

Onkológia



Odborný program a abstrakty

5. konferencia Slovenskej spoločnosti radiačnej onkológie

20. - 21. máj 2022, Košice

Onkológia – Supplement 2/2022

Samostatne nepredajná príloha.

Citačná skratka: Onkol. Supl.

Vychádza ako príloha časopisu Onkológia

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS).

Citácie sú spracované v CiBaMed.

Spracovala spoločnosť SOLEN, s. r. o.,

vydavateľ časopisu Onkológia

Adresa redakcie: SOLEN, s. r. o., Ambrova 5, 831 01 Bratislava,
www.solen.sk, e-mail: solen@solen.sk

Redaktorka: Mgr. Miroslava Dostálová, dostalova@solen.sk

Grafická úprava a sadzba: Ján Kopčok, kopcok@solen.sk

Obchodné oddelenie: Monika Horáková, horakova@solen.sk

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

Suplement neprešiel jazykovou korektúrou.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

Publikácia je zostavená iba z tých príspevkov, ktoré boli zaslané v termíne určenom vydavateľstvom.

ISSN 1337-4435

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Slovenská spoločnosť radiačnej onkológie o. z. SLS
Východoslovenský onkologický ústav, a.s., Košice
spoločnosť SOLEN
časopis Onkológia

5. konferencia Slovenskej spoločnosti radiačnej onkológie

20. – 21. máj 2022

Hotel Yasmin,
Tyršovo nábrežie 1675/1, Košice

Odborný garant:

Doc. MUDr. Pavol Dubinský, PhD., MHA

Hlavné témy:

- karcinóm prostaty
- nádory hlavy a krku
- stereotaktická rádioterapia
- rádioterapia vedená zobrazením
- klinická prax v radiačnej onkológii
- štandardy v radiačnej onkológii



Podujatie podporili

exkluzívny partner

varian

A Siemens Healthineers Company

generálny partner



hlavní partneri



partneri



PIATOK, 20. máj 2022

8.00 **Registrácia**

9.00 – 9.10 **Otvorenie**

9.10 – 10.25

Nádory hlavy a krku

Predsedníctvo: Hajtmanová E., Švajdová M.

- Jarčuška P.: **Karcinóm orofaryngu asociovaný s ľudským papilomavírusom** (15')
- Jeremić B.: **Radiotherapy in HPV+ Head and Neck Cancer** (15')
- Barilíková G., Marinčák M., Jeremić B., Nadzonová D., Švajdová M., Vojtek V., Balážová N., Dubinský P.: **Prvé výsledky de-eskalácie chemorádioterapie HPV+ OPC v štúdií NáDeJ** (10')
- Švajdová M.: **Reiradiácia rekurentných a duplicitných nádorov hlavy a krku** (15')
- Hajtmanová E, Kinclová I, Hajtman A ml., Beháňová E, Bálentová S, Hajtman A st., Wolfová M.: **Postradiačná hypotyreóza nádorov hlavy a krku** (10')

Diskusia (10')

10.25 – 10.45

Podporná liečba pri ožarovaní v oblasti hltacích ciest I

Predsedníctvo: Masaryková A., Švajdová M.

- Švajdová M.: **Prevenia a liečba radiačnej mukozitídy v pažeráku** (20')
- Sympóziom bolo podporené edukačným grantom spoločnosti Alfasiigma. Spoločnosť Alfasiigma žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.*

10.45 – 11.00

Podporná liečba pri ožarovaní v oblasti hltacích ciest II

Predsedníctvo: Masaryková A., Švajdová M.

- Dolinská Z.: **Glutamín v liečbe poškodení slizníc GIT po chemoterapii a rádioterapii** (15')
- Odborná prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti PharmConsult. Spoločnosť PharmConsult žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.*

11.00 – 11.10 **Prestávka**

11.10 – 12.10

Fyzikálne aspekty rádioterapie

Predsedenstvo: Matula P., Králik G.

- Králik G.: **50 rokov práce fyzika v rádioterapii** (10')
- Matula P., Končík J., Jasenčák M.: **Reožarovanie – druhá šanca vo svetle poznatkov medicíny založenej na dôkazoch** (10')
- Kamenická P., Hajtmanová E.: **Využitie deformovateľnej registrácie obrazu v adaptívnej rádioterapii nádorov hlavy a krku** (10')
- Grežďo J.: **Využitie umelej inteligencie v radiačnej onkológii** (10')
- Šalát D.: **Využitie moderných molekulárno-biologických metód v radiačnej onkológii** (10')

Diskusia (10')

12.10 – 13.00

Klinická prax

Predsedenstvo: Dolinská Z., Paľo M.

- Lafférs M.: **Pediatrická radiačná onkológia – špecifiká, výzvy a smerovanie** (10')
- Paľo M., Bergendyová E., Rosenberg V.: **Multidisciplinárny manažment karcinómu konečníka vo FNsP J. A. Reimana Prešov** (10')
- Dolinská Z., Břeš P., Pohrancová M., Lederleitner D.: **Primárne intraokulárne lymfómy – kazuistika** (10')
- Pochop L.: **Analgetika v bežnej praxi** (10')

Diskusia (10')

13.00 – 14.00 **Obed**

14.00 – 14.50

Karcinóm prostaty

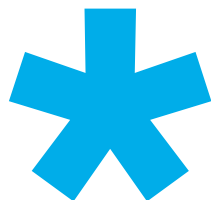
Predsedenstvo: Šlampa P., Lukačko P.

- Šlampa P., Krupa P., Čoupková I., Procházka T., Poláchová K.: **Dlhodobé výsledky rádioterapie karcinómu prostaty** (10')
- Belánová K., Dubinský P., Janičková N., Vojtek V., Balážová N.: **Hodnotenie súboru pacientov liečených mierne hypofrakcionovanou rádioterapiou po prostatektómii** (10')
- Lukačko P., Obšitník B., Grežďo J.: **Netypické indikácie LDR brachyterapie prostaty** (10')
- Lachváč L., Dubinský P.: **Interdisciplinárny pohľad na manažment lokalizovaného karcinómu prostaty** (10')

Diskusia (10')

RapidPlan & MCO

Machine Learning Human Intelligence



*** Machine Intelligence: When machine learning, human intelligence and patient data unite to build optimal treatment plans.**

We're helping you take machine learning to a whole new intelligence level with RapidPlan™ knowledge-based planning and multi-criteria optimization (MCO). By integrating machine smarts, your expertise, and the data of your cancer patients, we're advancing treatment planning with what we call machine intelligence—a consistent, data-driven, easy-to-implement way to create optimal treatment plans.

See how machine intelligence can help advance your treatment planning at varian.com/rapidplan

Safety information: Radiation may cause side effects and may not be appropriate for all cancers.

© 2020-2021 Varian Medical Systems, Inc. Varian is a registered trademark, and RapidPlan and Eclipse are trademarks of Varian Medical Systems, Inc.

RapidPlan knowledge-based planning and its models are not intended to replace clinical decisions, provide medical advice or endorse any particular radiation plan or treatment procedure. The patient's medical professionals are solely responsible for and must rely on their professional clinical judgment when deciding how to plan and provide radiation therapy.

14.50 – 15.20

Systémová liečba pokročilého karcinómu prostaty I

Predsedsníctvo: Minčík I.

- Dubinský P.: **Kombinácia rádioterapie karcinómu prostaty s androgény deprivujúcou liečbou** (15')
 - Lukačko P.: **Význam leuprorelínu v androgény deprivujúcej liečbe pokročilého karcinómu prostaty** (15')
- Sympóziu bolo podporené finančným príspevkom spoločnosti Recordati. Spoločnosť Recordati žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.*

15.20 – 15.40

Systémová liečba pokročilého karcinómu prostaty II

Predsedsníctvo: Dubinský P.

- Minčík I.: **Apalutamid v liečbe pokročilého karcinómu prostaty** (20')
- Sympóziu bolo podporené finančným príspevkom spoločnosti Janssen. Spoločnosť Janssen žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.*

15.40 – 16.10

Systémová liečba pokročilého karcinómu prostaty III

Predsedsníctvo: Minčík I., Dubinský P.

- Dubinský P.: **Rádium-223 v sekvencii liečby metastatického kastročne rezistentného karcinómu prostaty** (15')
- Odborná prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Bayer. Spoločnosť Bayer žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.*
- Dolinská Z.: **Úloha radiačného onkológa v manažmente kostných metastáz** (15')
- Odborná prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Amgen. Spoločnosť Amgen žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.*

16.10 – 16.20 **Prestávka**

16.20 – 16.50

Nové technológie I

Predsedsníctvo: Grežd'o J., Jasenčak M.

- Bočánek J.: **Ethos Therapy – použitie umelej inteligencie v rádioterapii** (30')
- Sympóziu bolo podporené finančným príspevkom spoločnosti Varian/Amedis. Spoločnosť Varian/Amedis žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.*

ELIGARD™ ZNIŽUJE A UDRŽUJE NÍZKU HLADINU TESTOSTERÓNU¹⁻³

Eligard™ (7,5 mg/22,5 mg/45 mg) je indikovaný na liečbu pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty a na liečbu vysoko rizikového lokálneho a lokálne pokročilého karcinómu prostaty v kombinácii s rádioterapiou.¹⁻³



Eligard™ 7,5 mg - prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

ZLOŽENIE: jedna injekčná striekačka naplnená práškom na injekčný roztok obsahuje 7,5 mg leuproreliniumacetátu, čo zodpovedá 6,96 mg leuprorelinu. **Eligard™ 22,5 mg** - prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

ZLOŽENIE: jedna injekčná striekačka naplnená práškom na injekčný roztok obsahuje 22,5 mg leuproreliniumacetátu, čo zodpovedá 20,87 mg leuprorelinu. **Eligard™ 45 mg** - prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

ZLOŽENIE: jedna injekčná striekačka naplnená práškom na injekčný roztok obsahuje 45 mg leuproreliniumacetátu, čo zodpovedá 41,7 mg leuprorelinu.

DRŽITEĽ, ROZHODNUTIA O REGISTRÁCIÍ: Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A. Via Matteo Civitali 1, 20148 Miláno, Taliansko. **TERAPEUTICKÁ INDIKÁCIA:** liečba pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty a liečba vysoko rizikového lokálneho a lokálne pokročilého karcinómu prostaty v kombinácii s rádioterapiou. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB POUŽITIA:** Eligard 7,5 mg sa podáva ako jednorazová podkožná injekcia každý mesiac. Eligard 22,5 mg sa podáva ako jednorazová podkožná injekcia každé tri mesiace. Eligard 45 mg sa podáva ako jednorazová podkožná injekcia každých 6 mesiacov. Eligard sa má podávať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka odborne kvalifikovaného na sledovanie odpovede na liečbu. Obsah dvoch naplnených sterilných injekčných striekačiek musí byť zmiešaný bezprostredne pred podaním Eligardu formou podkožnej injekcie. **KONTRAINDIKÁCIE:** Eligard je kontraindikovaný u žien a u pediatrickej populácie. Precitlivenosť na leuproreliniumacetát, na iné agonisty GnRH alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Pre pacientov, ktorí v minulosti podstúpili orchiektómiu (tak ako iné agonisty GnRH, ani Eligard nespôsobuje ďalší pokles sérového testosterónu v prípade chirurgickej kastrácie). Ako monoterapia u pacientov s karcinómom prostaty s tlakom na miechu alebo preukázanými metastázami v chrbtici. **OSOBITNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA:** nutnosť dodržania správnej rekonštitúcie lieku, androgénová deprivácia liečba môže predlžovať QT interval, kardiovaskulárne ochorenia - zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu, náhlejšieho srdcovej smrti a mŕtvice, prechodné zvýšenie testosterónu, znížená hustota kostí u mužov s orchiektómiou alebo u mužov liečených agonistami GnRH, apoplexia hypofýzy, hyperglykémia a diabetes, krčce, kompresia miechy alebo porucha funkcie obličiek. Pacienti s vertebálnymi metastázami a/alebo metastázami v mozgu rovnako ako pacienti s obštrukciou močových ciest majú byť dôkladne sledovaní počas prvých týždňov liečby. **INTERAKCIE:** niekoľko androgénová deprivácia liečba môže predlžovať QT interval, má sa dôkladne zvážiť súbežné použitie Eligardu s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval alebo liekmi, ktoré môžu vyvolať Torsade de pointes, ako antiarytmiká triedy I A (napr. chinidín, disopyramid), triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadón, moxifloxacin, antipsychotiká a ďalšie. **FERTILITA, GRAVIDITA A LAKTÁCIA:** neaplikovateľné. **NEŽIADUCE ÚČINKY:** Všetky nežiaduce účinky sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku. Veľmi často hlásenými nežiaducimi účinkami sú návaly tepla, únava, echymóza, erytém, dočasné lokálne podráždenie v mieste vpichu. **OVPLYVNENIE SCHOPNOSTI VIEŠ VOZIDLÁ A OBSLUHOVAŤ STROJE:** schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť narušená pre únavu, závraty a poruchy videnia, čo sú možné vedľajšie účinky liečby alebo následky základného ochorenia. **ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA UCHOVÁVANIE:** Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C); v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Liek musí mať pred podaním izbovú teplotu. Vybrať ho z chladničky približne 30 minút pred jeho použitím. Keď už je liek vybraný z chladničky, môže byť skladovaný v pôvodnom balení pri izbovej teplote (do 25 °C) počas styroch týždňov. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** Eligard 7,5 mg 56/0009/05-S; Eligard 22,5 mg 56/0010/05-S; Eligard 45 mg 56/0473/07. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE:** Eligard 7,5 mg 4.2.2005; Eligard 22,5 mg 4.2.2005; Eligard 45 mg 23.11.2007. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** 08/2021. **SPÔSOB VÝDAJA LIEKU:** viazaný na lekársky predpis. Liek na podkožné použitie. Liek je hrađený z verejného zdravotného poistenia. **Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických vlastností lieku.**

1. Eligard™ 7,5 mg, SmPC, www.sukl.sk
2. Eligard™ 22,5 mg, SmPC, www.sukl.sk
3. Eligard™ 45 mg, SmPC, www.sukl.sk

MATERIÁL JE URČENÝ PRE ODBORNÚ VEREJNOSŤ.
DÁTUM PRÍPRAVY MATERIÁLU: 05/2022
KÓD PRODUKTU: SK-ELIGARD-2022-03-Inzercia

16.50 – 17.20

Nové technológie II

Predsedníctvo: Grežďo J., Jasenčak M.

- Geerlof E.: **Future in Unity** (30´)
Sympóziu bolo podporené finančným príspevkom spoločnosti Elekta. Spoločnosť Elekta žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

17.20 – 18.30

Brachyterapia

Predsedníctvo: Pobjíáková M., Lukačko P.

- Džongov M., Pobjíáková M.: **Aktuálne trendy v liečbe cervikálneho karcinómu** (10´)
- Džongov M., Pobjíáková M.: **Súčasný štandard kontúrovania karcinómu krčka maternice** (10´)
- Paluga M., Dobroňová M.: **3D rekonštrukcia rektálneho aplikátora** (10´)
- Česák M.: **Klinické a dozimetrické aplikácie 3D tlače v radiačnej onkológii** (10´)
- Lukačko P., Grežďo J.: **Brachyterapia nemelanómových nádorov kože** (10´)
- Jasenčak M., Barilíková G.: **Brachyterapia karcinómu kože pomocou 3D tlačeného povrchového aplikátora** (10´)

Diskusia (10´)

19.00

Večera



Spoločne meníme vnímanie onkologických ochorení.

Naším cieľom je zmeniť priebeh onkologických ochorení. Snažíme sa o naplnenie našej vízie, aby onkologickým ochoreniam bolo možné predchádzať, prípadne zmeniť ich na chronické alebo vyliečiteľné.

Úzko spolupracujeme s najuznávanejšími odborníkmi z oblasti onkológie, akademickými a vládnyimi inštitúciami ako i odborníkmi v oblasti zdravotnej starostlivosti a pacientmi.

Naše úsilie spája spoločný cieľ: zmeniť dopady onkologických ochorení na pacienta a jeho príbuzných.

Poskytujeme moderné diagnostické a terapeutické postupy, ktoré predlžujú alebo zlepšujú život pacientov.

V spoločnosti Janssen využívame vedecké poznatky a pomáhame pacientom na celom svete.

Janssen  Oncology

Janssen, Johnson&Johnson, s.r.o.
www.janssen.sk

Použitá fotografia má len ilustračný charakter.

SOBOTA, 21. máj 2022

8.00 **Registrácia**

8.30 – 9.50

Stereotaktická rádioterapia

Predsedenstvo: Liščák R., Chorváth M.

