup>, Anthony J Chalmers<sup>f</sup>, Sara C Erridge<sup>g</sup>, Norbert Galldiks<sup>h,i,j</sup>, Frank J Lagerwaard<sup>k</sup>, Pierina Navarria<sup>l</sup>, Per Munck af Rosenschöld<sup>m</sup>, Umberto Ricardi<sup>n</sup>, Martin J van den Bent<sup>o</sup>, Michael Weller<sup>p</sup>, Claus Belka<sup>a,b,c</sup>, Giuseppe Minniti<sup>q,r</sup>

	Guideline 2016	Guideline 2023
<b>GTV</b>	Kavita + kontrast vychytávajúce T1	Kavita + kontrast vychytávajúce T1 možnosť BTv na základe PET Zmeny vo FLAIR jednoznačne posudzované ako tumor
<b>FLAIR</b>	možné zahrnutie edému	vylúčenie vasogénneho edému, ak vo FLAIR ak vo FLAIR tumor bez kontrastného vychytávania je súčasť GTV s alebo bez lemu
<b>PET</b>		PET na báze aminokyselín - delineačia targetu
<b>CTV lem</b>	20 mm	15 mm
<b>PTV lem</b>	3-5 mm	3 mm
<b>Anatomické hranice</b>	falx/tentorium 5 mm	falx/tentorium 0 mm
<b>Histológia</b>	glioblastóm	WHO 2021 klasifikácia, molekulárne typy

Pacient s multifokálnym procesom, st.p. biopsii, histolog.GBM, GTV,CTV,PTV dľa  
ESTRO-EANO doporučení 2023 (materiál OUSA)



# GBM, GTV,CTV,PTV dľa ESTRO-EANO doporučení 2023 (materiál OUSA)



# Dávkové limity na kritické štruktúry u pacientov pri konvenčnej frakcionácii (2.0Gy/frakcia)

Kritické štruktúry	Limity
<b>Mozgový kmeň</b>	$D \leq 54\text{Gy}$
	$D_{0.03\text{cc}} \leq 56\text{Gy}$
	1-10cc < 59 Gy okraj
	Povrch $D_{0.03\text{cc}} \leq 60\text{ Gy}$
	Vnútro $D_{0.03\text{cc}} \leq 54\text{ Gy}$
<b>Chiazma</b>	$D_{\text{max}} < 55\text{ Gy}$
	$D_{0.03\text{cc}} \leq 55\text{ Gy}$
<b>Kochlea</b>	mean jedna strana < 45 Gy
	ALARA
<b>Macula</b>	< 45 Gy
<b>Slzné zľazy</b>	$D_{\text{max}} < 40\text{ Gy}$
	mean $\leq 25\text{Gy}$
<b>Šošovky</b>	< 6 Gy
	Max 10 Gy
<b>Optické nervy</b>	$D_{\text{max}} \leq 54\text{ Gy}$
	$D_{\text{max}} < 55\text{ Gy}$
	$D_{0.03\text{cc}} \leq 56\text{ Gy}$
<b>Hypofýza</b>	$D_{\text{max}} < 50\text{ Gy}$
	ALARA



# Liečba recidív GBM

- konzultácia ohľadom opakovaného neurochirurgického výkonu
- následne individuálne zváženie rádio ev. rádiochemoterapie
- II. séria rádioterapie alebo zmena chemoterapie prísne individuálne
- časový odstup od prvej série rádioterapie by mal byť minimálne 6 mesiacov (vylúčenie pseudoprogresie), optimálne však 12 mesiacov

# Liečba recidív GBM

- II. séria rádioterapie (VMAT, IMRT) s výrazne redukovanou dávkou oproti I. sérii
- hypofrakcionovaná stereotaktická rádioterapia najčastejšie vo frakcionácii 25.0Gy/5 frakcii ev. 30.0Gy/5 frakcii
- recidívy s priemerom  $\leq 3\text{cm}$  možno zvážiť jednorazové SRS ožiarenie v dávke 15.0-20.0Gy



# Sledovanie pacientov po liečbe

- WHO gr. 2 optimálne vykonávané na neuro-onkologických ambulanciách s prvým MR mozgu 3 mesiace od ukončenia RT, s následným predĺžením MR kontrol a 6 mesiacov prvých 3-5 rokov, následne 1 x ročne
- WHO gr. 3, 4 prvé MR 6 týždňov - 3 mesiace od ukončenia RT, následne a 3 mesiace počas podávania adjuvantnej CHT

# Sledovanie pacientov po liečbe

- Multiparametrické MR (DWI, PWI, MRS)
- PET na báze aminokyselín (FET, 11C metionín, ..)
- Hodnotenie: RANO - HGG  
RANO - LGG

► J Clin Oncol. 2023 Nov 20;41(33):5187-5199. doi: 10.1200/JCO.23.01059. Epub 2023 Sep 29.

