

Základy radioterapie

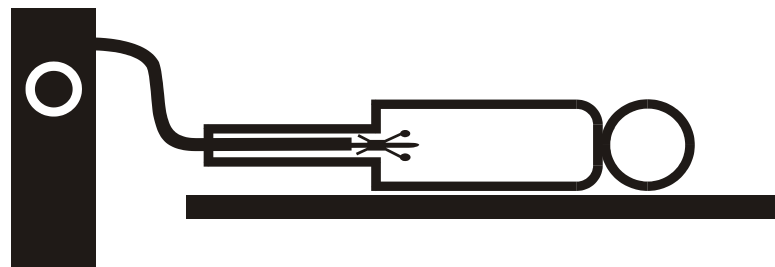
MUDr. Ludmila Hynková, Ph.D.

Klinika radiační onkologie Masarykův onkologický ústav,
Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

Radioterapie

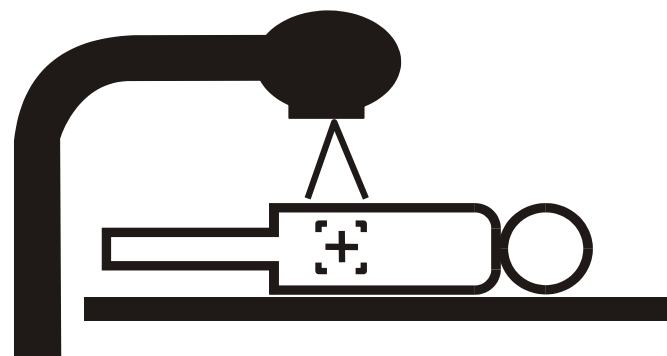
- metoda, která využívá ionizujícího záření k léčbě nádorových a vybraných nenádorových onemocnění
- lokální léčba
- léčbu zářením podstoupí 50–70 % onkologických pacientů

Rozdělení radioterapie



brachyterapie

zdroj záření zaveden do těsné blízkosti
nebo je v přímém kontaktu s nádorem



zevní radioterapie

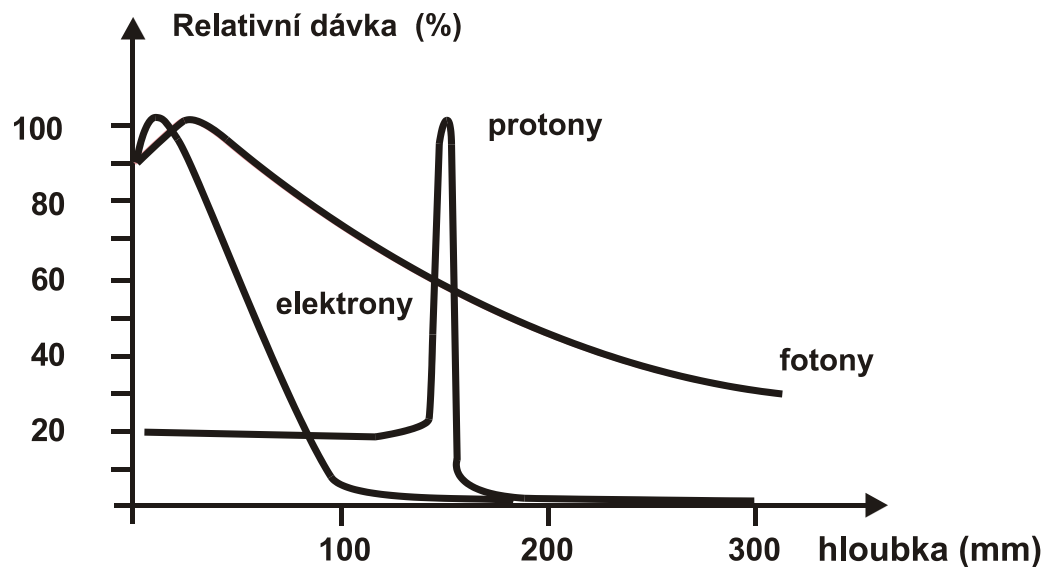
zdroj záření je mimo tělo ozařovaného
pacienta, „proniká přes kůži“

nejčastěji používaná léčba

Obě modalitty se používají samostatně nebo se vzájemně kombinují (možnosti navýšení dávky).