- Liščák R.: **Radiochirurgická liečba adenomu hypofýzy** (15´)
- Chorváth M., Trompak O., Grežďo J., Polakovič M., Povinec P: **Liečba mozgových metastáz (novinky a trendy)** (10´)
- Harat M.: **Accounting for inaccuracies in single isocenter multiple metastases radiosurgery** (15´)
- Kollová A., Olejár M.: **Kraniálna stereotaktická rádioterapia na platforme lineárneho urýchľovača** (10´)
- Priateľová I., Dubinský P., Olejár M.: **Stereotaktická rádioterapia v liečbe oligometastatického karcinómu pľúc** (10´)
- Dubinský P., Olejár M.: **Stereotaktická rádioterapia zmenila paradigmu liečby metastáz v chrbtici** (10´)

Diskusia (10´)

9.50 – 10.10

Nové technológie III

Predsedenstvo: Olejár M., Jasenčák M.

- Para D.: **Advanced radiosurgery technologies** (20´)
Sympóziu bolo podporené finančným príspevkom spoločnosti Brainlab. Spoločnosť Brainlab žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporeného sympózia.

10.10 – 10.20 **Prestávka**

10.20 – 11.55

Technologické aspekty IGRT a klinická prax

Predsedenstvo: Jasenčák M., Bednář V.

- Pobjíková M.: **Dozimetrické porovnanie ožarovania ľavostranného karcinómu prsníka vo voľnom dýchaní a v nádychu** (10´)
- Kinclová, I., Muríň, P., Ďuroška, M., Kozlíková, K.: **Verifikácia techniky zadržania dychu v hlbokom nádychu pri liečbe pacientok s karcinómom prsníka** (10´)
- Olejár M.: **Použitie systému ExacTrac v klinickej praxi** (10´)
- Mráz O., Grežďo J.: **Analýza presnosti automatickej obrazovej navigácie v externej rádioterapii** (10´)

ESOXX[®] ONE

originálna
ochrana
sliznice
pažeráka



- unikátne zloženie
- rýchly nástup účinku
- vhodný pre dlhodobé použitie
- účinný v symptomatickej liečbe ezofagitídy indukovanej rádioterapiou alebo chemo-rádioterapiou

- Danišová L., Lojko D.: **Kontrola kvality obrazu kV cone-beam CT s použitím programu IQWorks** (10')
- Zgola M., Vojtek V., Tomko J.: **Použitie systému ABC v klinickej praxi** (10')
- Bednář V.: **Dicom Studio – pre-treatment QA a machine QA pomocou portálovej dozimetrie** (10')
- Muríň P., Mráz O., Kinclová I.: **Prechod od gama analýzy k metódam založeným na DVH v predliečebnej verifikácii patientskych plánov** (10')

Diskusia (15')

11.55 – 12.55

Klinické audity v radiačnej onkológii

Predsedníctvo: Zgola M., Dubinský P.

- Dubinský P.: **Obnova technológie v radiačnej onkológii na Slovensku a perspektívy ďalšieho rozvoja** (10')
- Šlampa P.: **Národní radiologické standardy – radioterapie v ČR – klinické audity** (15')
- Králik G.: **Národní „End-to-End“ fyzikálny audit podporovaný IAEA** (10')
- Zgola M., Dubinský P.: **Klinický audit v radiačnej onkológii na Slovensku** (15')

Diskusia (10')

13.00

Záver podujatia

POSTEROVÁ SEKCIA

- Hiřovská A., Břešová M.: **Kvalita života pacientov s karcinómom orofaryngu asociovaným s ľudským papilomavírusom liečených de-eskalovanou chemorádioterapiou v štúdií NáDeJ**
- Poláchová K., Burkoň P., Selingerová I., Slávik M., Holánek M., Vrzal M., Kazda T., Hůlková V., Blažková M., Šlampa P.: **Hodnocení finanční toxicity při zevním APBI při adjuvantní radioterapii časného karcinomu prsu**
- Tomková Z., Dubinský P., Olejář M.: **Tkanivové markery pri stereotaktickej rádioterapii karcinómu prostaty**
- Uhliarová B.: **Da Vinci roboticky asistovaná chirurgia v liečbe orofaryngeálnych karcinómov**

Nádory hlavy a krku

Prvé výsledky de-eskalácie chemorádioterapie HPV+ OPC v štúdií NáDeJ

Barilíková G.¹, Marinčák M.¹, Jeremić B.², Nadzonová D.¹, Švajdová M.^{3,4}, Vojtek V.¹, Balážová N.¹, Dubinský P.^{1,5}

¹Oddelenie radiačnej onkológie, VOÚ, a. s., Košice

²Department of Oncology, Bio IRC, Center for Biomedical Research, Kragujevac, Srbsko

³Oddelenie radiačnej onkológie, Svet zdravia, a. s., Rimavská Sobota

⁴Klinika radiačnej onkológie, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁵Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku

Ciel': Klinický výskum poukazuje na viaceré špecifiká v biológii, klinickom obraze, prognóze a odpovedi na liečbu karcinómu orofaryngu asociovaného s infekciou ľudským papilomavírusom (HPV+ OPC). Zmena v TNM klasifikácii tejto malignity odráža vysokú lokoregionálnu kontrolu po primárnej chemorádioterapii alebo po operácii, pričom väčšina nádorov je zaradená do štádia I a II. Preukázaná vyššia citlivosť nádorových buniek na ionizujúce žiarenie podnietila záujem o zníženie intenzity primárnej chemorádioterapie s cieľom zníženia výskytu jej neskorých následkov. Ponúknuť pacientom možnosť zníženia toxicity liečby HPV+ OPC môžeme zatiaľ len v rámci klinickej štúdie. Iniciovali sme prospektívnu skupinovú štúdiu fázy II NáDeJ (Národná De-eskalačná štúdia

Jedna) s de-eskalovaným protokolom primárnej chemorádioterapie. Štúdia bola registrovaná s EudraCT číslom 2019-003058-10 a jej monitoring zabezpečuje agentúra Slovakin. Prezentujeme dizajn štúdie a jej predbežné výsledky.

Materiál a metódy: Vhodní pacienti mali karcinóm orofaryngu v štádiu I a II (podľa TNM klasifikácie 8. vydanie) okrem T1N0 nádorov, asociovaných s HPV podľa pozitivity p16 stanovenej imunohistochemicky, minimálne s jednou merateľnou léziou a negatívnou anamnézou fajčenia alebo fajčenia menej ako 20 balíčkov/rokov. Intervencia pozostávala z de-eskalovanej rádioterapie 60 Gy v objeme s vysokým rizikom, 54 Gy v objeme so stredným rizikom a 48 Gy v profylaktickom objeme regionálnych lymfatických uzlín. Dávka bola podaná v 30 frakciách po 2,0/1,8/1,6 Gy technikou volumetrickej pohybovej rádioterapie s modulovanou intenzitou zväzku a s konkomitantným podávaním cisplatiny 35 mg/m² týždenne. Odpoveď na liečbu bola okrem klinického vyšetrenia u pacientov s N+ nálezom hodnotená PET/CT s prípadnou záchrannou krčnou disekciou v prípade metabolickej perzistencie v uzlinách. Primárny cieľ predstavovalo hodnotenie 2-ročnej lokoregionálnej kontroly. Súčasťou štúdie bolo hodnotenie kvality života pacientov dotazníkmi FACT-P, FACT-HN, EAT-10 a PRO-CTV v. 4.

Výsledky: Do štúdie sme doposiaľ zahrnuli 23 pacientov s mediánom veku 63 rokov s rozsahom 44 – 72 rokov, z ktorých bolo 19 mužov a 4 ženy. Nádor bol v štádiu

I u 12 pacientov a v štádiu II u 11 pacientov a bol lokalizovaný v tonzile (17 pac.), v korení jazyka (5) a v zadnej stene orofaryngu (1). Pacienti mohli mať pred rádioterapiou odstránený primárny tumor alebo regionálne uzliny, musela byť prítomná aspoň jedna merateľná lézia.

Rádioterapia bola podaná vo všetkých prípadoch v plánovanom čase. Menej ako 80 % plánovanej kumulatívnej dávky cisplatiny sme podali jednému pacientovi pre toxicitu.

Pri mediáne sledovania 13 mesiacov (rozsah 1,5 – 25 mesiacov) zostáva lokoregionálna kontrola 100 %. U jedného pacienta sme zistili vzdialené metastázy v pľúcach tri mesiace po chemorádioterapii PET/CT vyšetrením s následnou paliatívnou chemoterapiou a úmrtím 14 mesiacov od začatia primárnej liečby. Jedna pacientka zomrela 10 mesiacov po liečbe, príčinou smrti bola pri negatívnom onkologickom náleze dokonaná samovražda, ktorá ne súvisela s liečbou.

Mukozitídu stupňa (G) 3 sme zaznamenali u 3 (13 %) pacientov a G2 u 9 pacientov (39 %). Nepozorovali sme inú lokálnu toxicitu G3, pričom G2 dysfágie bol prítomný u 5 (22 %) a xerostómie u 4 (17 %) pacientov. V laboratórnych vyšetreniach sme pozorovali neutropéniu G3 v 2 (9 %) a G2 v 5 (22 %), anémiu G2 v 3 prípadoch (13 %) a trombocytopéniu G2 v 1 (4 %), hypokaliémiu G2 v 1 (4 %) a hypomagneziémiu v 1 prípade (4 %). U žiadneho pacienta sme nezistili akútne poškodenie obličiek. V jednom prípade (4 %) sme pozorovali vracanie G2. Stratu hmotnosti G2 mali 2 pacienti (9 %). Nazogastrická sonda

nebola zavedená u žiadneho pacienta. Neskorú toxicitu sme hodnotili u 21 pacientov aspoň s 3-mesačným sledovaním po liečbe. Neskorú toxicitu sme hodnotili v intervaloch po 3, 6 a 12 mesiacoch. Dysfágiu G1 sme zistili u 2/21, 2/18 a 1/12, xerostómiu G1 u 16/21, 13/18 a 7/12 a pretrvávajúcu stratu hmotnosti G2 u 2/21 po troch mesiacoch a G1 u 2/18 a 2/12 pacientov po 6 a 12 mesiacoch. Laboratórne bola prítomná lymfocytopenia G2 u 6/21, 6/18 a 4/12 a anémia G2 u 1/21, 1/18 a 0/12 pacientov. Nepozorovali sme žiadnu inú dlhodobú toxicitu G2.

Záver: Plánovanú liečbu sme podali vysokému podielu pacientov s HPV+ OPC v štádiu I a II zaradených do štúdie NáDeJ. Liečba neznížila lokoregionálnu kontrolu, pričom akútna toxicita bola nízka, a pozorovali sme priaznivý profil neskorej toxicity. De-eskalácia chemorádioterapie HPV+ OPC umožňuje u selektovaných pacientov dosiahnuť vysokú kontrolu ochorenia s minimálnymi neskorými následkami liečby. Pokračujeme v nábore ďalších pacientov.

Reiradiácia rekurentných a duplicitných nádorov hlavy a krku

Švajdová M.^{1,2}

¹Oddelenie klinickej a radiačnej onkológie, Svet zdravia, a. s., Nemocnica s poliklinikou Rimavská Sobota

²Klinika radiačnej onkológie LF MU a MOÚ Brno

Napriek pokrokom v multimodálnej liečbe sú recidívy hlavnou príčinou mortality u pacientov so skvamocelulárnym karcinómom hlavy a krku.

Pravdepodobnosť vzniku lokálnej alebo regionálnej recidívy je podľa rozličných zdrojov približne 15 – 50 % do 5 rokov po predchádzajúcej liečbe ožarovaním. Navyše je cieľová skupina pacientov ohrozená aj vznikom sekundárnej malignity, pričom toto riziko predstavuje približne 15 – 40 %, opäť s najväčšou pravdepodobnosťou výskytu práve v krčnej oblasti.

Záchranná chirurgická liečba s kuratívnym zámerom je preferovanou liečebnou modalitou v prípade potvrdenia diagnózy recidivujúceho alebo duplicitného primárneho ochorenia v predtým ožiarenej oblasti hlavy a krku. Väčšina recidív je, žiaľ, chirurgicky neriešiteľná vzhľadom na infiltratívnu a multifokálnu povahu rekurentného ochorenia, komorbidity alebo celkový zlý výkonnosť stav pacienta.

Reiradiácia predstavuje liečebnú alternatívu pre pacientov, ktorí nie sú vhodnými kandidátmi na chirurgickú terapiu a pri pozornej selekcii pacientov môže poskytnúť výhodu v podobe dlhodobého prežívania. Nevýhodou ostáva približne 30 % riziko závažnej toxicity \geq stupni 3, a to aj napriek použitiu moderných konformálnych ožarovacích techník s modulovanou intenzitou zväzku.

V rekurzívnej rozdeľovacej analýze 412 pacientov boli časový interval medzi ukončením 1. cyklu ožarovania a začatím reiradiácie (> 2 verus ≤ 2 roky, $p < 0,007$), možnosť radikálnej chirurgickej intervencie ($p < 0,007$) a výskyt orgánovej dysfunkcie (závislosť od PEGu, permanentná tracheostomická kanyla,

$p < 0,0001$) najsilnejšími nezávislými prognostickými faktormi pre celkové prežívania. Tieto závery viedli k základnej stratifikácii pacientov do troch skupín s odhadovanou mierou 2-ročného celkového prežívania 62 %, 40 % a 17 %, pre skupinu I, II a III ($p < 0,001$).

Štatisticky signifikantne priaznivé ovplyvnenie lokoregionálnej kontroly aj bezpríznakového prežívania pri využití adjuvantnej reiradiácie oproti samotnému sledovaniu potvrdila štúdia fázy III RTOG 96-10 GETTEC/GORTEC. Indikácia tejto liečby je racionálna najmä u pacientov s vysokým rizikom rekurencie po záchrannej operácii; nekompletnej resekcii alebo pri extrakapsulárnom šírení uzlinovej metastázy.

V prípade neresekabilnej recidívy potvrdili bezpečnosť a efektívnosť reiradiácie viaceré menšie nerandomizované štúdie fázy II. V súčasnosti máme k dispozícii množstvo ožarovacích techník, ktoré môžeme použiť pri adjuvantnej alebo definitívnej reiradiácii s kuratívnym či paliatívnym zámerom (IMRT, VMAT, SBRT, samostatná BRT alebo BRT kombinovaná s ERT, intraoperačná RT elektrónmi alebo intraoperačná HDR BRT, časticová rádioterapia).

Prehľadová prednáška pojednáva o najnovších dostupných dôkazoch s potvrdením efektivity týchto liečebných intervencií a ich odlišnom profile toxicity. Rekurentný karcinóm nosohltana má signifikantne lepšiu prognózu ako ostatné recidivujúce malignity ORL oblasti, preto mu je v prezentácii venovaný osobitný priestor.

Postradiačná hypotyreóza nádorov hlavy a krku

Hajtmanová E, Kinclová I, Hajtman A ml., Beháňová E, Bálentová S, Hajtman A st., Wolfová M.

Zhubné nádory hlavy a krku predstavujú heterogénnu skupinu onkologických ochorení, ktorú spája anatomická lokalizácia s väzbou na horné aerodigestívne cesty a pridružené orgány či tkanivá (1). Zo všetkých malignít predstavujú asi 6 % (2). Nádory sú väčšinou diagnostikované v lokálne pokročilom, ale kurabilnom štádiu (3). Multimodálnou liečbou nádorov hlavy a krku je chirurgická liečba s následnou rádio(chemo)terapiou alebo samostatná rádio(chemo)terapia. Radiáciu indukované cytotoxické účinky v zdravých tkanivách sú príčinou komplikácií počas prebiehajúcej liečby a následne aj po jej ukončení (4). Akútne nežiaduce účinky vznikajú už v priebehu a bezprostredne po skončení RT. Neskoré nežiaduce účinky sa prejavujú po určitom čase latencie trvajúcej mesiace až roky. Prejavy chronickej rádiotoxicity sú až na výnimky nezvratné a môžu v priebehu času narastať (5). Neskoré komplikácie po definitívnej alebo adjuvantnej rádio(chemo)terapii môžu vzniknúť po celý život a výrazne ovplyvňovať morbiditu a kvalitu života liečených (6). Jedným z dobre známych neskorých účinkov ožarovania v oblasti krku je rádioterapiou indukovaná hypotyreóza (RIHT). V zdravej populácii sa udáva výskyt HT u žien 8 – 10 % a 1 – 2 % u mužov (7). Incidencia primárnej RIHT sa u pacientov s nádormi hlavy a krku udáva v rozmedzí od 17 do 60 % (2, 7). Pri nazofaryngeál-

nych karcinómoch je to až do 83,3 % (8). Príčinou je kombinácia primárnej a centrálnej RIHT v prípadoch, keď radiačné pole zasahuje až do oblasti hypofýzy (9, 10). Väčšina prípadov RIHT vzniká päť rokov od ukončenia RT, s maximom výskytu po 2 – 3 rokoch (7, 11). Od roku 1961, keď bola postradiačná HT popísaná po prvýkrát pri liečbe nádoru hrtana, bolo publikovaných množstvo štúdií o faktoroch súvisiacich s jej vznikom (2). Za rizikové faktory RIHT sú považované: priemerná dávka žiarenia absorbovaná v tkanive štítnej žľazy, dávkovo-objemové parametre rádioterapie, T štádium, N štádium, malý objem štítnej žľazy, chemoterapia, operácie v oblasti krku, pohlavie, vek a čas sledovania (2, 11, 12, 13, 14). Výsledky jednotlivých štúdií skúmajúcich vplyv uvedených rizikových faktorov sú však navzájom ťažko porovnateľné pre značnú heterogenitu použitých metodológií. Mnohé sú skresľované aj staršími, dnes už obsolentnými ožarovacími technikami.