## **RANO 2.0: Update to the Response Assessment in Neuro-Oncology Criteria for High- and Low-Grade Gliomas in Adults**

Patrick Y Wen<sup>1</sup>, Martin van den Bent<sup>2</sup>, Gilbert Youssef<sup>1</sup>, Timothy F Cloughesy<sup>3</sup>, Benjamin M Ellingson<sup>4</sup>, Michael Weller<sup>5</sup>, Evanthia Galanis<sup>6</sup>, Daniel P Barboriak<sup>7</sup>, John de Groot<sup>8</sup>, Mark R Gilbert<sup>9</sup>, Raymond Huang<sup>10</sup>, Andrew B Lassman<sup>11</sup>, Minesh Mehta<sup>12</sup>, Annette M Molinaro<sup>13</sup>, Matthias Preusser<sup>14</sup>, Rifaquat Rahman<sup>15</sup>, Lalitha K Shankar<sup>16</sup>, Roger Stupp<sup>17</sup>, Javier E Villanueva-Meyer<sup>18</sup>, Wolfgang Wick<sup>19</sup>, David R Macdonald<sup>20</sup>, David A Reardon<sup>1</sup>, Michael A Vogelbaum<sup>21</sup>, Susan M Chang<sup>8</sup>

# Komplikácie liečby



INTERNATIONAL JOURNAL OF  
RADIATION ONCOLOGY • BIOLOGY • PHYSICS  
www.redjournal.org

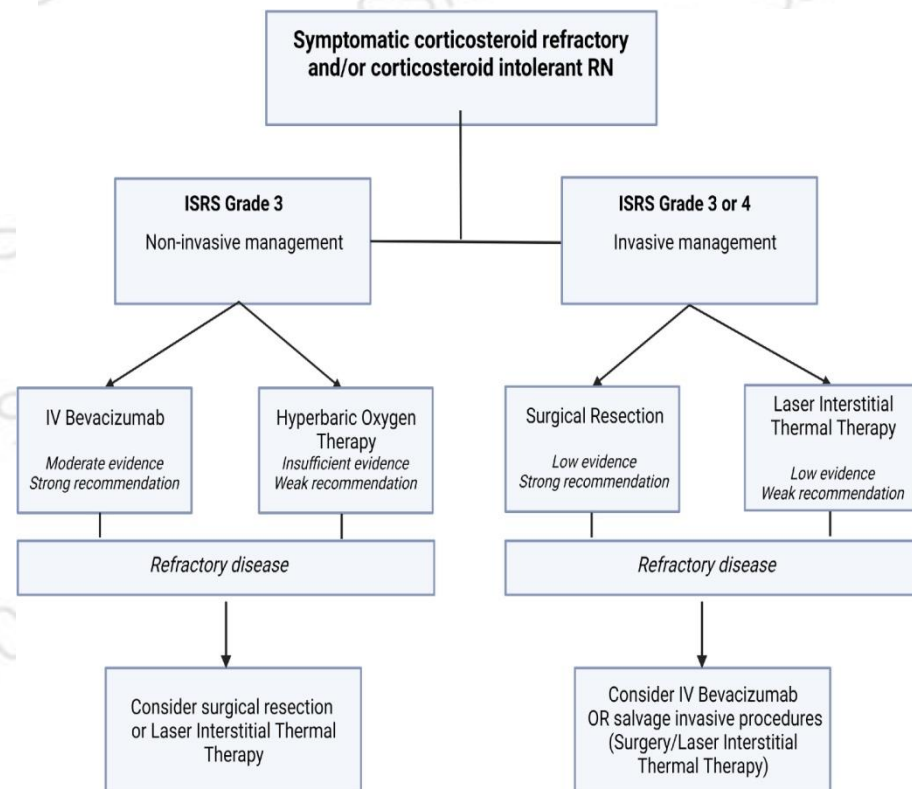
## CRITICAL REVIEW

### A Systematic Review Informing the Management of Symptomatic Brain Radiation Necrosis After Stereotactic Radiosurgery and International Stereotactic Radiosurgery Society Recommendations

Balamurugan Vellayappan, MBBS, FRANZCR,\* Mary Jane Lim-Fat, MD, MSc, FRCPC,<sup>†</sup> Rupesh Kotecha, MD,<sup>‡</sup> Antonio De Salles, MD, PhD,<sup>§,||</sup> Laura Fariselli, MD,\* Marc Levivier, MD, PhD,\* Lijun Ma, PhD,\*\* Ian Paddick, MSc,<sup>††</sup> Bruce E. Pollock, MD,<sup>‡‡</sup> Jean Regis, MD,<sup>§§</sup> Jason P. Sheehan, MD, PhD,<sup>|||</sup> John H. Suh, MD,<sup>¶¶</sup> Shoji Yomo, MD, PhD,<sup>¶¶</sup> and Arjun Sahgal, MD, FRCPC\*\*\*