Zdroje záření

- nejčastěji fotonové záření
- u vybraných diagnóz protonové záření



Lineární urychlovač

- „univerzální“ ozařovací přístroj
- zdroj fotonů, elektronů
- v hlavici systém vykrývacích lamel – upravují a tvarují pole

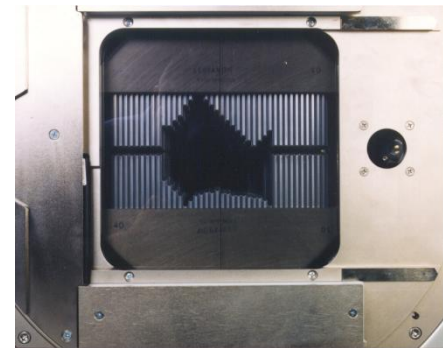
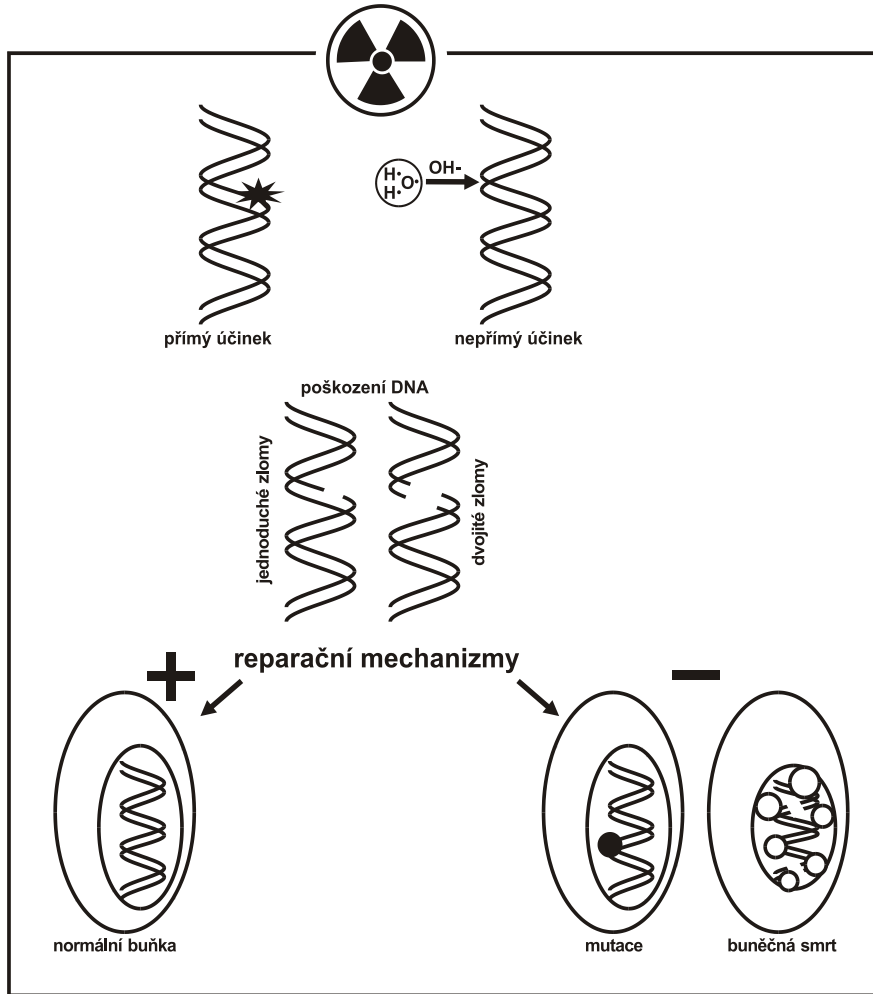


Schéma účinku záření



- *poškození mikroprostředí nádorů a mikroprostředí okolních tkání*
- absorpce záření – *ionizace* buněčných struktur
 - *nepřímá ionizace* – vysoce reaktivní volné radikály z molekul vody následně poškozují buněčné struktury
 - *přímá ionizace* – přímé poškození nabitou ionizující částicí
- klíčová molekula ve vztahu k reprodukční aktivitě – *poškození DNA, dochází k poškození dalších buněčných struktur, při vysokých dávkách endotelu cév*
- DNA vznik zlomů: dvojitě a jednoduché
- aktivace signálních drah, genů a proteinů řídících buněčný cyklus

Co ozařujeme?