Cieľom našej retrospektívnej štúdie bolo zistiť výskyt RIHT a vplyv niektorých rizikových faktorov na jej vznik v súbore pacientov s karcinómom ústnej dutiny, orofaryngu, hypofaryngu a hrtana liečených v Onkologickom centre UNM v rokoch 2015 až 2020.

Literatúra

1. Šlampa P, Smilek P, et al. Nádory hlavy a krku. Praha: Mladá fronta, 2016. ISBN 978-80-204-3743-3.
2. Zhou L, Chen L, Tao Ch-J, et al. Research progress of radiation induced hypothyroidism in head and neck cancer. *J Cancer*. 2021;12(2):451-459.
3. van der Veen J, Nuyts S. Can intensity-modulated-radiotherapy reduce toxicity in head and neck squamous cell carcinoma? *Cancers*. 2017;9:135-147.

4. Joiner MC, van der Kogel AJ, Steel GG, editors. *Basic Clinical Radiobiology*. 5th ed. CRC Press/Taylor & Francis Group; Boca Raton, FL, USA, 2018. ISBN 978-1444179637
5. Šlampa P, a kol. 2021. *Radiační onkologie*. Praha; Maxdorf: 58-75. ISBN 978-80-7345-674-0
6. Buchberger AMS, Strzelczyk EA, Wollenberg B, et al. Report on Late Toxicity in Head-and-Neck Tumor Patients with Long Term Survival after Radiochemotherapy. *Cancers (Basel)*. 2021 Aug;13(17):4292. doi.org/10.3390/cancers13174292. PMID: 34503101; PMCID: PMC8428357
7. Colevas AD, Read R, Thornhill J, et al. Hypothyroidism incidence after multimodality treatment for stage III and IV squamous cell carcinomas of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;51(3):599-604.
8. Lin Z, Wang X, Xie W, et al. Evaluation of clinical hypothyroidism risk due to irradiation of thyroid and pituitary glands in radiotherapy of nasopharyngeal cancer patients. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2013;57:713-718.
9. Brodin NP, Tomé WA. Revisiting the dose constraints for head and neck OARs in the current era of IMRT. *Oral Oncol*. 2018;86:8-18.
10. Kosák M. Pozdní endokrinologické komplikace onkologické léčby. *Klin Onkol*. 2021;34(6):440-449.
11. Kim MY, Yu T, Wu H-G. Dose-volumetric parameters for predicting hypothyroidism after radiotherapy for head and neck cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2014;44(4):331-337.
12. Viljoen G, McGuire JK, Alhadad A, et al. Does thyroid-sparing total laryngectomy decrease the risk of hypothyroidism? *J Laryngol Otol*. 2020;134(12):1069-1072.
13. Chow JCH, Ka-Man Ch, Gavin TC, et al. Dose-volume predictors of post-radiation primary hypothyroidism in head and neck cancer: A systematic review. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2022;33:83-92.
14. Wu AK, Damico NJ, Healy E, et al. Thyroid-optimized and thyroid-sparing radiotherapy in oral cavity and oropharyngeal carcinoma: A dosimetric study. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2021;20:28-34.

Podporná liečba pri ožarovaní v oblasti hltacích ciest II

Glutamín v liečbe poškodení slizníc GIT po chemoterapii a rádioterapii Dolinská Z.

Glutamín je neesenciálna aminokyselina, ktorá sa nachádza predovšetkým v kostrovom svalstve a v pečeni. Podieľa sa na správnom fungovaní imunitného systému a tráviaceho traktu, je veľmi dôležitý pre leukocyty, je prostriedkom pre nárast, ochranu a regeneráciu svalovej hmoty. Podávanie glutamínu podporuje tvorbu rastového hormónu a vytvára antikatabolický stav.

V prípade stresu, ako je onkologické ochorenie, liečba chemoterapiou alebo rádioterapiou, má organizmus zvýšené nároky na jeho zásoby a predpokladá sa potreba dodania 20 – 40 mg glutamínu na deň. Glutamín je rádioprotektívna látka. Je nevyhnutný na ochranu a správnu funkciu slizníc pri mukozitíde (hlava, krk, pažerák, črevo), oddiaľuje nástup orálnej mukozitídy, znižuje riziko radiačnej ezofagitídy tak akútnej, ako aj chronickej, znižuje výskyt a závažnosť mukozitídy súvisiacej s chemoterapiou. Zmierňuje diarhoe vzniknutú pri podávaní irinotekanu. Znižuje úbytok hmotnosti v štúdiách s nemalobunkovým Ca pľúc v 3. – 4. štádiu ochorenia pri chemorádioterapii. Má neuroprotektívny prínos pri podávaní chemoterapie, zmierňuje paklitaxelom spôsobenú neuropatiu, myalgie a artralgie u pacientov s Ca prsníka, zmierňuje doxorubínom

spôsobenú kardiotoxicitu. Zabraňuje atrofii čreva pacientov s parenterálnou výživou. Znižuje potrebu užívania analgetík, opiátov pri nádoroch hlavy a krku, v literatúre sa spomína aj jeho účinok na zmiernenie kožnej reakcie pri ožarovaní nádorov hlavy a krku. Priaznivo pôsobí aj na agresívnu liečbu pri transplantácii kmeňových buniek. Osvedčil sa v pooperačnom priebehu hojenia pri kolorektálnom karcinóme, kde významne znížil leakage, pooperačné komplikácie a skrátil sa tým aj čas hospitalizácie.

Užívaním glutamínu majú pacienti väčšiu šancu dostať chemoterapiu a rádioterapiu načas a v neredukovanej dávke, bez prerušenia a oddialenia liečby. Glutamín je dobre tolerovaný a v indikácii pri orálnej mukozitíde, poškodení sliznice gastrointestinálneho traktu chemoterapiou alebo rádioterapiou, pri polyneuropatii zapríčinennej cytostatikami je jeho liečba hrađená poisťovňou v plnej miere. Neovplyvňuje účinnosť chemoterapie, nemá vplyv na celkové prežívanie. V budúcnosti budú potrebné prospektívne, randomizované, multicentrické štúdie s väčším počtom pacientov na získanie rozporupných a doplňujúcich údajov o pôsobení glutamínu u onkologického pacienta.

Odborná prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti PharmConsult. Spoločnosť PharmConsult žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.

Fyzikálne aspekty rádioterapie

50 rokov práce fyzika v rádioterapii

Králik G.

Ústav klinickej fyziky SZU a OÚSA,
Bratislava

Už čoskoro po objavení röntgenového žiarenia a prirodzenej aktivity Becquerelom sa začalo používať žiarenie na liečbu žiarením. Samozrejme, vzhľadom na vtedajšie technické a finančné možnosti sa používali len jednoduché metódy aplikácie žiarenia pomocou röntgenových ožarovačov s postupným doplnením ožarovačov s rádionuklidmi (^{60}Co , ^{137}Cs a ďalšími), kruhovými a lineárnymi urýchľovačmi a urýchľovačmi ťažkých častíc.

Po ukončení vysokoškolského štúdia v roku 1971 som nastúpil na onkologický ústav v Bratislave. V tom čase bolo na našom pracovisku 7 terapeutických röntgenových ožarovačov, 2 kobaltové ožarovače a pracovisko s aplikáciou ^{226}Ra . Izodózové ožarovacie plány sa vypočítavali ručne pomocou priložených izodózových listov pre jednotlivé polia kobaltových ožarovačov podľa zakreslených obvodov pomocou olovených pásov prikladaných k pacientovi. Štruktúry a orgány v plánovanej ožarovanej oblasti sa zakresľovali pomocou jednoduchých rtg snímok. Postupne so zdokonaľovaním ožarovacích zariadení, zdokonalením počítačových hardvérových a programových systémov, zakúpením moderných plánovacích systémov, inštaláciou CT-pracoviska a postupne jeho využitím na plánovanie v rádioterapii, špecializáciou

klinických fyzikov v rádioterapii, zakúpením nových dozimetrických a verifikačných systémov, zavedením biologického modelovania účinkov ionizujúceho žiarenia v rádioterapii a spolupracou s ostatnými rádioterapeutickými pracoviskami sa utvorili podmienky nielen na zavedenie nových ožarovacích techník, ale i na postupné zavádzanie zabezpečenia kvality na rádioterapeutických zariadeniach, čo prinieslo zvýšenie úspešnosti liečby i zvýšenie kvality života pacientov. Tieto všetky uvedené fakty postupne priniesli so sebou zvýšené nároky na vedomosti fyzikov a ich začlenenie do spolupráce v spoločných pracovných skupinách – radiační onkológovia, rádiológovia, klinickí fyzici a rádiologickí technici a ďalší. Táto spolupráca a vzájomná dôvera je nutnou podmienkou na ďalší pokrok v rádioterapii.

Reožarovanie – druhá šanca vo svetle poznatkov medicíny založenej na dôkazoch

Matula P., Končík J., Jasenčák M.
VOÚ Košice, a. s.

Východiská: Reožarovanie sa v súčasnosti stáva významnou opciou pre recidivujúce tumory a „in-field“ sekundárne malignity, ak je chirurgia kontraindikovaná. Rozvoj zobrazovacích metód a nových techník v rádioterapii vytvorili priestor na vývoj a aplikáciu presnejších postupov reožarovania s využitím radiobiologického oddeľovania účinkov v režimoch hypofrakcionácie a jej extrémneho módu – stereotaxie. Normálne

tkanivá a orgány po rádioterapii dokážu regenerovať a opraviť svoje poškodenie. Zvyšková tolerančná dávka orgánov v riziku (OaR) je zložitou funkciou parametrov dávky zo sérií a časového intervalu medzi sériami.

Cieľ: Poskytnúť prehľad o reziduálnych tolerančných dávkach pre vybrané orgány v riziku (OaR) v miere % EQD2 exstirpovaných z retrospektívnych štúdií EBM v závislosti od ich dávkovo-volumovej záťaže v iniciálnej sérii, plánovanej sérii reožarovania a pauzy medzi sériami.

Materiál a metódy: V príspevku je popísaný pôvodný model „REGpauza“ zahrnutý do výpočtu NTCP (normal tissue complication probability) s možnosťou simulovať rôzne klinické scenáre reožarovania v programe BioGray vyvinutom na pracovisku autorov.

Výsledky: Použitie je demonštrované na prípade reožarovania Ca laryngu s porovnaním klinických scenárov zhodného, resp. odlišného cieľového objemu CTV v primárnej a sekundárnej sérii. Dokumentuje prínos prezentovanej metodológie, ktorá v mnohých situáciách otvára šancu zmeny paliatívneho zámeru a kuratívny zámer reožarovania.

Záver: Použitie metodológie rádiobiologického modelovania prináša posun v paradigme od verbalizmu a odhadov v manažmente reožarovania ku kvantitatívnemu hodnoteniu týchto procesov a uplatneniu translačného výskumu prepojeného so súčasnými technologickými možnosťami IMRT, VMAT, SRS/FSRT a protónovej terapie.

Využitie deformovateľnej registrácie obrazu v adaptívnej rádioterapii nádorov hlavy a krku

Kamenická P. Hajtmanová E.²

²Ambulancia radiačnej onkológie, UN Martin

Zmenšenie primárneho tumoru a úbytok hmotnosti pacienta mení dávkovú distribúciu v tele pacienta a môže viesť k rekurencii alebo nežiaducej toxicite. V oblasti hlavy a krku si úbytok hmotnosti často vyžaduje výrobu novej imobilizačnej masky a nové CT (reCT), aby bola zabezpečená presnosť dodania predpísanej dávky. Tento proces sa nazýva adaptívna rádioterapia (ART). Pre radiačných onkológov je však časovo náročná, pretože si vyžaduje opakované zakresľovanie štruktúr.

Mnoho autorov publikuje veľmi dobré výsledky dosiahnuté použitím deformovateľnej registrácie obrazu (deformable image registration, DIR) na prekreslenie štruktúr na reCT snímkach namiesto zdĺhavého prekresľovania štruktúr lekárom. Doteraz publikované práce však porovnávali odlišné diagnózy alebo používali menej kvalitné snímky z Cone Beam CT ako reCT snímky a nemali veľký súbor pacientov.

V tejto práci sme spracovali súbor 30 pacientov s nádormi v oblasti faryngu. V prvej časti sme porovnali zhodu štruktúr vytvorených lekárom na reCT snímkach so štruktúrami vytvorenými pomocou DIR a rigidnej registrácie obrazu (RIG) použitím parametra Dice Similarity Coefficient. Výsledky ukázali, že DIR dokáže najpresnejšie prekresliť nečlenené štruktúry. V druhej časti sme

sa zaoberali porovnaním dávkovej distribúcie v ožarovacích plánoch vytvorených na štruktúrach použitím troch metód na prekreslenie štruktúr na reCT snímkach: metódy neadaptívnej RT, metódy DIR a prekresľovania štruktúr lekárom. Metóda DIR sa ukázala ako vhodná na prekresľovanie štruktúr. Na zabezpečenie najvyššej presnosti liečby si však tento proces vyžaduje kontrolu a v určitých prípadoch malé zásahy lekára. Treťou časťou bolo hľadanie vhodného parametra, ktorý by indikoval nutnosť použitia ART pri konkrétnom pacientovi. Náš súbor pacientov nepotvrdil doteraz publikované štúdie o vhodnosti použitia zmeny objemu tela ako parametra indikujúceho nutnosť ART.

Využitie umelej inteligencie v radiačnej onkológii

Grežďo J.

Onkologický ústav sv. Alžbety,
Ústav klinickej fyziky SZU a OÚSA,
Bratislava

Úvod: Umelá inteligencia (AI) v posledných rokoch výrazne pomáha nielen v mnohých sférach priemyslu, automatizácie procesov či v ekonómii, ale začína sa presadzovať aj vo viacerých medicínskych odboroch. Plynule sa integruje aj do radiačnej onkológie (RO) vo forme automatickej segmentácie, optimalizácie plánov, v zabezpečení kontroly kvality či IGRT. Pre správne využitie umelej inteligencie je však potrebné mať prehľad o jej základných princípoch a jednotlivých druhoch. Pre klinické použitie AI v medicíne je nutné mať zavedené aj systémy a procesy na

zabezpečenie kontroly kvality všetkých používaných postupov.

Materiál: Využitie umelej inteligencie v radiačnej onkológii už nie je science-fiction, ale bežná realita, ktorá sa nás priamo v praxi dotýka. Preto je dôležité poznať základné rozdiely medzi základnými skupinami AI – neurónové siete, strojové učenie a hlboké učenie; slabej a silnej AI; špecializovanej a všeobecnej AI. Cieľom prednášky nebude zasvätenie do technických detailov či funkcií širokospektrálnej umelej inteligencie, ale ukážka konkrétnych prípadov, s ktorými sa skôr či neskôr profesijne stretieme. Oboznámenie sa s benefitmi a úskaliami AI umožní pracovníkom v radiačnej onkológii nebať sa tejto technológie, ale zároveň mať rešpekt a vedieť o potenciálnych možnostiach vzniku chýb pri jej využití.