ISRS grade	Popis	Liečba
1	Asymptomat bez predchádzajúcich kortikoidov	opakované MR 6-12 t krátko kortikoidy
2	Symptomat bez predchádzajúcich kortikoidov	DXM 4-8 mg, 3-6 t. opakované MR 6-12 t
3	Symptomat a kortikoidy refraktérna	
4	Symptomatická s neurologickou progresiou	



# Trendy v liečbe LGG

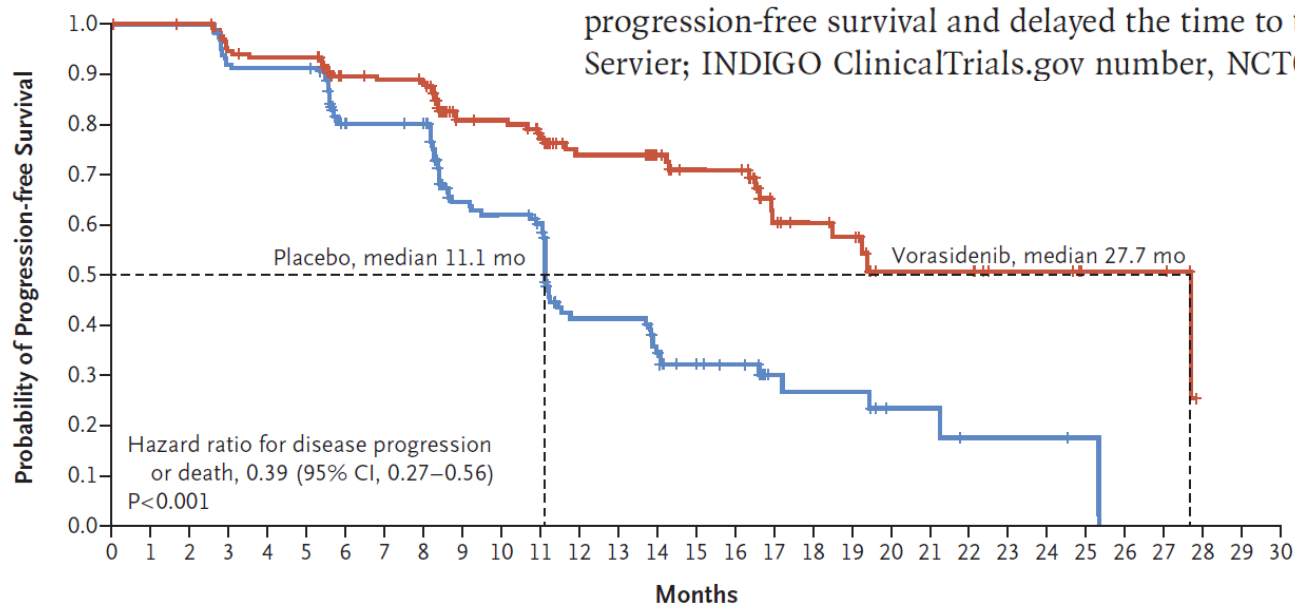
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## ORIGINAL ARTICLE

### Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma

I.K. Mellinghoff, M.J. van den Bent, D.T. Blumenthal, M. Touat, K.B. Peters, J. Clarke, J. Mendez, S. Yust-Katz, L. Welsh, W.P. Mason, F. Ducray, Y. Umemura, B. Nabors, M. Holdhoff, A.F. Hottinger, Y. Arakawa, J.M. Sepulveda, W. Wick, R. Soffietti, J.R. Perry, P. Giglio, M. de la Fuente, E.A. Maher, S. Schoenfeld, D. Zhao, S.S. Pandya, L. Steelman, I. Hassan, P.Y. Wen, and T.F. Cloughesy