- ložisko/lůžko nádoru a zároveň oblasti, kam by se choroba mohla šířit – tj. i okolní zdravé tkáně, proto se nelze zcela vyhnout nežádoucích účinkům léčby, ale je snaha je minimalizovat (např. vysoce precizními technikami ozáření, zmenšováním ozařovacích objemů)
- cíl – maximální dávka v oblasti nádoru, minimální, tolerovatelná v oblasti zdravých tkání

Biologický účinek záření

- nádorová tkáň a zdravé tkáně jsou heterogenním uspořádáním buněk s různou citlivostí na záření
- radiosenzitivita – citlivost na záření (buňky nezralé, rychle rostoucí, s rychlým metabolismem)
- radiorezistence – menší citlivost na záření (buňky diferencované, pomalu se dělicí, s pomalým metabolismem)

Radiobiologické vlastnosti nádorů

- „obecně“ – radiosenzitivita nádorové tkáně vychází z radiosenzitivity tkáně, ze které nádor vychází
ovlivněno i dalšími faktory: velikostí nádoru, hypoxií, diferenciací...
- citlivé – nádory z lymfatické tkáně, zárodečné tkáně
- středně citlivé – karcinomy
- nejméně citlivé – nádory z pojivové tkáně (sarkomy), maligní melanom

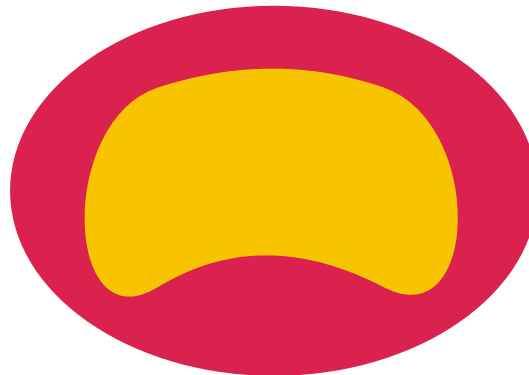
Účinek záření

- biologický účinek záření na buněčné úrovni vzniká velmi časně
- klinický účinek v podobě efektu na nádorovou tkáň nebo zdravou tkáň (poradiační reakce) nastupuje v řádu týdnů, měsíců či let

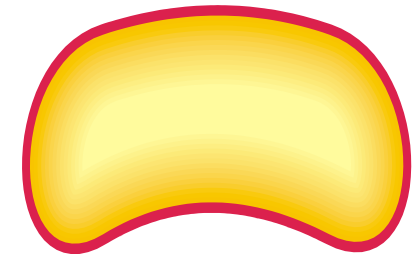
Schéma základních metod radioterapie



konvenční



konformní

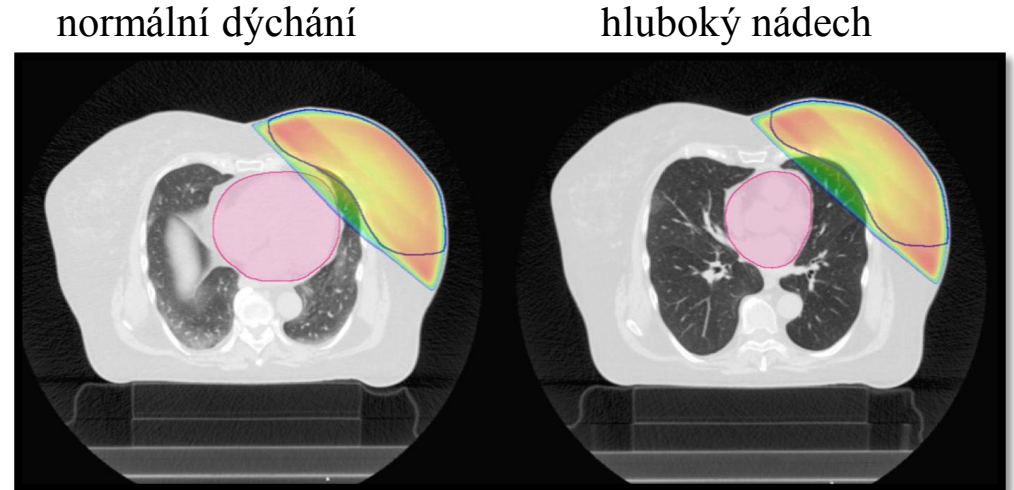
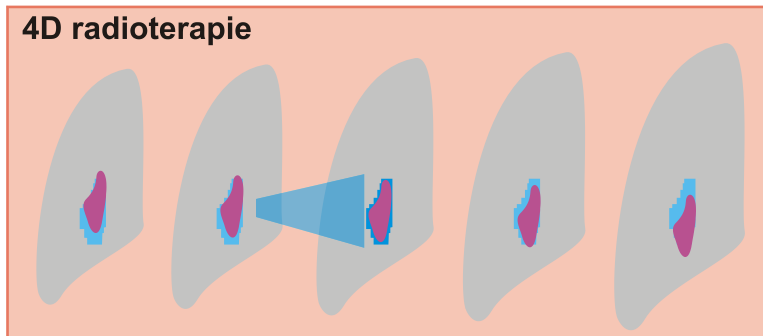
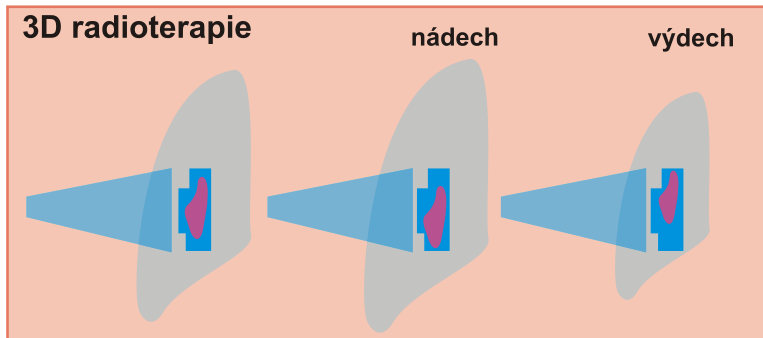