Pracovný postup radiačnej terapie zahŕňa množstvo zložitých úloh vrátane segmentácie ožarovacích objemov a rizikových orgánov, optimalizácie dávky, predikcie výsledku a zabezpečenia kvality (QA), ktoré v priebehu rokov zaznamenali rôzne stupne digitalizácie a následnej automatizácie. Práve multimodálna povaha RO umožňuje veľmi efektívne využívať algoritmy AI. Skoré platformy AI boli založené na pravidlách, ktoré vykonával počítačový systém podľa súboru krokov a postupov definovaných ľudskými odborníkmi. Tieto metódy však nedokázali reagovať na variáciu nových alebo neštandardných vstupných údajov a rozsah úloh bol obmedzený na prípady, ktoré boli explicitne popísané v databázach. Za

posledné desaťročie však došlo k zásadnému posunu v algoritmoch zdokonalením neuronových sietí, triedy algoritmov strojového učenia (v RO predovšetkým automatizáciou úloh v spracovaní obrazu). Tým získala umelá inteligencia potenciál zlepšiť procesy v RO zvýšením efektivity pre zúčastnený personál, zlepšením kvality liečby a poskytnutím dodatočných klinických informácií a predpovedou na úspešnosť liečby. Množstvo nových publikácií ukazuje perspektívu využitia v praxi pri segmentácii jednotlivých objemov (OAR, ožarovacie objemy), automatizovanom plánovaní, ale aj predikcii komplikácií, kritických stavov, odpovedí na liečbu, registrácii obrazov 2D/3D, deformovateľných registráciách, predikcii respiračného pohybu. Zároveň nám me-

tódy AI ukazujú optimistickú víziu nových modalít, k akým patria napr. rádiogenomika (vytvorenie zobrazovacích markerov, ktoré dokážu identifikovať chorobu bez použitia biopsie) alebo rádiomika (získanie informácie a charakteristík z obrazového materiálu s cieľom získať prognózu a terapeutickú odpoveď).

Záver: Mnoho procesov v radiačnej onkológii vyžaduje prácne zadávanie čiastkových úloh a ich neustále vyhodnocovanie. Metódy umelej inteligencie sú ideálnym partnerom na plnenie takýchto úloh, pričom majú potenciál zvýšiť účinnosť, presnosť a kvalitu procesov v radiačnej onkológii, a tak zlepšiť úroveň poskytovania zdravotnej starostlivosti pre pacientov a odľahčiť personál od časovo náročnej a rutínnej práce.

Klinická prax

Pediatrická radiačná onkológia – špecifiká, výzvy a smerovanie

Lafférs M.

Onkologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Detský vek je špecifický výskytom typov nádorov, ktoré sa u dospelých mnohokrát prakticky nevyskytujú, a tiež toxicitou RT na vyvíjajúci sa organizmus. Vzhľadom na nízku incidenciu nádorových ochorení v detskom veku sa väčšina detských nádorových ochorení radí medzi zriedkavé diagnózy. To je možno jeden z hlavných dôvodov, prečo aj naprieč európskymi krajinami existujú zreteľné rozdiely vo výsledkoch liečby.

Joint Action on Rare Cancers (JARC) je medzinárodný projekt (SIOPe, ESTRO) s cieľom zadefinovať odporúčania, ktoré by umožnili znížiť rozdiely v liečebných výsledkoch zriedkavých diagnóz naprieč rôznymi krajinami.

Liečba detských onkologických pacientov je pri väčšine diagnóz vedená protokolmi, z ktorých viaceré sú staré 10 a viac rokov a nereflektujú alebo nedostatočne reflektujú pokroky v radiačnej onkológii.

V roku 2019 v rámci SIOPe (Európska spoločnosť pre pediatrickú onkológiu) vznikla pracovná skupina – Radiation oncology working group, ktorej cieľom je prepájať európske RT pracoviská a spoločne zlepšovať kvalitu rádioterapie. Okrem prieskumov praxe RT pracovísk priniesla táto skupina už aj publikácie s novými odporúčaniami.

QUARTET je medzinárodný projekt (SIOPe, EORTC) zameriavajúci sa na QA v pediatrickej RT. Cieľom je zabezpečiť vysokú kvalitu RT. Ide o platformu zahŕňajúcu 16 štúdií s rôznymi typmi tumorov. Umožňuje prospektívne hodnotenie QA RT vrátane centrálnej kontroly ožarovacieho plánu a zber dát do spoločného registra.

Vzhľadom na rýchlosť vývoja technológií a pokrokov v radiačnej onkológii pri snahe využiť tieto výdobytky v prospech pacientov so zriedkavejšími diagnózami je potrebná širšia spolupráca pracovísk aj na medzinárodnej úrovni.

Primárne intraokulárne lymfómy – kazuistika

Dolinská Z., Bireš P., Pohrancová M., Lederleitner D.

Národný onkologický ústav, Bratislava

Približne 5 – 15 % všetkých extranodálnych lymfómov sa nachádza v oblasti očí. Najčastejší podtyp spojovkového lymfómu je low- grade extranodálny lymfóm marginálnej zóny (80 %). Vo väčšine prípadov ide o izolované ochorenie, avšak v 10 – 15 % spojovkových lymfómov je ochorenie obojstranné. Medzi etiologické faktory patria oslabená imunita, autoimunitné ochorenia, infekčný agens, genetické mutácie alebo chronický zápal. Ochorenie sa prejavuje na spojovkách ako „lososové masy“, chronická konjunktivitída, zriedka ptóza. V diagnostike ochorenia povrchu oka sa

využívá optická koherentná tomografia (OCT) predného segmentu. Vyšetrenie je dôležité aj na monitorovanie ústupu ochorenia počas liečby. Na stanovenie diagnózy je potrebná biopsia, histopatologické vyšetrenie, krvný obraz, biochémia (LDH), MRI orbity, CT (krk, hrudník, brucho, panva), PETCT, punkcia kostnej drene. Externá rádioterapia je zlatým štandardom v liečbe T1 alebo T2NOM0 lymfómu spojovky. Päťročná lokálna kontrola pri samotnej rádioterapii je 89 – 100 %. Klinický cieľový objem by mal zahŕňať celý spojkový povrch. Celá očníca nemusí byť zahrnutá do ožarovaného objemu. Odporúčané dávky sú 20 – 30 Gy ako primárna liečba indolentných podtypov izolovaných konjunktíválnych lymfómov. Ak je to možné, dá sa chrániť slzná žľaza alebo rohovka, ale treba dávať pozor, aby nedošlo k prekrytiu ochorenia. Nižšia dávka na frakciu 1,5 Gy – 1,8 Gy môže pomôcť znížiť radiačnú toxicitu. Celkové dávky nad 35 Gy ukázali vyššiu mieru komplikácií a morbiditu. V literatúre sa uvádza aj dávka 4 Gy v 2 Gy frakcionácii po sebe nasledujúce dni. Lokálna kontrola po 2 rokoch bola 75 %. Pri DLBCL v CR po CHT je odporúčaná dávka 30 Gy.

Náš pacient je 55-ročný muž s bilaterálnym konjunktívnym lymfómom z marginálnej zóny (MZBL). Histologicky verifikovaný probatórnou biopsiou. Bez patologického nálezu na MR mozgu a MR orbít. Odber kostnej drene a PETCT bolo tiež v norme. ATB liečba bola bez efektu. Nasadený rituximab 375 mg/m² à (700 mg) týždeň po dobu 4 týždňov s následnou udržiavacou liečbou. Rádioterapia

na oblasť predných segmentov oboch očí VMAT technikou 6 MVX à 1,5 Gy do TD 25,5 Gy. Počas liečby ošetrovanie umelými slzami. V deň ukončenia RT oftalmológom konštatovaná takmer kompletná regresia ochorenia, periokulárna dermatitída, sekrét z očí. Po ukončení RT pacient pokračuje v i.v. podávaní rituximabu.

Analgetika v běžné praxi

Pochop L.

Klinika komplexní onkologické péče,
Masarykův onkologický ústav, Brno

V pokročilých stádiích onkologického onemocnění má s bolestí zkušenost až 90 % pacientů. Nadále zůstává 30 % až 40 % pacientů, kteří z různých příčin nemají dobře zmírněnou bolest. Proto je důležité, aby každý lékař dobře ovládal základní principy léčby bolesti. Rozoznáváme různé typy bolesti a podle dominantního typu bolesti kombinujeme a preferujeme jednotlivé preparáty. Mimo opioidů je třeba myslet i na koanalgetika – při kombinaci jednotlivých preparátů využíváme jejich synergického efektu, který převažuje nad jejich možnými interakcemi. V rámci přednášky budou modelovány možné vhodné kombinace preparátů pro pacienty, kteří podstupují radioterapii. Zajímavým preparátem je léčebné konopí, které bylo spojeno s velkými očekáváními, ale stalo se spíše zajímavým, ale okrajovým koanalgetikem. Při vysokých dávkách opioidů v rámci bezpečnosti zvažujeme převod na nově dostupný preparát Metadon, nicméně tento po-

stup patří do rukou zkušeného algeziologa. S opioidy jsou spojeny i nežádoucí účinky, kterým dominuje zácpa. Pokud tato trvá i přes užívání osmotických projímadel, pak je možné převést pacienta na kombinovaný preparát oxycodon + naloxon anebo k opioidům přidat

pegylovaný naloxegol. Je třeba myslet i na průlomovou bolest a její řešení, protože vybavený a edukovaný pacient nemusí navštívit pohotovost či být hospitalizován. Je tedy třeba k léčbě bolesti přistupovat pokorně s respektem, ale i poučeně a rázně.

Karcinóm prostaty

Dlouhodobé výsledky radioterapie karcinomu prostaty

Šlampa P., Krupa P., Čoupková I., Procházka T., Poláchová K.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Kurativní radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty kopíruje technický pokrok a vývoj ozařovacích a zaměřovacích technik, ale také poznatků radiobiologie. Stala se významnou součástí léčebné strategie tohoto onemocnění.

Soubor a metodika: Na Klinice radiační onkologie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty byla původně využívána standardní frakcionace a postupně od r. 2010 akcelerovaná hypofrakcionace 20 – 22 x 3,0 Gy. Soubor ozařovaných pacientů se postupně rozdělil na tři ramena, na původní standardní frakcionaci VMAT technikou s každodenním IGRT nastavením (183 pac.) postupně navázala dvě další ramena právě s akcelerovanou hypofrakcionací (HART).

Metoda HART 10 – původní protokol 20 x 3,0 Gy na prostatu, 4 dny ozařování v týdnu pro nízké riziko, a pro střední a vysoké riziko 21 – 22 x 3,0/2,7 Gy na prostatu a baze semenných včků, střídavě 3 a 4 dny v týdnu, lem CTV-PTV 10/8 mm. Celkem 205 pac.

Metoda HART 6 mm používaná od roku 2017, standardně pro nízké riziko 20 x 3,0 Gy na prostatu, a pro střední a vysoké riziko 21 x 3,0/2,7 Gy na prostatu a baze semenných včků, lem 6 mm

Tabulka 1. Soubor pacientů ozařovaných v MOÚ od r. 2020, přehled technik, lemů a frakcionace

	Konvenční frakcionace CTV-PTV 10/8 mm 5 frakce/týden		HART CTV-PTV 10/8 mm 3-4 frakce/týden		HART CTV-PTV 6 mm 3-4 frakce/týden	
	n	%	n	%	n	%
Počet pacientů	183		205		532	
Medián věku (roky)	68		74		72	
Medián follow up (roky)	5,6		5,0		2,4	
Hormonoterapie	64	64 %	53	53 %	60	60 %
Nízké riziko	40	22 %	69	34 %	282	53 %
Střední riziko	124	68 %	114	56 %	480	90 %
Vysoké riziko	18	10 %	22	11 %	288	54 %
38 x 2,0 Gy	18	10 %				
39 x 2,0 Gy	61	33 %				
40 x 2,0 Gy	103	56 %				
20 x 3,0 Gy			70	34 %	143	27 %
21 x 3,0 Gy			99	48 %	388	73 %
22 x 3,0 Gy			36	18 %	1	0 %

Tabulka 2. Soubor pacientů ozařovaných v MOÚ od r. 2020, akutní toxicita

	Aktuální toxicita (RTOG/EORTC)											
	Konvenční				HART10				HART6			
	GIT		GEU		GIT		GEU		GIT		GEU	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
G0	110	60 %	56	31 %	162	79 %	100	49 %	171	86 %	174	33 %
G1	67	37 %	96	52 %	39	19 %	67	33 %	24	12 %	217	41 %
G2	6	3 %	28	15 %	4	2 %	31	15 %	4	2 %	125	23 %
G3	0	0 %	1	1 %	0	0 %	2	1 %	0	0 %	10	2 %
G4	0	0 %	2	1 %	0	0 %	5	2 %	0	0 %	6	1 %
G2-4	6	3 %	31	17 %	4	2 %	38	19 %	4	2 %	141	27 %

Tabulka 3. Soubor pacientů ozařovaných v MOÚ od r. 2020, chronická toxicita

	Chronická toxicita (RTOG/FC-LENT)											
	Konvenční				HART10				HART6			
	GIT		GEU		GIT		GEU		GIT		GEU	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
G0	145	80 %	117	65 %	171	83 %	147	72 %	475	89 %	402	76 %
G1	30	17 %	46	25 %	27	13 %	40	20 %	47	9 %	88	17 %
G2	4	2 %	10	6 %	7	3 %	12	6 %	8	2 %	30	6 %
G3	2	1 %	4	2 %	0	0 %	2	1 %	2	0 %	3	1 %
G4	0	0 %	4	2 %	0	0 %	3	1 %	0	0 %	3	1 %
G2-4	6	3 %	18	10 %	7	3 %	17	8 %	10	2 %	36	7 %

všemi směry; celkem 532 pacientů (tabulka 1).

Výsledky: Při srovnání technik HART je zajímavostí, že přes redukci lemů narostla akutní toxicita pro GEU, což lze vysvětlit, že volné dny mají větší

význam pro vznik toxicity než redukce lemů (tabuľka 2). V chronické toxicite se tyto rozdíly neprojevuji a u všech tří souborů jsou zhruba srovnatelné, mírně ve prospěch HART. Chronická i akutní toxicita GIT je minimální, kolem 3 % (pro HART s 6 mm lemem jen 2 %) (tabuľka 3).

Závěr: Mírná hypofrakcionace poskytuje proti konvenční frakcionaci možnost zkrácení celkové doby ozařování bez excesivního navýšení toxicity. Z hlediska použité techniky nevyžaduje žádná zvláštní opatření.

Hodnotenie súboru pacientov liečených mierne hypofrakcionovanou rádioterapiou po prostatektómii

Belánová K.¹, Dubinský P.^{1,2}, Janíčkova N.¹, Vojtek V.¹, Balážová N.¹
¹Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a. s., Košice

²Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku

Ciel: Vykonali sme retrospektívne hodnotenie súboru pacientov, ktorým bola podaná mierne hypofrakcionovaná rádioterapia po radikálnej prostatektómii (RP), a to adjuvantne alebo ako záchranná intervencia. Hodnotili sme 5-ročné výsledky liečby, toxicitu a vykonali sme multivariačnú analýzu známych prognostických faktorov.

Pacienti a metódy: Do hodnotenia sme zaradili mužov s karcinómom prostaty bez vzdialených metastáz konzervatívne liečených ožarovaním po radikálnej prostatektómii od septembra 2009 do marca 2020. Medián veku v čase

rádioterapie bol 63 rokov (47 – 77 rokov). Priemerná iniciálna hodnota PSA bola 11,4 ng/ml (3 – 31 ng/ml). Patologický nález preukázal ochorenie lokalizované intraprostaticky (pT2) v 48 %, extraprostatické šírenie mimo kapsulu (pT3a) v 31 % a inváziu do semenných mechúrikov (pT3b) v 18 % a v 3 % nebol jednoznačne určený pT kód. Panvové lymfatické uzliny boli patologicky vyšetrené v 33 %, pričom v 8 % z celkového počtu pacientov bolo zistené ich postihnutie (pN1). Gleasonovo skóre podľa ISUP gradingového systému bolo v skupine 1 v 28 %, v skupine 2 v 40 %, v skupine 3 v 13 %, v skupine 4 v 7 %, v skupine 5 v 10 % a neznáme v 2 %. Resekčný okraj bol negatívny v 28 %, pozitívny v 58 % a neznámy v 14 %. Hodnota rPSA (PSA pri recidíve a pred rádioterapiou) bola < 0,2 ng/ml v 23 %, 0,2 – 0,5 ng/ml v 32 %, 0,5 – 2,0 v 31 % a > 2,0 ng/ml v 14 %. Indikácia rádioterapie bola adjuvantná (do 6 mesiacov po RP a PSA < 0,2 bez vzostupu) v 19 %, včasná záchranná (vzostup PSA na 0,2 – 0,5 ng/ml) v 46 % a záchranná (PSA > 0,5 ng/ml) v 35 %.

Cielový objem plánovania rádioterapie predstavovalo lôžko po prostatektómii v 90 % a lôžko a panvové uzliny v 10 %. Všetci pacienti mali predpísanú dávku v PTV_{lôžko} 52,8 Gy v 16 frakciách po 3,3 Gy (EQD2 72 Gy pri α/β 1,5 Gy) a pri ožarovaní panvových regionálnych uzlín v PTV_{pelvis} 40 Gy v 16 frakciách po 2,5 Gy (EQD2 46 Gy pri α/β 1,5 Gy). Ožarovanie bolo podávané 4- alebo 5-krát týždenne technikou step and shoot IMRT alebo VMAT s dennou kontrolou portálovým

zobrazením. Adjuvantnú androgény deprivujúcu liečbu (ADT) nedostalo žiadnu 44 % pacientov, krátku LHRH agonistom alebo antagonistom 30 %, dlhú monoterapiu bikalutamidom 150 mg 12 % a dlhú LHRH analógmi 14 % pacientov. Hodnotu PSA sme sledovali aspoň každých 6 mesiacov prvých 5 rokov a každých 12 mesiacov následne. Pacienti mali pred rádioterapiou a aj pri zistení progresie konvenčné zobrazenia.

