

4. KÖVETKEZTETÉSEK ÉS ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

Az agydaganatok brachytherápiájára új módszereket dolgoztam ki és folyamatosan fejlesztettem azokat. A beavatkozások egy részét a nemzetközi irodalomban elsőként, ill. részben elsők között ismertettem bel és külföldön is elismert eredménnyel.

Megállapításaim:

1. Új megállapításaim craniopharyngeomás ciszták ^{90}Y szilikát intracavitalis besugárzásával kapcsolatban. Az eljárás meghonosítása után nemzetközileg is elsők között mutattuk ki, hogy a cisztás és különösen a recidív craniopharyngeomás ciszták intracavitalis ^{90}Y szilikát kolloiddal történő irradiációja kis megterhelést jelentő, tartós eredményt adó eljárás. Az ^{90}Y beadása utáni 2-4. hónapban a ciszta térfogat átlag 50%-a, 5-6. hónapban 30%-a, 7-8. hónapban 20%-a volt az eredeti köbtartalomnak, 95%-os konfidencia intervallummal. A craniopharyngeomás ciszták ^{90}Y intracavitalis irradiáció utáni zsugorodásának görbét matematikailag az általunk megállapított $V = V_0 \cdot 0.7 \cdot e^{-1.4 \cdot T} + 0.3$ képlet fejezi ki, ahol e az e alapú logaritmus alapszáma, T az idő hónapokban. Teljes zsugorodás esetében a görbét a $V = V_0 \cdot e^{-0.44 \cdot T}$ képlet írja le. A neuro-ophtalmológiai tünetek elemzése alapján megállapítottuk, hogy az időben történő beavatkozás e betegség kezelésénél is követelmény. A neuro-ophtalmológiai tünetek elemzése alapján megállapítottuk, hogy csak ép papilla vagy legfeljebb temporalis decoloratio esetén várható jó prognózis. Papilla atrophianál a folyamat már irreverzibilis. A ^{90}Y beadását követő részleges oculomotorius paresis esetén nem az ismételt ^{90}Y adása vagy idegsebészeti műtét, a hanem várakozás a teendő.

2. Meghonosítottuk az inoperabilis gliomák, agytörzsi daganatok, meningeomák, pinealis parenchimalis daganatok, acusticus neurinomák sztereotaxiás ^{125}I interstitialis 3D besugárzását. Folyamatosan elemeztük a szövetközi besugárzást követő túlélést. A tumor és az agy szöveti elváltozásait képalkotó eljárásokkal követtük- ebből terápiás következtetéseket vontunk le.

3. A képfúziót nemzetközileg elsőként alkalmaztam agydaganatok sztereotaxiás képfúzió vezérelt brachytherápiájára.

- a) Az agydaganatok „state-of-the art” ellátása magába foglalja többfajta képalkotó eljárás (CT, MR, PET) együttes alkalmazását a daganatok lokalizálására; valamint a 3D besugárzástervező szoftverek alkalmazását, célpont és céltérfogat optimalizálás, dóziseloszlás és besugárzás konformitásának optimalizálására.
- b) Nemzetközileg elsőként vezettük be agydaganatok sztereotaxiás brachytherápiás műtéteinek minőségi ellenőrzésére **az intraoperatív CT-CT képfúziót** az izotópokkal feltöltött katéterek térbeli pozíciójának ellenőrzésére. Ha a katéter valódi pozíciója nem egyezett a tervben meghatározottal, a katéter pozícióját, és ezzel a besugárzás pontosságát korrigáltuk. A katéterek és sugárforrások behelyezésének és korrigálásának számos technikai feltételét dolgoztuk ki.
- c) Gliómák sugárkezelésénél az interstitialis besugárzás okozta, képalkotó eljárásokkal kimutatható **térfogat változásokat** (nekrózis-reaktív gyűrű és oedema térfogat) a daganat nekrozist létrehozó dózis megállapítását és a dozimetriai tervezés adatait először tettük mérhetővé.

4. A ^{125}I brachyterápia és a LINAC sugársebészeti eljárás dóziseloszlásainak és sugárbiológiai hatásosságának összehasonlítására először tettünk kísérletet.

- a) Magasabb dózisoknál (40-100 Gy brachytherápiás dózis, ami 11,6 – 19,2 Gy LINAC-os dózisnak felel meg) a brachytherápiás besugárzás szignifikánsan kíméletesebb az ép agyszövetre nézve, mint a LINAC besugárzás. Szabálytalan alakú céltérfogatoknál a különbség a két besugárzási eljárás közt már (20 és 30 Gy brachytherápiás dózisonál, ami 6,3 és 8,9 Gy LINAC- os dózisnak felel meg) alacsonyabb dózisonál is megfigyelhető, de nem szignifikáns. A brachytherápiás besugárzási terveknel jobb konformitást értünk el, mint a LINAC-os terveknel, de a különbség nem volt szignifikáns.
- b) Ami a dózishomogenitást illeti, a LINAC-os besugárzás szignifikánsan jobbnak bizonyult, mint a brachyterápia ($p < 0,01$). Ugyanakkor a brachyterápia nagyobb dózis-inhomogenitásának következménye, hogy a céltérfogat centrális részére nekrotizáló dózist lehet kiszolgáltatni.

5. Késői agyi sugár nekrosis miatt műtetre került betegek „kontrolljaként” 29 anaplasztikus glioma miatt besugárzott, 10200-tól 19800 cGy dózist kapott, később meghalt beteg agyát részletes patológiai vizsgálatnak vetettük alá. Utóbbiakban szövettanilag radionekrosis jeleit nem tudtuk igazolni. Bár a besugárzás után eltelt idő, a betegek malignus

tumor okozta halála miatt átlagosan rövidebb volt, mint a három térfoglaló agyi radionekrózisban szenvedő betegeknél, radionekrózis jeleit egyikőjük agyában sem tudtuk kimutatni. Ugyanakkor túlélési időik közül, több (pld. 29 hónap) elegendő lehetett volna a radionekrózis kialakulásához. Ebből is következik, hogy a késői agyi sugárnekrózis kialakulásában a dózison és időfaktoron kívül egyéb tényezők is szerepet játszhatnak.

6. A craniopharyngeomás ciszták ^{90}Y β besugárzásának végső eredménye a ciszta tartalom újratermelődésének megakadályozása és a ciszta zsugorodása (sugárfibrózis). E mechanizmus elemzéséhez fontos tudni, hogy miért alakul ki ciszta a craniopharyngeomában. Szeifert Györggyel végzett vizsgálataink szerint **a craniopharyngeomás cisztabennék termelődéséhez a nyáktermelés és az éren keresztüli transzudáció is hozzájárul.** A ciszta falban provokált **sugárfibrózis** a vascularis elváltozásokkal együtt **magyarázatul szolgálhat a ciszta zsugorodására**

7. Human anyagon a besugárzott és nekrotizált daganatszövet körüli mikroglia macrofág reakciót immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk. A besugárzás utáni **korai fázisban** a nekrotizált daganatszövet eltávolítását **migráló makrofágok** végzik. A **kialakult** (established phase) **reaktív zónában** a nekrozist **belső aktivált mikroglia/makrofág gyűrű övezi, melyet érproliferációs zóna és széles reaktív gliózis vesz körül.** A **krónikus** (burned out) fázisban a nekrozis elfolyósodik, **végstádiumban levő makrofágok és astrocyta gliózis** veszi körül, mely a központi idegrendszerben nekrozis körüli **hegesedésnek** felel meg.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.