IMRT
(modulovaný svazek)

- zvyšující se konformita – ozařovaný objem (červeně) je přizpůsobován nepravidelnému tvaru cílového objemu (nádoru, operačnímu lůžku atd., žlutě)
- s vyšší konformitou – vyšší šetření zdravých tkání, možnost navýšení dávky

4D radioterapie

- zohledňuje pohyb orgánů, pacienta
- využívá zobrazovací systémy instalované v ozařovačích nebo v ozařovně
- vyšší šetření zdravých tkání



Ozáření v určité fázi dechového cyklu (např. hlubokém nádechu) snižuje zatížení zdravých tkání (např. srdce).

Stereotaktické ozáření

- aplikace velmi vysoké dávky v malém počtu frakcí (1–5) s vysokou přesností do malého objemu
- neinvazivní, dobře tolerovaná léčba
- efekt léčby pozvolný
- biologicky v řadě indikací svým efektem srovnatelné s chirurgickou léčbou, proto se často hovoří o tzv. **radiochirurgii či ablativní léčbě**

v oblasti mozkovny: intrakraniální radiochirurgie (SRS)

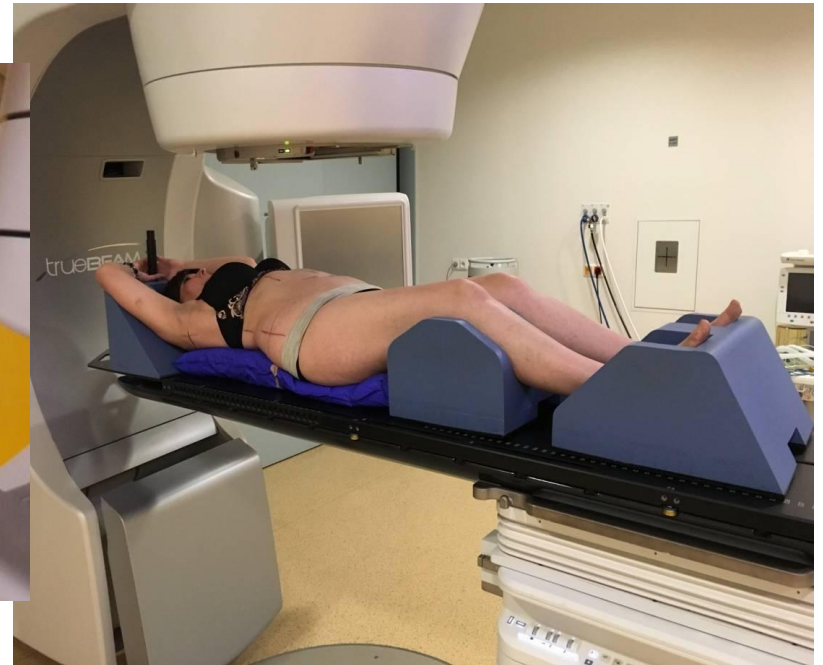
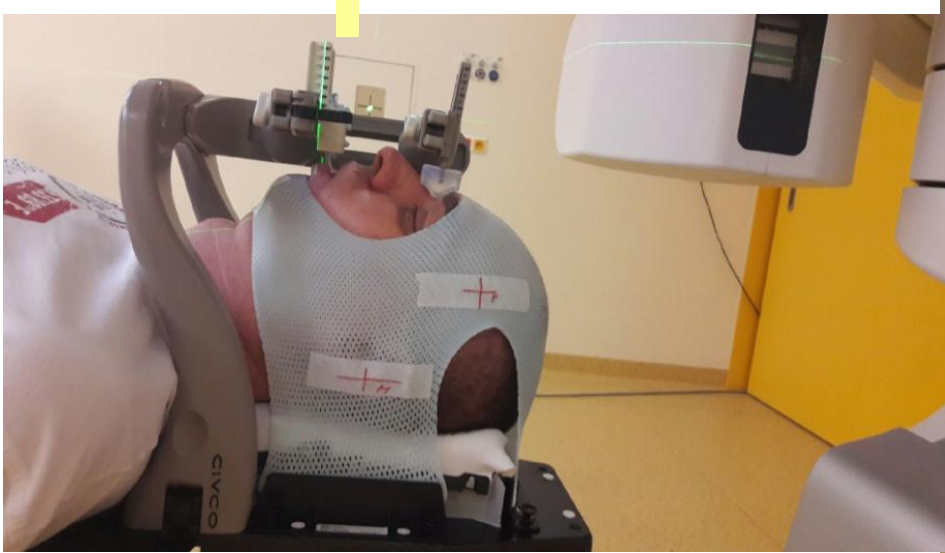
mimo mozkovnu: extrakraniální ablativní radioterapie, radiochirurgie (SABR)