Výsledky: Predpísaná dávka žiarenia bola znížená u 6 pacientov. Medián času sledovania bol 49 mesiacov (14 – 139 mesiacov).

V priebehu sledovania zomreli 3 pacienti, všetci na pridružené ochorenia. Klinickú progresiu sme zaznamenali konvenčným zobrazením v 4 prípadoch, v 3 vzdialené a v 1 uzlinové metastázy.

Zistili sme 5-ročný podiel biochemickej kontroly (BCR) v celom súbore 88 %, pričom 5-ročné prežívanie bez metastáz bolo 98 % a 5-ročné celkové prežívanie 100 %. V univariačnej analýze sme zistili významne lepšiu 5-ročnú biochemickú kontrolu pri ISUP 1+2+3 oproti ISUP 4+5 (89 % oproti 82 %, $p = 0,047$), významný rozdiel podľa hodnoty rPSA ($< 0,2 \text{ ng/ml}$ v 100 %, $0,2 - 0,5 \text{ ng/ml}$ v 93 %, $0,5 - 2,0$ v 80 % a $> 2,0 \text{ ng/ml}$ v 74 %, $p = 0,003$), pri adjuvantnej alebo včasnej záchranej RT oproti záchranej RT (95 % oproti 76 %, $p < 0,0001$). Adjuvantná ADT nezlepšila BCR. V multivariačnej analýze sme preukázali jedine indikáciu rádioterapie (adjuvantná a včasná záchranná oproti záchranej) ako významný faktor

pre BCR ($p = 0,004$, HR 0,09; 95 % CI 0,02 – 0,47).

Toxicitu sme hodnotili retrospektívne podľa záznamov v dokumentácii podľa CTC AE v. 4. Zaznamenali sme akútnu G2 GI toxicitu v 25 % (predovšetkým príznaky radiačnej proktitídy a tenezmy vyžadujúce farmakologickú liečbu) a GU v 10 % (predovšetkým iritačné ťažkosti s močením vyžadujúce farmakologickú liečbu), G3 GI toxicitu sme zaznamenali u dvoch pacientov (jeden ileus po ukončení RT a profúzne hnačky pri ožarovaní panvy s redukciou celkovej dávky na polovicu) a G3 GU toxicitu u žiadneho pacienta. Nezaznamenali sme neskorú toxicitu 3. stupňa. Kumulatívny výskyt neskorej G2 GI toxicity bol 5 % (krv v stolici, únik stolice) a neskorej GU toxicity G2 bol 9 % (striktúra uretry, časté močenie a zhoršenie inkontinencie) v priebehu celého sledovania. Metachrónne malignity sme zaznamenali u 6 pacientov (dvakrát svalovinu neinfiltroujúci TCC močového mechúra, dvakrát karcinóm hrubého čreva, karcinóm pľúc a karcinóm pankreasu).

Záver: Mierna hypofrakcionácia rádioterapie po prostatektómii umožňuje podanie liečby v kratšom čase ako konvenčná frakcionácia a tiež rádiobiologickú eskaláciu dávky. V retrospektívnom súbore pacientov s indikáciou rádioterapie po prostatektómii sme pozorovali vysokú dlhodobú biochemickú kontrolu pri miernej hypofrakcionácii s priaznivým profilom toxicity.

Netypické indikácie LDR brachyterapie prostaty

Lukačko P.¹, Obšitník B.¹, Grežďo J.²

¹Oddelenie brachyterapie, Klinika radiačnej onkológie OÚSA a SZU, Bratislava

²Oddelenie klinickej rádiofyziky, Klinika radiačnej onkológie OÚSA a SZU, Bratislava

Transperineálna permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn ¹²⁵I aj HDR brachyterapia predstavujú jednu z efektívnych možností liečby lokalizovaného karcinómu prostaty s priaznivým profilom akútnej aj neskorkej toxicity. Odborné spoločnosti jednoznačne definujú ich plnohodnotné miesto v definitívnej rádioterapii ako monoterapiu, ale aj v kombinácii s externou rádioterapiou.

Manažment karcinómu prostaty u pacientov s transplantovanou obličkou je problematický z niekoľkých dôvodov: dlhodobá imunosupresívna liečba, blízkosť transplantovanej obličky a ureteru v panve. Oblička predstavuje rádiosenzitívny orgán s nízkou toleranciou dávky žiarenia, nefropatia sa vyvinie až u 50 % pacientov pri dávkach nad 15 Gy. Brachyterapia prostaty poskytuje vysoko konformnú dávkovú distribúciu s výrazným poklesom dávky do okolia a s výrazným potenciálom šetrenia implantovanej obličky a ureteru (menej ako 1 % predpísanej dávky na prostatu). Aj keď dáta z literatúry sú limitované, onkologická efektivita aj toxicita LDR brachyterapie u pacientov po transplantácii obličky je podobná ako v bežnej populácii.

Zápalové ochorenia čreva (IBD) sú štandardnou kontraindikáciou externej rádioterapie na panvu pre riziko výraznejšej akútnej a neskorkej toxicity u týchto pacientov. Liečbu karcinómu prostaty u pacientov s IBD môže limitovať aj výskyt inej malignity tráviaceho traktu alebo predchádzajúcej operácie v panve v anamnéze. Pre vysokú konformitu liečby a vysoký spád dávky do okolia predstavuje brachyterapia prostaty aj u týchto pacientov jednoznačnú výhodu. Efektivita liečby aj akútna a neskorá toxicita pri využití brachyterapie u týchto pacientov je porovnateľná s bežnou populáciou, väčšinou však ide o prácu s nízkym počtom pacientov, pretože je štandardnou praxou vyhýbať sa rádioterapii na panvu u pacienta s IBD. Pacient s aktívnou IBD v oblasti prednej steny rekta a karcinómom prostaty nie je kandidátom ani na brachyterapiu.

Záchranná liečba pri karcinóme prostaty predstavuje u nezanedbateľnej časti pacientov kuratívnu liečbu s dlhodobými vyhliadkami. Manažment lokálnej rekurencie karcinómu prostaty po definitívnej rádioterapii predstavuje výzvu, pretože akákoľvek záchranná liečba je zaťažená vyšším rizikom genitourinárnej a gastrointestinálnej toxicity. Reiradiácia brachyterapiou (whole gland alebo focal therapy) predstavuje jednu z možností pre výhodnú vysokokonformnú dávkovú distribúciu. Porovnanie lokálnych liečebných metód záchrannej liečby karcinómu prostaty z posledných rokov favorizuje radiačné metódy (SBRT a BT) voči doterajšiemu chirurgickému štandardu pre nízku mieru GU a GI toxicity.

Interdisciplinárny pohľad na manažment lokalizovaného karcinómu prostaty

Lachváč L.¹, Dubinský P.²

¹Urologické oddelenie UNLP Košice

²Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a. s., Košice

Pri rozhodovaní o ďalšom postupe u pacientov s novodiagnostikovaným lokalizovaným karcinómom prostaty sa berie do úvahy samotné ochorenie (PSA, Gleason skóre a rozsah ochorenia) a pacient (očakávaný čas života, zdravotný stav, komorbidity, krehkosť a preferencie informovaného pacienta).

Do úvahy prichádza: 1. sledovanie, 2. operačná liečba a 3. rádioterapia. I keď samotná diagnostika je v rukách urológov, rozhodovanie o liečbe má byť interdisciplinárne na základe Odporúčaní pre karcinóm prostaty Európskej urologickej spoločnosti, Európskej spoločnosti pre nukleárnu medicínu, Európskej spoločnosti pre rádioterapiu a onkológiu, Európskej spoločnosti urogenitálnej rádiológie, Európskej spoločnosti pre urologickú patológiu, Európskej spoločnosti geriatrickej onkológie (Guidelines EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG).

1. sledovanie môže byť aktívne (odložená kuratívna liečba – u pacientov s nízkorizikovým ochorením) alebo pasívne (paliatívna liečba – u pacientov s krátkym očakávaným časom života).
2. operačná liečba (radikálna prostatektómia: robot-asistovaná laparoskopická, laparoskopická a otvorená) je vhodná predovšetkým u pacientov:

- s očakávanou dobou života > 10 rokov bez kontraindikácií pre operáciu,
 - pri jednoznačnej preferencii pacienta,
 - u pacientov s výraznými mikčnými symptómami (IPSS ≥ 20),
 - u pacientov, u ktorých je rádioterapia kontraindikovaná (ožarovanie v oblasti panvy v minulosti – napr. karcinóm konečníka) alebo riziková (mladý pacient fajčiar – riziko indukcie karcinómu mechúra, exacerbované alebo nedostatočne kontrolované chronické zápalové ochorenie čreva (IBD), rozvinuté kolagenózy).
3. rádioterapia (brachyterapia, externá fotónová rádioterapia a protónová terapia) je vhodná predovšetkým u pacientov:
 - s anestéziologickým a perioperačným rizikom (koagulopatie, preknaná trombóza alebo embólia),
 - s očakávanou dobou života < 10 rokov,
 - po rozsiahlej operácii v panve resp. pooperačnej zápalovej komplikácii,
 - so závažnými deformitami panvy (napr. po fraktúre),
 - s lokálne pokročilým nádorom,
 - s nízkoobjemovým metastatickým ochorením,
 - s vysokorizikovým nádorom s vysokou pravdepodobnosťou nutnosti pooperačnej rádioterapie,
 - preferujúcich neoperačnú liečbu (napr. pre zníženie rizika inkon-

tinencie moču, resp. erektilnej dysfunkcie).

Najlepšou intervenciou u vybranej skupiny pacientov môže byť aktívne sledovanie, ktoré odkladá kuratívnu liečbu bez zhoršenia onkologických výsledkov za súčasného skrátenia obdobia s eventúálnymi komplikáciami liečby.

V súčasnosti neexistuje úroveň dôkazov 1 porovnávajúcich operačnú liečbu a rádioterapiu. Existuje viacero retrospektívnych analýz a porovnaní oboch modalít (úroveň dôkazov 3), kde celková mortalita, ako aj špecifická mortalita pre karcinóm prostaty je väčšinou v prospech operačnej liečby. Je niekoľko retrospektívnych hodnotení, kde špecifická mortalita je v prospech rádioterapie, ak je kombinovaná s brachyterapiou alebo ak je k rádioterapii pridaná androgén-deprivačná liečba. Treba brať do úvahy, že charakteristiky pacientov pre operačnú liečbu sú prognosticky lepšie (menej komorbidít). Štúdia ProtecT poukazuje na rovnocennosť modalít pri lokalizovanom nádore.

Brachyterapia je vhodná u nízko-rizikových pacientov.

Externá rádioterapia sa za posledných 15 rokov výrazne zmenila a štandardom je pohybová IMRT (VMAT) vedená zobrazením (IGRT), ideálne s tkanivovými markermi alebo MR zobrazením počas

rádioterapie (MR linac). Stereotaktická SBRT s využitím GaPSMA PET/CT diagnostiky zlepšuje možnosti záchranej rádioterapie.

V súčasnosti nie sú dôkazy o lepších onkologických výsledkoch:

1. robot-asistovanej laparoskopickej prostatektómie oproti laparoskopickej alebo otvorenej radikálnej prostatektómii.
2. protónovej oproti fotónovej rádioterapii (protónová ostáva experimentálna).

Výhodou radikálnej prostatektómie je možnosť získania viacerých tkanivových prognostických informácií (rozsah postihnutia nádorom, Gleasonovo skóre v celom rozsahu nádoru). Pri rádioterapii je možné histopatologické informácie do istej miery nahradiť mpMR a GaPSMA PET/CT.

Štúdie analyzujúce následnú (ne) spokojnosť pacientov s liečebnou modalitou favorizujú brachyterapiu a externú rádioterapiu pred operačnou liečbou.

Záver: Rozhodovanie o liečebnom postupe u pacientov s lokalizovaným karcinómom prostaty by malo byť v rukách skúsených odborníkov, pretože správne načasovaná a dobre zvolená liečba v súčasnosti prináša pacientom výborné onkologické výsledky pri minimálnych komplikáciách.

Systémová liečba pokročilého karcinómu prostaty I

Kombinácia rádioterapie karcinómu prostaty s androgény deprivujúcou liečbou

Dubinský P.

Oddelenie radiačnej onkológie, VOÚ, a. s., Košice

Máme veľa dôkazov o dôležitosti pridania androgény deprivujúcej liečby (ADT) k rádioterapii (RT) karcinómu prostaty. Súčasná paradigma vyzerá jednoducho: RT bez ADT pri nízkom riziku recidívy karcinómu prostaty po RT, krátka (6 mesiacov) ADT pri strednom riziku a dlhá (2 – 3 roky) pri vysokom riziku.

Podanie ADT môže znížiť kvalitu života pacientov liečených RT pre jej systémovú toxicitu. Navyše, pacientov, najmä s kardiovaskulárnou komorbiditou, vystavujeme zvýšenému riziku závažných kardiovaskulárnych príhod. V klinickej praxi by sme mali optimalizovať podávanie ADT s RT a vyhnúť sa nadliečovaniu v situáciách, kedy jej pridanie k liečbe žiarením neprináša zlepšenie výsledkov.

Pri kombinácii ADT s RT by sme sa mali riadiť nasledujúcimi princípmi:

- nepodávať žiadnu ADT pri nízkom riziku,
- nepodávať žiadnu ADT pri priaznivom strednom riziku (ISUP grade 1 a 2 a tiež prítomnosť 1 faktora pre stredné riziko a < 50 % pozitívnych bioptických vzoriek),

- krátku ADT podať pri nepriaznivom strednom riziku (ISUP grade 3, ≥ 50 % pozitívnych bioptických vzoriek alebo ≥ 2 faktory stredného rizika), pričom ADT podaná adjuvantne môže byť účinnejšia ako podaná neoadjuvantne,
- dlhú ADT pri lokalizovanom karcinóme prostaty s vysokým rizikom môžeme skrátiť na 18 mesiacov podľa výsledkov štúdií PCS IV a TROG 03.04 (RADAR), do ktorých boli zaradení pacienti s vysokým rizikom. Približne polovicu zo zlepšenia celkového prežívania dosiahnutého pridaním ADT k RT dosiahneme prvých 6 mesiacov a ďalšie zlepšovanie klesá s trvaním ADT, pričom pri jej trvaní nad 18 mesiacov je prežívanie ovplyvnené už len nepatrne a za cenu zhoršenia kvality a podstatného zvýšenia toxicity,
- dlhú ADT pri lokalizovanom karcinóme prostaty môžeme skrátiť na 12 mesiacov pri kombinácii externej RT s LDR BT na základe výsledkov štúdie ASCENDE-RT,
- trvanie ADT 36 mesiacov zostáva odôvodnené pri klinicky (digitálnym rektálnym vyšetrením) lokálne pokročilých nádoroch alebo pri cN1 náleze na základe výsledkov ťažiskovej štúdie EORTC 22863, kde 3-ročná konkomitantná a adjuvantná RT pridaná ku konvenčnej rádioterapii

v dávke 70 Gy znížila relatívne riziko celkovej mortality o 50 % v porovnaní so samotnou RT (HR = 0,50; 50 % CI:0,33 – 0,76; p = 0,001), pričom absolútny rozdiel v špecifickej mortalite medzi ramenami bol 20,1 %.

Štandardom záchranej liečby pri biochemickej progresii po radikálnej prostatektómii zostáva ožiarenie lôžka s alebo bez ožiarenia panvových lymfatických uzlín (PNI). V štúdií GETUG – 16 bolo 10-ročné prežívanie bez progresie významne zlepšené pri pridaní ADT (49 % vs. 64 %, p < 0,0001), avšak celkové prežívanie nebolo významne rozdielne. V staršej štúdií RTOG 9601 boli randomizovaní pacienti s biochemickou recidívou po RP a záchrannom ožarovaní lôžka po operácii na podávanie bicalutamidu 150 mg denne alebo placebo. Zistený bol

rozdiel v 10-ročnom celkovom prežívaní v prospech bicalutamidu (82 % oproti 78 %; p = 0,036). Sekundárna analýza štúdie preukázala významné zlepšenie celkového prežívania len pri vyššom PSA, predovšetkým nad 1,5 ng/ml. V štúdií NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT bolo randomizovaných 1 191 pacientov so stúpajúcim PSA po RP do troch ramien; ožarovanie operačného lôžka, ožarovanie operačného lôžka s ADT a ožarovanie operačného lôžka a PNI s ADT. Päťročné prežívanie bez progresie v uvedených ramenách bolo 71,8 %, 82,7 % a 89,1 %, pričom najlepšie výsledky boli dosiahnuté rozšírením cieľového objemu na panvové uzliny, čo zvýšilo toxicitu RT len mierne. Ožarovanie lôžka s PNI a ADT zlepšilo aj prežívanie bez metastáz oproti samotnému ožarovaniu lôžka.