#### Progression-free Survival



# Trendy v liečbe GBM

## HHS Public Access

Author manuscript

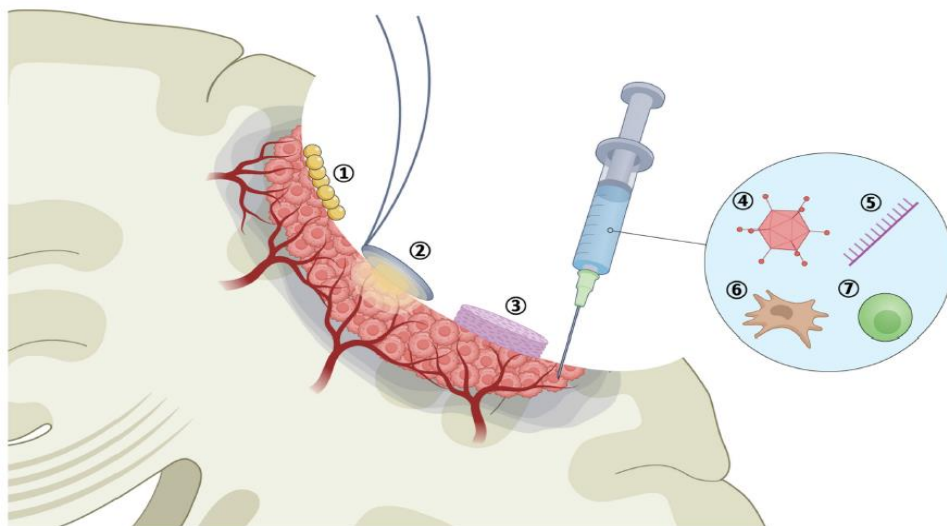
Nat Rev Neurol. Author manuscript; available in PMC 2023 July 21.

Published in final edited form as:

Nat Rev Neurol. 2022 April; 18(4): 221–236. doi:10.1038/s41582-022-00621-0.

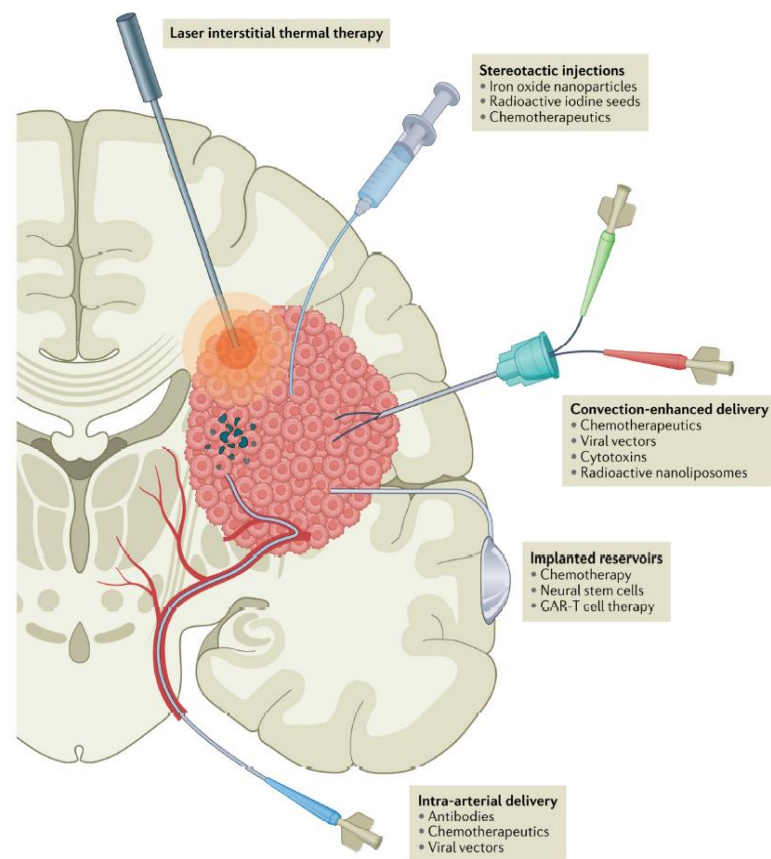
## Advances in local therapy for glioblastoma — taking the fight to the tumour

Thomas S. van Solinge<sup>1,2</sup>, Lisa Nieland<sup>1,2</sup>, E. Antonio Chiocca<sup>3</sup>, Marike L. D. Broekman<sup>1,2,4</sup>



**Fig. 2 | Tumour cavity treatments for glioblastoma.**

Injection of iron oxide nanoparticles (1) enables magnetic hyperthermia. In photodynamic therapy (2), photosensitizing agents are applied to the cavity and are activated by light at a specific wavelength to generate reactive oxygen species. Implantation of wafers (3) designed to release chemotherapy. Injection of viral vectors (4), immune-stimulating oligodeoxynucleotides (5), engineered neural stem cells (6) or chimeric antigen receptor (CAR) T cells (7) into the cavity wall.





# Záver

- Heterogénna skupina nádorov  
rôzne prežívanie (15 rokov ..... 16 mesiacov)
- Molekulárna analýza:  
IDH +, 1p19q, CDKN2A/B,  
IDH-, TERT, ch 7/10, EGFR
- Multidisciplinárna spolupráca



Ďakujem za pozornosť



Onkologický ústav  
sv. Alžbety