- **léčba:** např. limitovaného počtu metastáz, nádorů baze lební do 3 cm, nepokročilých nemalobuněčných plicních karcinomů, nádorů jater

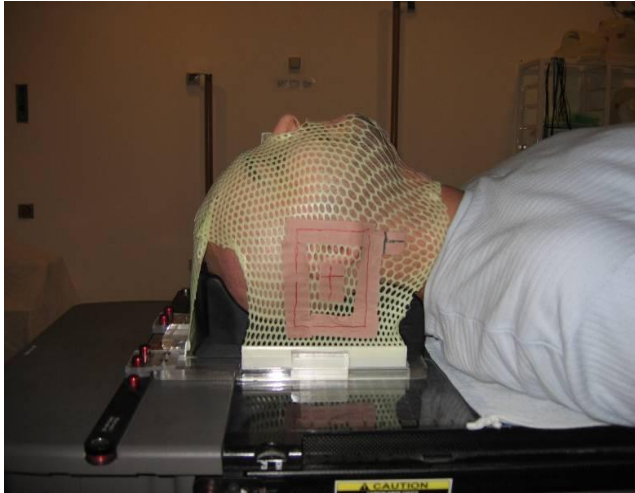
Fixace

SRS

SABR



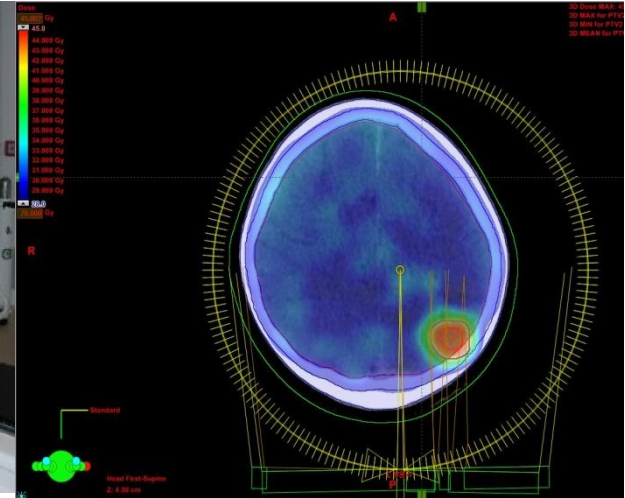
Algoritmus zevní radioterapie



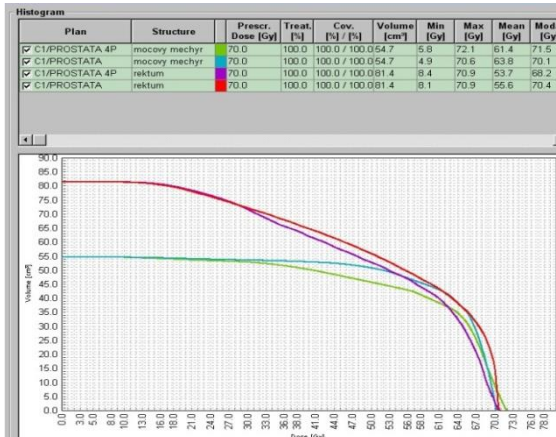
Fixace – k zajištění stabilní, reprodukovatelné polohy