Systémová liečba pokročilého karcinómu prostaty III

Rádium-223 v sekvencii liečby metastatického kastročného rezistentného karcinómu prostaty

Dubinský P.

Oddelenie radiačnej onkológie, VOÚ, a. s., Košice

Pacientom s metastatickým karcinómom prostaty rezistentným na kastráciu (mCRPC) môžeme poskytnúť viacero liečebných možností vrátane podávania rádia-223, ktoré znižujú riziko úmrtia v rovnakej miere, približne o 30 %. Nepoznáme relatívnu efektivitu týchto intervencií, pretože neboli vzájomne porovnávané. Nevieme tiež, nakoľko ich účinok v sekvenčnom podávaní alebo v kombinácii môže byť aditívny. Liečbou sa okrem predĺženia prežívania snažíme zlepšiť zdravie kostí zahrnujúce zníženie rizika závažných kostných udalostí (SRE) a kontrolu kostnej bolesti so zachovaním čo najdlhšieho fungovania pacienta v bežných denných aktivitách a jeho sebestačnosti.

Liečba rádiom-223 podaným v 6 cykloch v 4-týždňových intervaloch, v dávke 55 kBq/kg pred alebo po liečbe docetaxelom predĺžila v randomizovanej registračnej štúdii ALSYMPCA (ALpharadin in SYMptomatic Prostate CANcer) celkové prežívanie pacientov so symptomatickým mCRPC v porovnaní s placebom (14,9 verus 11,3 mesiaca, HR 0,70, 95 % CI 0,58 – 0,83). Preukázané bolo tiež predĺženie času do vzniku prvej symptomatickej kostnej príhody o 5,8 mesiaca, (medián 15,6 verus

9,8 mesiaca, HR 0,66, 95 % CI 0,52 – 0,83). Významne zlepšená bola aj kvalita života, znížená potreba externej rádioterapie a užívania opioidov a znížené bolo riziko vzniku kompresie miechy. Zlepšenie bolo pozorované v preddefinovaných podskupinách vrátane predchádzajúceho podania alebo nepodania docetaxelu a toxicita liečby bola len mierna.

Kombinácia rádia-223 s abiraterónom bola skúšaná v randomizovanej štúdii ERA 223, kde boli asymptomatickí alebo mierne symptomatickí pacienti s mCRPC liečení abiraterónom s prednizónom a potom randomizovaní na podanie rádia-223 alebo placeba. Štúdia bola predčasne odslepená po interim analýze 806 pacientov predovšetkým pre zvýšený výskyt zlomenín kostí v ramene s podaním rádia-223 oproti placebu (29 % vs. 11 %). Centrálné hodnotenie zobrazenia zlomenín poukázalo na osteoporotické zlomeniny ako vedúcu príčinu ich zvýšeného výskytu. Výskyt zlomenín v oboch ramenách bol výrazne znížený, ak pacienti dostávali inhibitory osteoklastov (15 % a 7 % s liečbou oproti 37 % a 15 % bez liečby).

Optimálna postupnosť liečby predlžujúcej život pri mCRPC zostáva stále výzvou, pričom máme len málo odporúčaní pre dennú prax. Situáciu ďalej ovplyvňuje posun niektorých liečiv do včasnejších fáz ochorenia, nových antiandrogénov, predovšetkým abiraterón acetátu a docetaxelu, do liečby meta-

Xofigo v monoterapii alebo v kombinácii s analógom LHRH je indikované na liečbu dospelých pacientov s mCRPC so symptomatickými kostnými metastázami a bez prítomnosti viscerálnych metastáz, s progredujúcim ochorením po najmenej dvoch predchádzajúcich líniiach systémovej liečby mCRPC alebo nevhodných na žiadnu dostupnú systémovú liečbu mCRPC



Predlžuje život. Lieči kostné metastázy.

Prvý liek, ktorý predlžuje prežívanie vďaka protinádorovému účinku na kostné metastázy^{1,2}

- 30% redukcia rizika smrti v porovnaní s placebom¹
- predĺženie mediánu celkového prežívania o 3,6 mesiaca (14,9 vs. 11,3; HR=070)¹
- 5,8 mesačné oddialenie času do prvej symptomatickej kostnej príhody (15,6 vs. 9,8; HR=0,66)²
- 1-minútová intravenózna injekcia, pričom sa podá 6 injekcií v 4-týždňových intervaloch¹

Skrátaná informácia o lieku - Xofigo 1100 kBq/ml injekčný roztok

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Nežiaduce reakcie sa majú hlásiť pomocou webového formulára na adrese <https://portal.sukl.sk/eskadra/>, prípadne mailom: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Názov lieku: Xofigo 1100 kBq/ml injekčný roztok.

Zloženie: rádium Ra 223 (chlorid radnatý 223, 1 100 kBq/ml, čo zodpovedá 0,58 ng rádia-223 k referenčnému dátumu). Každá injekčná liekovička obsahuje 6 ml roztoku (6,6 MBq chloridu radnatého 223 k referenčnému dátumu). **Indikácie:** Xofigo v monoterapii alebo v kombinácii s analógom hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (luteinising hormone releasing hormone, LHRH) je indikované na liečbu dospelých pacientov s metastatickou kastrálne rezistentnou rakovinou prostaty (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) so symptomatickými kostnými metastázami a bez prítomnosti viscerálnych metastáz, s progredujúcim ochorením po najmenej dvoch predchádzajúcich líniiach systémovej liečby mCRPC (okrem analógov LHRH) alebo nevhodných na žiadnu dostupnú systémovú liečbu mCRPC. **Dávkovanie a spôsob podania:** Dávkovací režim Xofiga je aktívita 55 kBq na kg telesnej hmotnosti, pričom sa podá 6 injekcií intravenózne v 4 týždňových intervaloch. **Kontraindikácie:** Xofigo je kontraindikované v kombinácii s abiraterom acetátom a prednizólom/prednizólónom.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní: Bezpečnosť a účinnosť Xofiga v kombinácii s inou liečbou rakoviny, ako je liečba analógmi LHRH, neboli stanovené. Možné je zvýšené riziko úmrtnosti a zlomenín. Kombinácia rádia-223 s inou systémovou liečbou rakoviny, ako je liečba analógmi LHRH, sa preto neodporúča. Použitie Xofiga sa neodporúča na liečbu dospelých s kastrálne rezistentnou rakovinou prostaty a len asymptomatickými kostnými metastázami. U dospelých s kastrálne rezistentnou rakovinou prostaty a mierne symptomatickými kostnými metastázami sa má prínos liečby pozorne posúdiť, aby prevládil nad rizikami vzhľadom na to, že pre prínos liečby bude pravdepodobne potrebná vysoká osteoblastická aktivita. V klinických štúdiách mali pacienti s menej ako 6 kostnými metastázami zvýšené riziko zlomenia a nemali štatisticky významný prínos pre prežívanie. Predbežná analýza podskupín tiež ukázala, že celkové prežívanie sa u pacientov s celkovou ALP <20 U/l výrazne nezlepšilo. Preto sa u pacientov s nízkym počtom osteoblastických kostných metastáz rádium-223 neodporúča. Hlásil sa útlm kostnej drene, najmä trombocytopenia, neutropénia, leukopénia a pancytopenia. Musí sa vykonať hematologické vyšetrenie pacientov na začiatku liečby a pred každou dávkou. V prípade, ak nedôjde k náprave hodnôt absolútneho počtu neutrofilov (ANC) a hemoglobínu do 6 týždňov po poslednom podaní Xofiga napriek poskytnutiu štandardnej zdravotnej starostlivosti, ďalšia

Materiál je určený výhradne osobám oprávneným predpisovať alebo vydávať lieky.

liečba Xofigom má pokračovať iba po dôkladnom vyhodnotení prínosov/rizík. Pacienti s potvrdenou zníženou rezervou kostnej drene, napríklad po predchádzajúcej cytotoxickej chemoterapii alebo radiačnej liečbe (EBRT) alebo pacienti s pokročilou difúznou infiltráciou kostí (EOD; „superscan“), sa majú liečiť s opatrnosťou pretože u týchto pacientov sa pozoroval zvýšený výskyt nežiaducich hematologických účinkov, ako je neutropénia a trombocytopenia. Pacientom s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou sa má Xofigo podávať iba po starostlivom zvážení prínosov a rizík. U pacientov s neľahčiou hriazou alebo rozvinutou kompresiou miechy sa má pred začatím alebo pokračovaním liečby Xofigom vykonať štandardná liečba, ako je klinicky indikované. Xofigo zvyšuje riziko zlomenín kostí, najmä u pacientov s anamnézou osteoporózy a u pacientov s menej ako 6 kostnými metastázami. Pred začatím liečby rádium-223 sa majú starostlivo posúdiť stav kostí (napr. pomocou scintigrafie, denzitometrického vyšetrenia hustoty kostnej hmoty) a východiskové riziko zlomenín u pacientov (napr. osteoporóza, menej ako 6 kostných metastáz, lieky zvyšujúce riziko zlomenín, nízky index telesnej hmotnosti) a majú sa starostlivo sledovať najmenej 24 mesiacov. Pred začatím alebo obnovením liečby Xofigom sa majú zavziať preventívne opatrenia, ako je použitie bisfosfonátov alebo denosumabu. U pacientov s vysokým východiskovým rizikom zlomenín sa má starostlivo posúdiť prínos liečby, aby prevládil riziko. U pacientov so zlomeninami kostí sa má pred začatím alebo pokračovaním liečby Xofigom vykonať ortopedická stabilizácia zlomenín. U pacientov liečených bisfosfonátmi a Xofigom nemožno vylúčiť zvýšené riziko rozvoja osteonekrózy čeľuste (ONJ). Xofigo prispieva k celkovej dlhodobej kumulatívnej radiačnej expozícii pacienta a preto môže súvisieť so zvýšeným rizikom rakoviny a dedičných chýb. V klinických skúšaníach počas troch rokov neboli hlásené žiadne prípady Xofigom vyvolanej rakoviny. V závislosti od podaného objemu môže tento liek obsahovať do 2,35 mmol (54 mg) sodíka v jednej dávke. **Nežiaduce účinky: Veľmi časté:** trombocytopenia, hnačka, vracanie, nauzea, *zlomenina kosti; **Časté:** neutropénia, pancytopenia, leukopénia, reakcie v mieste podania; **Menej časté:** lymfopénia, *osteoporóza.

Spôsob výdaja: Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Nemecko. **Registračné číslo:** EU/1/13/873/001. Pred predpísaním lieku sa, prosím, podrobne oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. **Dátum revízie textu Súhrnu charakteristických vlastností lieku:** 04/2020. **Dátum prípravy Skrátené informácie o lieku:** 05/2020.

* Všimnite si prosím zmenu v Súhrne charakteristických vlastností lieku

Referencie: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Xofigo, september 2018 2. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;369(3):213-223.



Bayer, spol. s r.o.,
Karadžičova 2, 811 09 Bratislava, tel. +421 2 592 13 111
www.bayer.sk

 **Xofigo**[®]
chlorid radnatý Ra 223
ROZTOK NA INJEKCIU

statického hormonálne senzitívneho ochorenia a enzalutamidu, apalutamidu a darolutamidu do situácie s nemetastatickým karcinómom prostaty rezistentným na kastráciu. V dennej klinickej praxi zvyčajne abiraterón acetát a enzalutamid predstavujú voľbu pre prvú líniu mCRPC pri žiadnej alebo len miernej bolesti a docetaxel pri bolestivých kostných metastázach.

Podľa súčasných odporúčaní môžeme o zaradení rádia-223 do liečby uvažovať u pacienta s mCRPC so symptomatickým ochorením postihujúcim kosti v prvej a druhej línii, pri nevhodnosti podania taxánov. Enzalutamid alebo abiraterón acetát budú mať pri voľbe v ďalších líniiach prednosť, ak už nebol niektorý z nich použitý predtým. Po dvoch líniiach liečby mCRPC môžeme u pacientov bez viscerálnych metastáz a s obmedzenou lymfadenopatiou zvažovať v ďalšej línii predovšetkým rádium-223. V tejto situácii môžeme predpokladať väčší klinický prospech, ako pri podaní ďalšej hormonálnej liečby. Pred začiatkom následnej línii liečby je vhodné stabilizovať ohraničenú kostnú bolesť jednou frakciou externej rádioterapie, čo môže viesť k dramatickému zlepšeniu výkonnostného stavu a zvýšenej adherencii k pokračujúcej liečbe. Pozornosť je potrebné venovať aj podávaniu liečiv zameraných na zdravie kostí a farmakologickej kontrole bolesti.

Odborná prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Bayer. Spoločnosť Bayer žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.

Úloha radiačného onkológa v manažmente kostných metastáz

Dolinská Z.

Národný onkologický ústav,
Bratislava

Metastatické ochorenie kostí postihuje dve tretiny pacientov. Prejavuje sa bolesťou, instabilitou, patologickými fraktúrami, myelosupresiou, hyperkalciémiou a i. V rozhodovaní o liečbe je dôležité zhodnotiť celkový stav pacienta, rozsah ochorenia, symptomatológiu, histológiu, prognózu, predpokladanú dĺžku prežívania (do 3, 6 mesiacov alebo dlhšie ako 6 mesiacov), rádiosenzitivitu nádoru. Liečba je multimodálna a aj multidisciplinárna. Na prevenciu kostných príhod – SRE (skeletal-related events) sú nasadené bisfosfonáty alebo anti-RANKL monoklonálna protilátka (denosumab). Liečba sa začína pri metastatickom ochorení kostí bez ohľadu, či už je pacient symptomatický, alebo nie, s predpokladanou dĺžkou života viac ako 3 mesiace. Ďalej sa podieľa na liečbe aj hormonoterapia, biologická liečba, chemoterapia a analgetiká, v indikovaných prípadoch osteotropné rádiofarmaká pri mnohohožiskovom postihu.

Rádioterapia. Je dôležité stanovenie cieľa liečby – stabilizácia, regresia, predĺženie života? Pri dlhšom predpokladanom prežívaní treba brať do úvahy nielen akútne, ale aj neskoré nežiaduce účinky liečby žiarením. Je možné použiť konformné techniky, dlhšie frakcionované režimy, vyššiu dávku, stereotaktické ožiarenie, stereotaktickú rádioterapiu pri oligometastatickom ochorení. Pri

kratšom predpokladanom prežívaní je cieľom rýchly nástup účinku a mierne akútne nežiaduce účinky RT. V terminálnom stave nie je žiarenie indikované. Jednorazová frakcionácia 1 x 8 Gy má rovnakú celkovú odpoveď, rovnaké nežiaduce účinky a analgetický efekt ako dlhšie frakcionačné schémy (5 x 4 Gy, 10 x 3 Gy a pod.). Reiradiácia je častejšia pri jednorazovom ožiarení.

Flare up fenomén – prechodné zhoršenie bolesti, ktoré môže vzniknúť v priebehu RT alebo po jej ukončení, môže byť zvládnuté nesteroidnými antiflogistikami a nízkou dávkou kortikoidov. Z chirurgickej intervencie sa pri metastázach dlhých kostí používajú

osteosyntézy, náhrady kĺbov, ortézy, pri operatívne na stavcoch sa využíva resekcia, spondylektómia, stabilizácia a i. Medzi mladšie minimálne invazívne techniky patria stabilizačné výkony s augmentáciou cementu ako vertebroplastiky a kyfoplastiky, rádiodiagnostická ablácia, mikrochirurgické techniky. V prípade akútne vzniknutej plégie je kľúčové začatie liečby čo najskôr – do niekoľkých hodín. A v neposlednom rade sa na liečbe významne podieľajú aj fyzioterapia a rehabilitácia.

Odborná prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Amgen. Spoločnosť Amgen žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.

Brachyterapia

Aktuálne trendy v liečbe cervikálneho karcinómu

Džongov M., Pobjíáková M.
Národný onkologický ústav,
Bratislava

V posledných rokoch došlo k viacerým zmenám v stagingu, ako aj liečebnom postupe naprieč jednotlivými štádiami karcinómu krčka maternice.