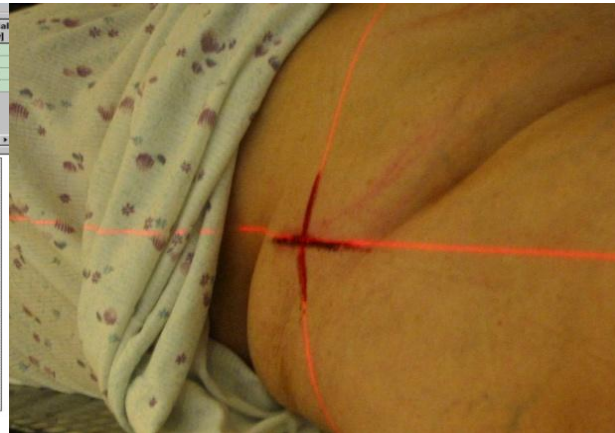
Plánovací CT – získání CT řezů, trojrozměrného obrazu k zakreslení ložiska nádoru, zdravých tkání



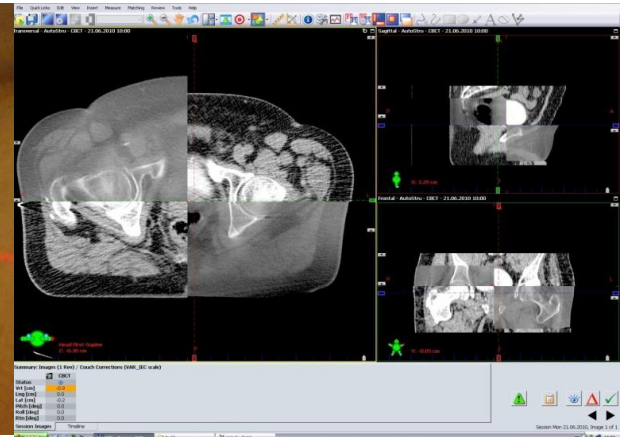
Vypracování ozařovacího plánu, volba techniky ozáření



Kontrola parametrů ozař.plánu



Kontrola polohy nastavení pomocí zobrazovacích systémů



Celotělové ozařování

- speciální technika, před transplantací kostní dřeně
 - ablace kostní dřeně, navození hluboké imunoprese, eradikace přetrvávající či zbytkové choroby

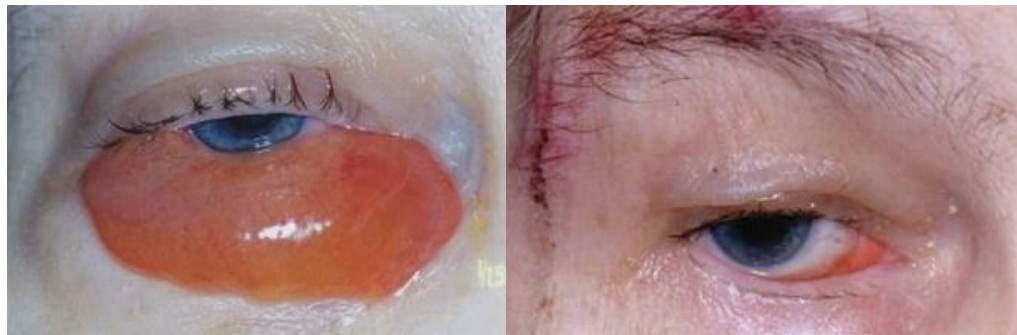


Radioterapie v léčebné strategii

Kurativní radioterapie

- **zničení nádoru, vyléčení, nízké riziko komplikací (< 5%)**
- **ekvivalentní výsledky s chirurgickou léčbou**
nádory prostaty, počáteční stadia ORL nádorů, kožní nemelanomové nádory
- **bez mutilujícího chirurgického výkonu**
nádory laryngu, anu, penisu
- **chirurgický výkon není vhodný**
lokálně pokročilý karcinom děložního hrdla