V roku 2018 bola prijatá nová revízia stagingového systému FIGO s cieľom, aby jednotlivé štádiá lepšie odrážali prognózu ochorenia a indikáciu ku konkrétnej liečbe. V štádiu IA sa ruší hranica horizontálneho šírenia a pre rozdelenie na podštádiá IA1 a IA2 je rozhodujúca iba hĺbka stromálnej invázie. Štádium IB sa rozdelilo na 3 podštádiá podľa veľkosti tumoru, a to IB1 pre lézie s najväčším rozmerom < 2 cm, IB2 ≥ 2 až < 4 cm a IB3 pre lézie ≥ 4 cm. Po novom FIGO klasifikácia zohľadňuje aj pozitivitu lymfatických uzlín, ktorá klasifikuje ochorenie do štádia IIIC. V roku 2021 prišlo AJCC aj s novou revíziou TNM klasifikácie, čím sa oba stagingové systémy zjednotili.

Liečebná stratégia cervikálnych karcinómov závisí od štádia ochorenia v čase diagnózy. Včasné štádiá (FIGO IA – IIA) sú v súčasnosti doménou najmä chirurgickej liečby. Rozsah operačného výkonu sa môže pohybovať od konizácie až po radikálnu HYE s pelvicou (prípadne aj paraaortálnou) lymfadenektómiou (LYE) a za istých okolností môže rešpektovať želanie pacientky o zachovanie fertility. V prípade prítomnosti rizikových

faktorov (pozitívna lymfatických uzlín, pozitívny alebo tesný resekcčný okraj, postihnutie parametrov alebo kombinácia faktorov veľkosť tumoru, LVSI a hĺbka stromálnej invázie) býva indikovaná adjuvantná rádioterapia. Pri tumoroch veľkosti nad 4 cm (FIGO IB3 a IIA2) je súčasným trendom odklon od chirurgickej liečby k primárnej chemorádioterapii.

Pri lokálne pokročilých tumoroch štádia IIB – IVA ostáva štandardom liečby konkomitantná chemorádioterapia – kombinácia externej rádioterapie s 5 – 6 cyklami chemoterapie na báze platínového derivátu a 3D obrazom navigovanej adaptívnej brachyterapie.

Metastatické ochorenia majú zlú prognózu a podľa stavu pacientky je základom liečby paliatívna systémová liečba. Preferovaným režimom v prvej línii je kombinovaný režim cisplatina + paklitaxel + bevacizumab. Novinkou v liečbe metastatického, rekurentného alebo perzistentného ochorenia je zaradenie imunoterapie PD-1 inhibítormi (pembrolizumab) do prvej línie v kombinácii so štandardnou liečbou.

Súčasný štandard kontúrovania karcinómu krčka maternice

Džongov M., Pobjíáková M.
Národný onkologický ústav, Bratislava

Štandardom liečby lokálne pokročilých karcinómov krčka maternice je radikálna externá chemorádioterapia nasledovaná 3D obrazom navigovanou adaptívnou brachyterapiou (IGBT).

Aktuálny koncept kontúrovania vychádza zo základných princípov definovaných v ICRU 50, 62 a koncept IGABT je podrobne rozpracovaný v ICRU 89. Kľúčovou súčasťou kontúrovania cieľových objemov sa stala magnetická rezonancia (MR).

K základným cieľovým objemom pri externej rádioterapii patrí GTV-T_{inic}/N, CTV, ITV a PTV. GTV-T zahŕňa celý objem tumoru krčka maternice. GTV-T spolu s nepostihnutou časťou krčka vytvárajú objem CTV-T HR (high risk), ktorý predstavuje miesto s najvyšším rizikom recidívy. Oba objemy sa kontúrujú v T2w obraze MR a následne fúzujú s lokalizačným CT, na ktorom prebieha delineačia ostatných cieľových objemov. Patologické lymfatické uzliny je potrebné zakresliť každú zvlášť (GTV-N#), okolo postihnutých uzlín sa pridáva lem 3 – 5 mm (CTV-N#) pokrývajúci možné extrakapsulárne šírenie. CTV-T LR (low risk) zahŕňa celý uterus, parametriá, vagínu v rozsahu 2 cm pod úrovňou CTV-T HR a v prípade štádia FIGO IVA aj stenu postihnutých orgánov. Medzi elektívne lymfatické uzliny (CTV-E) patria spoločne, vonkajšie a vnútorné iliacke uzliny, presakrálné a obturatórne uzliny; v indikovaných prípadoch aj uzliny paraaortálne a inguinálne. Na zohľadnenie vnútorného pohybu orgánov sa k CTV-T LR pridávajú lemy 1 cm AP a CC a 5 mm LL, ktoré je možné individuálne upraviť podľa náplne močového mechúra a rekta, čím dostávame objem ITV-T LR. Spojením kontúr ITV-T LR a CTV-E vzniká objem ITV45. Na vytvorenie objemu PTV sa pridáva lem 5 mm k objemu ITV45 pri použití denného IGRT, resp. 10 mm bez denného IGRT.

Pri IGABT sú cieľové objemy modifikované pri každej frakcii v závislosti od liečebnej odpovede. Cieľový objem GTV-T_{res} zahŕňa reziduálnu makroskopickú chorobu v čase BT (MR T2w). Pokrytie mikroskopickej choroby zabezpečuje objem CTV-HR_{adapt'}, ktorý tvorí GTV-T_{res}, zvyšná časť cervixu, palpovateľná lézia a/alebo patologické zmeny na MR označované ako tzv. „grey zones“. CTV-HR s bezpečnostným lemom 10 – 15 mm CC, 5 mm AP a 10 mm LL vytvára objem CTV-IR, ktorý by mal zahŕňať aj rozsah tumoru v čase diagnózy (GTV-T_{inic}).

Liečba sa začína externou rádioterapiou v dávke 45 Gy na objem panvy (PTV) s boostom na patologické lymfatické uzliny v dávke 55 – 65 Gy. Nasleduje BT s doplnením dávky do EQD2₁₀ 90 – 95 Gy na CTV-HR, resp. ≥ 95 Gy na reziduálny tumor (GTV-T_{res}). Dôležitým faktorom ostáva dĺžka liečby, ktorá by nemala presiahnuť 50 dní.

3D rekonštrukcia rektálneho aplikátora

Paluga M., Dobroňová M.

Oddelenie rádiofyziky, NOÚ, Bratislava

Vo februári 2022 prebiehala na pracovisku radiačnej onkológie NOÚ Bratislava zaisťovacia liečba pacienta po operácii nádoru na rektálnej stene prostredníctvom HDR 3D brachyterapie. Použitý rektálny aplikátor nemá v bežnom plánovacom systéme knižničný 3D model pre jeho variabilitu pri aplikácii a navyše na pracovisku nie je dostupná dokumentácia na určenie prvej aktívnej pozície aplikátora pri 3D plánovaní.

Pri 2D plánovaní situáciu zjednodušuje špeciálny marker v katétrí aplikátora, ktorý presne určuje prvú aktivovateľnú pozíciu. V 3D zobrazení by však tento marker spôsobil artefakty znižujúce kvalitu zobrazenia, čo redukuje možnosť rekonštrukcie jednotlivých katétrov aplikátora. Z tohto dôvodu bolo potrebné nájsť iný spôsob hodnoverného určenia prvej aktivovateľnej pozície aplikátora pre 3D plánovanie.

Prvú pozíciu je možné presne označiť mechanickým simulátorom pozície zdroja. Následne boli vytvorené CT snímky vysokej kvality označeného aplikátora, za použitia redukovaného FoV a pokročilých rekonštrukčných algoritmov CT zobrazenia. Môžu byť použité ako referenčná CT séria.

Registráciou klinického CT zobrazenia s referenčným je možné skontrolovať správnosť rekonštrukcie prvej pozície. Bol vytvorený pracovný postup rekonštrukcie katétrov rektálneho aplikátora v 3D plánovaní na pracovisku, vďaka čomu sa zmenšilo riziko posunu miesta ožiaru, a tým sa zvýšila kvalita ožarovacieho plánu.

Klinické a dozimetrické aplikácie 3D tlač v radiačnej onkológii

Česák M.

Onkologický ústav sv. Alžbety,
Bratislava

Použitie rôznych druhov fantómov je pre správne fungujúcu rádioterapiu nevyhnutnosťou. Aj keď sa zdá, že ich je už veľké množstvo, vzhľadom na speci-

ficitu každého z nich je ich však stále málo. Zatiaľ neexistuje žiadny univerzálny, ktorý by naraz dokázal splniť všetky úlohy. Bežne používané fantómy, na zabezpečenie kvality v rádioterapii, sú charakteristické svojou geometriou a stupňom homogenity, resp. nehomogenity, pričom slúžia na vykonanie zobrazovacej analýzy alebo dozimetrického overenia pred liečbou. Faktory, ktoré ovplyvňujú proces zabezpečenia kvality v rádioterapii na overenie presnosti určovania polohy pri využití IGRT (Image-Guided Radiation Therapy) alebo presnosti dávky vo vode ekvivalentnom materiáli, vplyvajú aj na komplexnosť, resp. jednoduchosť použitých fantómov. Tieto limitujúce faktory je do istej miery možno preklenúť využitím 3D tlače, ktorá sa stáva čoraz viac rozšírenou technológiou takmer s neobmedzeným využitím tak v bežnej, ako aj v medicínskej praxi. Umožňuje vytvorenie fantómov a pomocných aplikácií pre veľmi špecifický účel a konkrétne potreby. Vzhľadom na inštaláciu nových lineárnych urýchľovačov je v súčasnosti využitie 3D tlače štandardom, ktorý prispieva ku kvalitnejšiemu procesu kontroly kvality a znižuje potrebu nákupu komplexných riešení, z ktorých sú často využívané len niektoré časti, a tým prispieva k efektívnejšiemu hospodáreniu s prostriedkami. Veľkou výhodou je hlavne možnosť takmer okamžitého riešenia pre konkrétnu požiadavku. Prijateľná cena tlačových materiálov vzhľadom na hotové fantómy a aplikácie umožňuje opakovateľnosť procesu výroby a doladenie prípadných odchýlok v procese dizajnu,

či už fantómu alebo ďalších aplikácií v radiačnej onkológii, kde je využitie 3D tlače jednoznačným benefitom.

Brachyterapia nemelanómových nádorov kože

Lukačko P.¹, Grežďo J.²

¹Oddelenie brachyterapie, Klinika radiačnej onkológie SZU a OÚSA, Bratislava

²Oddelenie klinickej rádiofyziky, Klinika radiačnej onkológie SZU a OÚSA, Bratislava

Incidencia nemelanómových nádorov kože vo vyspelých krajinách neustále rastie, keďže sa týka prevažne pacientov vo vyššom veku.

HDR brachyterapia (brachyterapia s vysokým príkonom) poskytuje neinvazívnu alebo minimálne invazívnu alternatívu k chirurgickej liečbe u pacientov vo vyššom veku, fragilných pacientov, ale aj v lokalitách, kde je chirurgia zaťažená zlým estetickým výsledkom alebo by znamenala komplikovaný výkon s posunom tkanív. Viaceré práce potvrdili vysokú mieru efektivity brachyterapie voči štandardne využíwanej chirurgickej intervencii a externej rádioterapii.

Brachyterapia môže byť indikovaná ako primárna liečba (definitívna rádioterapia) u pacientov, ktorí nie sú kandidátmi na operáciu (napr. lokálne pokročilé ochorenie, komorbidita alebo odmietanie chirurgického zákroku) alebo v prípadoch, keď nie je možný liečebný chirurgický zákrok, resp. by mohol byť mutilujúci alebo zaťažený zlým estetickým

výsledkom (očné viečko, nos, pera, veľké lézie na uchu, čele alebo pokožke hlavy). Rádioterapiu taktiež možno zväziť v pooperačnom období (pooperačná, adjuvantná rádioterapia) v prípade R1 alebo R2 resekcie, resp. pri opakovanej lokálnej recidíve (záchranná liečba). Doposiaľ neexistujú štandardizované techniky brachyterapie ani frakcionálne režimy a väčšina publikovaných prác využíva dáta z jednotlivých pracovísk.

V prezentácii predstavujeme detailný postup, akým pristupujeme k liečbe nemelanómových nádorov kože v Onkologickom ústave sv. Alžbety. Individualizované aplikátory povrchovej brachyterapie zhotovené metódou 3D tlače a 3D plánovanie brachyterapie zabezpečujú vysokú mieru dávkovej konformity a predstavujú up-to-date prístup v liečbe nemelanómových nádorov kože.

Brachyterapia karcinómu kože pomocou 3D tlačeného povrchového aplikátora

Jasenčak M., Barilíková G.

Oddelenie radiačnej onkológie, VOÚ, a. s., Košice

Úvod: Povrchová brachyterapia je vhodnou a účinnou možnosťou liečby vybraných druhov nádorov kože. 3D tlač je rozvíjajúca sa, nákladovo efektívna metóda na prípravu HDR brachyterapeutických aplikátorov. V súčasnosti však chýba vhodný softvér na navrhovanie individualizovaných aplikátorov pre 3D tlač.

Cieľom autorov je predstaviť pracovný postup využívajúci metódu 3D tlače s vlastným softvérom a prezentovať

Obrázok. Vľavo náš program Sofi3D, v strede 3D tlač a ukážka aplikácie HDR brachyterapie (vpravo)



zatiaľ dosiahnuté výsledky so súborom liečených pacientov.

Metódy a materiál: V období 11-2020 až 08-2021 sme pre liečbu karcinómu kože brachyterapiou využili 3D tlač u deviatich pacientov, ktorí absolvovali CT vyšetrenie s kontrastným drôtikom označujúcou cieľovú oblasť. Použili sme plánovací systém Oncentra (Elekta) na vygenerovanie štruktúry bolus. Naším programom sme doplnili bolus o kanáliky pre plastové katétre „6F“. Vytvorený objekt bolo možné exportovať vo formáte .stl pre 3D tlač a DICOM-RT pre plánovanie v TPS.

Použili sme tlačiareň Prusa i3 MK3S s materiálom PLA.

Frakcionácia ôsmich pacientov bola 15 x 3 Gy, v jednom prípade 10 x 4 Gy. Predpis dávky bol viazaný na 85 %

izodózu, použitá grafická optimalizácia so 100 % iz. na povrch kože.

Výsledky: U 9 liečených pacientov s 3D tlačeným aplikátorom sa po ukončení brachyterapie vyskytovali kožné reakcie stupňa Gr.3-Gr.2-Gr.1 v nasledovných počtoch: dermatitída 1-4-4, mukozitída 0-2-1, konjunktivitída 0-3-5. V období po viac ako 6 týždňoch od RT nebol zaznamenaný žiaden stupeň týchto reakcií.

Záver: 3D tlač povrchového aplikátora sa ukázala ako aplikovateľný a účinný pracovný postup. Najdélhvejšou časťou bola 3D tlač FDM technológiou, avšak metód tlače je na trhu viacero. Výhody sú vo zvýšenej mechanickej odolnosti aplikátorov, zlepšených možnostiach dezinfekcie, jednoduchšej výmene zloženého katétra a v redukcii manuálnej práce a materiálu.

Stereotaktická rádioterapia

Radiochirurgická léčba adenomu hypofýzy

Liščák R.

Nemocnice Na Homolce, Praha

Cílem radiochirurgické léčby u adenomu hypofýzy je zastavit jeho růst, normalizovat hormonální hypersekreci, je-li přítomna, zachovat funkci normální hypofýzy a funkčně významných struktur v okolí sedla, zejména zrakového nervu. Minimální požadovaná vzdálenost mezi okrajem adenomu a optickou dráhou na základě dlouhodobých zkušeností mohla být přehodnocena. Pro gama nůž je limitní vzdálenost 2 mm pro hormonálně aktivní adenomy a v případě afunkčních adenomů lze akceptovat pro léčbu i přímý kontakt tam, kde je takto postižen pouze krátký segment zrakové dráhy. Adenomy komprimující a elevující chiasma ale k radiochirurgické léčbě vhodné již nejsou. Antiproliferativního účinku je dosaženo u více než 95% pacientů a u většiny dojde ke zmenšení objemu adenomu obvykle do 2 let po radiochirurgickém výkonu. Dosažení normalizace hormonální hypersekrece u funkčních adenomů je srovnatelné s výsledky transsfenoidální mikrochirurgie, kromě latence, která je několik let. Nejkratší latence dosažení hormonální hypersekrece je u pacientů s Cushingovou nemocí. Nejvýznamnějším faktorem ovlivňujícím postiradiační hypopituitarismus byla střední dávka aplikovaná do

hypofýzy. Pokud tato dávka nepřesáhla 15 Gy, riziko poradiačního hypopituitarismu bylo nižší než 3%. Současné místo radiochirurgie je ve většině případů jako adjuvantní léčba reziduálních nebo recidivujících adenomů po předchozí mikrochirurgické operaci. Ve vybraných případech může být radiochirurgie použita jako primární léčba, např. pro pacienty s kontraindikací k otevřené operaci, pro pacienty, kde efekt léčby není urgentní a pro pacienty, kteří odmítají podstoupit otevřenou operaci.