Efekt radioterapie u lymfomů



Efekt brachyterapije u karcinomu penisu



Efekt radioterapie u kožních nádorů

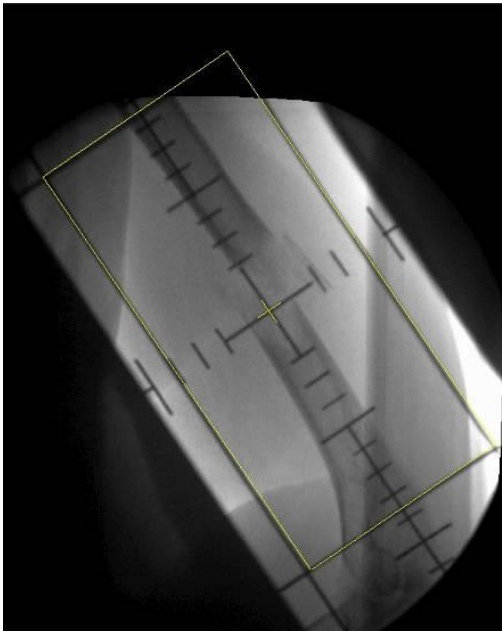


Kompletní remise (vpravo) lokálně pokročilého basaliomu (vlevo) s rozvojem pozdních, chronických kožní změn – teleangiektázie, fibróza

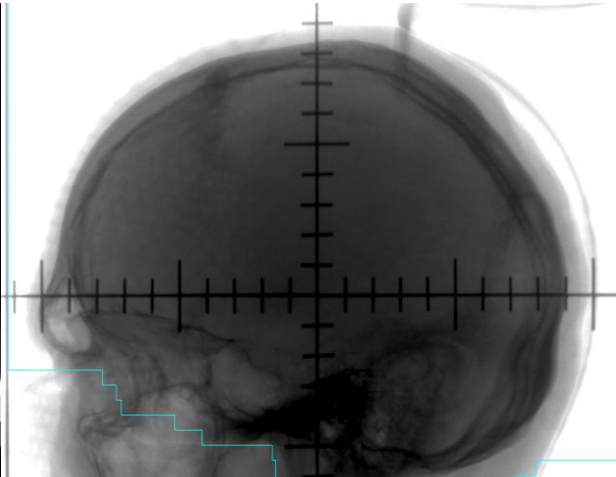
Paliativní radioterapie

- **primární cíl: odstranění, zmírnění symptomů pokročilého nebo metastatického nádorového onemocnění, nejčastěji bolesti (dále např. dušnosti, krvácení, polykacích obtíží aj.)**
- **(sekundární cíl ev. ovlivnění kontroly onemocnění)**
- **komfort pacienta** – méně frakcí, vyšší dávka, jednorázové ozáření, minimum nežádoucích účinků
- **akutní stavy:** hrozící syndrom míšní komprese bez možnosti chirurgické intervence, syndrom horní duté žíly

Paliativní radioterapie



Kostní metastázy



Mozkové metastázy



Syndrom horní duté žíly



Krvácející, lokálně pokročilý karcinom prsu

Adjuvantní radioterapie

- **následuje po zákl. léčbě** (operace, CHT)
 - léčba potenciálně mikroskopické chorobynapř. adjuvantní radioterapie nádoru prsu, pokročilých ORL nádorů

Neoadjuvantní radioterapie

- **předoperační zmenšení rozsahu nádoru**
např.: u pokročilých nádoru konečníku

Nenádorová radioterapie

- mechanismus účinku není přesně znám
- nízké dávky záření
- stochastické účinky
- ne ve fertilním věku

Indikace:

nejčastěji degenerativní kloubní onemocnění
(calcar calcanei, epikondylitidy, artrózy)

RTG ozařovací přístroj



Využití: zejména kožní nádorové infiltrace a nenádorová degenerativní kloubní onemocnění

Intraoperační radioterapie – IORT

- ozáření lůžka tumoru vysokou dávkou během operace
- v ČR se rutinně nepoužívá



Jak v praxi zvyšujeme účinek záření

- kombinací s dalšími léčebnými metodami – radiosenzibilizující efekt

kombinace s:

- chemoterapií (nejčastěji) – vyšší míra než. účinků
- biologickou léčbou, imunoterapií
- hypertermií (zahřívání tkání)

Brachyterapie (BRT) – indikace

- **samostatná** – malé, nepokročilé, dobře ohraničené nádory, dobře přístupné
např. nádory rtu, prostaty
- **kombinace se zevní radioterapií** – možnost navýšení dávky
např. gynekologické nádory, prsu, prostaty

Brachyterapie – dělení

- **permanentní**

zdroje s velmi nízkým dávkovým příkonem trvale zavedené do tkáně, postupné vyzáření

např. u nádorů prostaty zrna ^{125}I , ^{103}Pd



- **dočasná**

zdroj s vysokým dávkovým příkonem se dočasně zavede do předem zavedených aplikátorů, opakované ozáření

Technika AFTERLOADING

- **dodatečné zavedení zdroje záření**
do dutých **aplikátorů** umístěných v tělesných dutinách nebo tkáních
- **zdroj z ochranného kontejneru** do aplikátoru – automaticky
- **personál bez radiační zátěže**

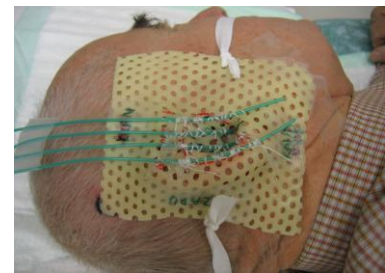


Brachyterapeutický sál



Dělení dočasné BRT dle umístění zdroje

- **intrakavitární** – v tělních dutinách (např. ca děl.hrdla)
- **intraluminární** ☐ v trubicových orgánech (např. tu jícnu)
- **intersticiální** – implantován do nádoru resp. lůžka (např. u nádorů prsu, sarkomů)
- **muláž** – ve speciálních aplikátorech na povrchu nádoru (např. kožní nádory, nádory penisu)



Dva základní radiobiologické typy zdravých tkání

- **s vysokou** dělicí aktivitou kmenových buněk
- epitelová, krvetvorná tkáň
- poradiační poškození nastává **časně (týdny)**
- **akutní nežádoucí účinky**
- **reverzibilní**
- **s pomalou** dělicí aktivitou kmenových buněk
- pojivová tkáň
- poradiační poškození nastává **pozdně (měsíce, roky)**
- **pozdní nežádoucí účinky**
- **ireverzibilní**

Nežádoucí účinky radioterapie

- **ovlivněny:** schématem radioterapie (dávka, kombinace se syst. léčbou), velikostí ozařovaného objemu, individuální citlivostí
- **lokální**
 - v ozařované oblasti
 - nelze se jim zcela vyhnout
 - časté
- **celkové**
 - systémové příznaky (nevolnost, únava)
 - méně časté

Nežádoucí účinky radioterapie

- **akutní** – v průběhu ozáření
od 3. týdne ozařovací série do 3 měsíců, reverzibilní
- **pozdní (late effect)** – od 3 měsíců, ireverzibilní
 - není vždy vztah mezi závažností akutních nežádoucích účinků a rozvojem pozdních než. účinků, s výjimkou např. rektální toxicity
- **velmi pozdní změny (very late effect)** – **sekundární malignity**
 - dvouvrcholový výskyt
 - věk v době expozice ovlivňuje vznik sek. malignit

Vybrané nežádoucí účinky

Lokalita	Akutní změny/klinika	Pozdní změny/klinika
kůže	Radiodermatitida: I. st. erytém, II. st. suchá deskvamace, III. st. vlhká deskvamace	Atrofie, fibróza, depigmentace, hyperpigmentace, teleangiektázie, epilace, alopecie
dutina ústní	Mukozitida: I. st. erytém, edém, II. st. fibrinové povlaky, III. st. vřed Xerostomie při postižení slinných žláz	Atrofie, fibróza, polykací obtíže
pľíce	Radiační pneumonitida	Plicní fibróza
srdce	Perikarditida	Riziko ICHS
střeva, konečník	Edém, překrvení sliznice – dysmikrobie, tenesmy, zvýšení peristaltiky, průjmy	Poruchy peristaltiky, inkontinence, stenózy, píštěle, vřed, enterorhagie
močový měchýř	Edém, klinické projevy cystitidy	Fibróza, teleangiektázie, svařštění– poruchy vyprazdňování, hematurie
mícha	Lhermitteův syndrom – ireverzibilní	Poruchy fce nervů, míšní léze
mozek	Somnolence, edém, únava	Porucha kognitivních funkcí, nekróza, edém, porucha fce hypofýzy, leukoencefalopatie

Akutní nežádoucí účinky – mukozitida dutiny ústní gr. II



Akutní kožní reakce



I. st. erytém



II. stupeň suchá
deskvamace



III. stupeň vlhká
deskvamace, počínající
epitelizace

Poradiační vřed



Akutní ztráta ochlupení



Pozdní kožní nežádoucí účinky



Atrofie, fibróza, změny pigmentace, teleangiektázie

Sekundární lymfedém



Velmi pozdní nežádoucí účinky



Sekundární malignita v ozařovaném terénu – angiosarkom, 11 let po ozáření prsu

Léčba nežádoucích účinků

- symptomatická
- péče o ozařovanou pokožku, sliznice
- neexistuje radioprotektivum („hledání kamene mudrců“)
- snížení míry a závažnosti nežádoucích účinků dobře indikovanou a provedenou radioterapií

Děkuji za pozornost