Accounting for inaccuracies in single isocenter multiple metastases radiosurgery

Harat M.^{1,2}

¹Neurooncology and Radiosurgery Dept., The Franciszek Lukaszczuk oncology Center Bydgoszcz, Poland
²Oncology nad Brachytherapy Dept., Nicolaus Copernicus University, Ludwik Rydygier Collegium Medicum

Multiple brain metastases are a common diagnosis for many cancer patients and can be treated with various stereotactic radiosurgery (SRS) techniques. Linear accelerator-based SRS is traditionally carried out with each metastasis being treated individually using cones, noncoplanar conformal fields, or dynamic conformal arcs with MLCs. In addition to traditional techniques, single isocenter VMAT for simultaneous SRS to

multiple targets has also grown in prevalence. This technique has the advantage of increasing the treatment delivery efficiency. In the presentation potential inaccuracies of SRS will be presented and discussed :

- The effect of MRI distortion for single isocenter and importance of Distortion Correction
- Margin discussion for single isocenter approach for multiple mets supporting with the preliminary results of the authors data
- Efficiency of automatic planning for multiple targets and benefits of DCA technique
- Importance of intra-fraction verification with ETX independently from the linac at the treatment position

Kraniálna stereotaktická rádioterapia na platforme lineárneho urýchľovača

Kollová A.^{1,2}, Olejár M.¹

¹Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice,

²Neurochirurgická klinika UNLP, Košice,

Stereotaktická rádioterapia (SRS) a stereotaktická rádioterapia (SBRT) sú účinné a overené metódy liečby mozgových nádorov. Jej princípom je dodať vysokú, presne zacielenú dávku žiarenia na ložisko v mozgu a zároveň maximálne šetriť okolité zdravé tkanivá. To si vyžaduje implementáciu vysoko presných, obrazom navádzaných systémov pre lokalizáciu nádoru a poloho-

vanie a monitorovanie pacienta počas liečby.

Polohovací a monitorovací systém ExacTrac od firmy BrainLab, integrovaný s lineárnym urýchľovačom Versa HD od firmy Elekta, umožňuje vysoko presné nastavenie polohy pacienta. Stereoskopické röntgenové zobrazovanie systému ExacTrac v kombinácii s robotickým ožarovacím stolom HexaPod, umožňujú translačné a rotačné nastavenie pacienta so submilimetrovou presnosťou. Špeciálne fixačné masky sú komfortné pre pacienta a stabilizujú jeho polohu aj pri frakcionovanej SRS. 4D termo kamera monitoruje povrch pacienta počas ožarovania a v prípade odchýlky polohy pacienta bezpečne zastaví žiarenie, čím môžeme röntgenovým zobrazovaním vykonať korekciu polohy. Verifikácia polohy pacienta je možná nezávisle od polohy ožarovacieho stola a aj počas pohybu gantry. Takto je možné bezpečne sledovať a presne lokalizovať polohu pacienta počas celého procesu ožarovania.

Vo Východoslovenskom onkologickom ústave, a. s., v Košiciach bolo v rokoch 2020 – 2021 liečených pomocou SRS alebo SBRT 103 pacientov s intrakraniálnymi léziami, 53 žien a 50 mužov vo veku 28 – 84 rokov. U 56 pacientov boli ožiarené maligne lézie mozgu, metastázy (prsník, pľúca, oblička, melanóm, GIT, močovopohlavný systém, štítna žľaza, leiomyosarkóm). U 47 pacientov s benígnymi léziami (meningeóm, vestibulárny schwannóm, ependymóm,

adenóm hypofýzy, hemangioblastóm, glomus jugulare tumor, AVM) bola indikáciou na liečbu progresia veľkosti sledovaného novotvaru alebo symptomatika s ním spojená. Podľa veľkosti lézie bola liečba buď realizovaná v jednej frakcii ako stereotaktický rádiocirurgický výkon (SRS) u 48 pacientov, alebo v 3, resp. 5 frakciách ako stereotaktický rádioterapeutický výkon (SBRT) u 55 pacientov.

Stereotaktická rádioterapia zmenila paradigmu liečby metastáz v chrbtici

Dubinský P., Olejár M.

Oddelenie radiačnej onkológie, VOÚ, a. s., Košice

Metastázy v chrbtici predstavujú jednu z indikácií stereotaktickej extrakraniálnej rádioterapie (SBRT). Cieľom liečby tu môže byť kontrola nádorovej bolesti, cytoredukcia oligometastatického ochorenia alebo riešenie epidurálnej kompresie miechy.

Výhodu stereotaktickej rádioterapie oproti cEBRT predstavuje chýbanie závislosti odpovede od rádiosenzitivity a tiež od objemu ožarovaného nádoru. Znamená to, že vysokú kontrolu môžeme očakávať aj od metastáz v chrbtici s relatívnou rádiorezistenciou, medzi ktoré patrí nemalobunkový karcinóm pľúc, podobne ako renálny karcinóm, nádory GIT, melanóm alebo sarkóm. Účinnosť SBRT v liečbe rádiorezistentných nádorov demonštruje analýza 400 pacientov, z ktorých väčšina bola už predtým liečená konvenčnou rádioterapiou (cEBRT). Dlhodobá kontrola bolesti po ožarení

v jednej frakcii s mediánom dávky 20 Gy bola pozorovaná u 86 % a kontrola nádoru u 90 % všetkých lézií. Bolesť pri kostných metastázach ožiarených SBRT 1 frakciou 12 Gy alebo 16 Gy bola dvakrát lepšie kontrolovaná ako po 30 Gy v 10 frakciách podaných cEBRT. Podobne bola porovnaná spinálna SBRT (24 Gy v 2 frakciách) s cEBRT (20 Gy v 5 frakciách) u 229 pacientov s bolestivými kostnými metastázami v stavcoch pri rôznych diagnózach, okrem rádiosenzitivných. Dosiahnutá bola lepšia kompletná kontrola bolesti po troch mesiacoch (36 % oproti 14 %) a 6 mesiacoch (33 % oproti 16 %) po SBRT.

Máme niekoľko malých randomizovaných štúdií, napríklad SABR-COMET, poukazujúcich na zlepšenie prežívania bez progresie a celkového prežívania pri SBRT oligometastatického ochorenia. Napriek chýbaniu silnejších dôkazov o ovplyvnení priebehu ochorenia lokálnou liečbou metastáz sa SBRT využíva čoraz častejšie so zvyšujúcou sa dostupnosťou technológií. Pri dodržaní dávkových obmedzení a požiadaviek na zabezpečenie kvality ožarovania vieme SBRT podať bezpečne aj pri komplexnom cieľovom objeme, ktorý predstavujú metastázy v stavcoch.

Okrem kontroly bolesti a cytoredukcie je cieľom ožarovania metastáz v chrbtici aj zabránenie progresie neurologického deficitu, ktorý môže viesť k transverzálnej lézii miechy s katastrofickými dôsledkami pre pacienta. V tejto oblasti dlhujeme onkologickým pacientom veľmi veľa, čiastočne aj pre

chýbanie dostupnosti technológie pre SBRT spinálnych metastáz. Oneskorená diagnostika a liečba spinálnych metastáz vedie často k progresii epidurálnej kompresie miechy (epidural spinal cord compression, ESCC), ktorú môžeme aj pri rádiorezistentných nádoroch efektívne kontrolovať spinálnou SBRT, operáciou alebo kombináciou oboch.

Rozhodnutie o využití jednotlivých modalít liečby pri metastázach v chrbtici nie je jednoduché a často nie sme zvyknutí na komplexné posúdenie situácie pacienta. Zhodnotiť musíme neurologické kritériá, predovšetkým stupeň ESCC, rádiosenzitivitu nádoru, mechanickú stabilitu chrbtice SINS (spine instability neoplastic score), s ktorou súvisí pravdepodobnosť kontroly bolesti rádioterapiou, a systémové okolnosti, najmä komorbiditu, rozsah a priebeh ochorenia a možnosti ďalšej systémovej liečby. Podľa NOMS (neurologických, onkologických, mechanických a systémových) kritérií môžeme pacientovi vybrať optimálnu intervenciu zahŕňajúcu spinálnu SBRT, stabilizačnú alebo aj separačnú spondylochirurgickú intervenciu alebo len cEBRT.

Pri nízkom stupni ESCC (Bilsky stupeň 0 a 1) môžeme od spinálnej SRS očakávať 90 % lokálnu kontrolu. Pri vyššom stupni ESCC (Bilsky stupeň 2 a 3), kedy nemáme 2 – 3 mm priestor medzi miechou a šíriacim sa tumorom, je potrebná chirurgická separácia spojená s dekompresiou. Podobne, pri mechanickej nestabilite chrbtice je nutná jej

stabilizácia (vonkajšou alebo perkutánou fixáciou, vertebroplastikou alebo kyfoplastikou). Pooperačná SBRT nám aj v týchto situáciách poskytne podstatne vyššiu, približne dvojnásobnú, lokálnu kontrolu a dlhodobú kontrolu bolesti oproti cEBRT.

Stratégia separačnej operácie s následnou spinálnou SRS spočíva v odstránení intraspínálnej časti nádoru s oddialením miechy, bez nutnosti jeho maximálnej novej resekcie, pričom následná SBRT dokáže kontrolovať nádorový proces nezávisle od jeho veľkosti. Pri klasickom postupe s využitím cEBRT podanej pooperačne je nevyhnutné chirurgicky náročné maximálne zmenšenie nádoru resekciou.

Spinálna SBRT si vyžaduje technológiu umožňujúcu podanie vysokých dávok v plánovanom cieľovom objeme, ktorý je vzdialený od miechy 2 – 3 mm. Pri plánovaní VOÚ využívame deformovateľnú fúziu CT s MR zobrazením tumoru a miechy s autosegmentáciou stavcov a optimalizáciou distribúcie dávky pomocou špecializovaného plánovacieho programu. Presnú polohu cieľového objemu sledujeme stereoskopickým zobrazením niekoľkokrát počas priebehu ožarovania.

Ožiarenie stavcov prináša 10 – 15 % riziko vzniku kompresívnej fraktúry, ktoré sa zvyšuje pri dávke nad 20 Gy v jednej frakcii, už prítomnej fraktúre alebo deformite chrbtice a lytickej kostnej metastáze. Iná toxicita je zriedkavá, vyplýva z ožiarenia tkanív priľahlých k chrbtici a jej výskyt je podobný ako

pri cEBRT. Poškodenie miechy žiarením je veľmi zriedkavé, bolo pozorované u 6 z 1 075 pacientov v multicentrickom súbore.

Spinálna SBRT predstavuje radikálnu nechirurgickú intervenciu pri

metastázach v chrbtici, umožňuje optimalizáciu liečby pri ESCC, potrebe eradikácie oligometastatického postihnutia alebo pri nekontrolovanej kostnej bolesti, predovšetkým pri rádiorezistentných nádoroch.

Technologické aspekty IGRT a klinická prax

Verifikácia techniky zadržania dychu v hlbokom nádychu pri liečbe pacientok s karcinómom prsníka

Kinclová, I.^{1,2}, Muríň, P.¹, Ďuroška, M.¹, Kozlíková, K.³

¹Onkologické centrum, Univerzitná nemocnica Martin

²Ústav merania Slovenskej akadémie vied v Bratislave a Fakulta elektrotechniky a informatiky STU v Bratislave

³Ústav lekárskej fyziky, biofyziky, informatiky a telemedicíny LF UK, Bratislava

Technika zadržania dychu v hlbokom nádychu (DIBH) sa v súčasnosti často využíva v rádioterapeutickej liečbe pacientok s ľavostranným karcinómom prsníka na zníženie rizika nežiaducich kardiologických účinkov. V praxi sa používa niekoľko rôznych systémov na vykonanie techniky DIBH, imobilizácie pacientok a spätnej väzby pacientok. Tento príspevok je zameraný na zabezpečovanie kvality rádioterapeutickej liečby pri používaní systémov Real-time Position Management (RPM) Respiratory Gating a Respiratory Gating for Scanners (RGSC) (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA) v klinickej praxi.

Verifikácia dodania ožarovacieho plánu technikou DIBH bola vykonaná end-to-end testom, pri ktorom bol použitý dynamický 4D fantóm. Pred začatím kontroly bola vykonaná kalibrácia

RGSC systému podľa postupu odporúčaného dodávateľom. Pohyb fantómu bol naprogramovaný na základe dýchacej krivky pacientky. V prvom kroku boli na CT simulátore vytvorené snímky dynamického fantómu. Zároveň sa do systému RGSC zaznamenala krivka pohybu reflektorového bloku umiestneného na fantóme. V plánovacom systéme bol vytvorený ožarovací plán do fantómu. Fantóm bol následne umiestnený na lineárnom urýchľovači s naprogramovaným dýchacím pohybom. Nastavenie fantómu bolo overené nasnímaním fantómu dvoma ortogonálnymi kV snímkami. Zároveň sa overila správnosť a presnosť dýchacej krivky nasnímanej v systéme RPM. Vykonalo sa ožiarenie fantómu a dodaná dávka bola overená ionizačnou komorou.

Na základe end-to-end testu sa preukázalo, že systém RPM reprodukovateľne zobrazuje krivku pohybu reflektorového bloku, ktorá bola nasnímaná v systéme RGSC a ožarovanie technikou DIBH je možné bezpečne uskutočniť.

Použitie systému ExacTrac v klinickej praxi

Olejár M.

Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice

Úvod a formulácia cieľa: Stereotaktická rádioterapia a rádiochirurgia (SBRT, SRS) sú účinnou metódou liečby kraniálnych a extrakraniálnych nádorov.

Dodanie biologicky vysokej efektívnej dávky v jednej alebo malom počte frakcií do presne definovaného objemu si vyžaduje vysokú technologickú presnosť lokalizácie tumoru, konformity distribúcie dávky a verifikácie polohy pacienta počas samotného ožarovania.

Integráciou moderných polohovacích a monitorovacích systémov, ako je ExacTrac, s lineárnym urýchľovačom získavame vysoký stupeň presnosti nastavenia pacientov pred ožarovaním a zároveň nám umožňuje online monitorovanie a korekciu polohy aj počas ožarovania.

Materiál a metódy: Vo VOÚ a. s., máme dva systémy ExacTrac v kombinácii s lineárnymi urýchľovačmi Versa HD. Starší ExacTrac 6.5 inštalovaný v septembri 2019 a novší ExacTrac Dynamic od októbra 2020. ExacTrac je kombináciou stereoskopického RTG zobrazovania a termokamery, ktorá sníma povrch pacienta. Tým získavame submilimetrovú presnosť nastavenia pacienta počas celej liečby žiarením. Súčasťou systému je aj plánovací systém Elements, špeciálne určený na stereotaktické plánovanie rádioterapie kraniálnych a spinálnych nádorov. Túto technológiu používame na verifikáciu a kontrolu polohy pacienta pri stereotaktickom ožarovaní rôznych régií, zároveň aj na detekciu implantovaných markerov v prostate, čím dokážeme verifikovať a korigovať aj pohybujúce sa nádory.

Záver: Submilimetrová presnosť nastavenia systému ExacTrac a monitorovanie a kontrola polohy pacienta počas ožarovania výrazne zvyšujú presnosť a bezpečnosť dodania dávky do tumoru

a zároveň prispievajú k šetreniu okolitých zdravých tkanív. Liečba ožarovaním so systémom ExacTrac je komfortná pre pacientov, výrazne skracuje čas ožarovania a prináša nižšiu radiačnú záťaž pri verifikácii nastavenia pacienta.

Analýza presnosti automatickej obrazovej navigácie v externej rádioterapii

Mráz O.¹, Grežďo J.²

¹Onkologické centrum, Univerzitná nemocnica Martin

²Oddelenie klinickej rádiofyziky
Klinika radiačnej onkológie, SZU
a OÚSA, Bratislava

V tejto práci sme vykonali analýzu presnosti automatickej obrazovej navigácie pacienta pomocou akvizície CBCT obrazu ako sofistikovanej IGRT technológie, pričom sme sa zamerali na oblasť hlavy. Vykonali sme štúdiu, počas ktorej sme pomocou fyzických nehomogénnych hlavových fantómov simulovali klinický proces za bežných a aj extrémnych podmienok, v zmysle umiestnenia izocentra a polohy ožarovacieho stola. Zamerali sme sa na tri aspekty obrazovej navigácie, ktoré majú priamy vplyv na presnosť IGRT procesu: presnosť registrácie obrazu medzi CBCT a plánovacím CT, reprodukovateľnosť v získavaní CBCT obrazu a neistota v mechanickom dostavení 6D stola.

Presnosť sme vyhodnocovali na základe porovnávania výsledkov registrácie obrazu klinickým systémom s inými, nezávislými softvérmi určenými na registráciu medicínskych dát. Ako základnú pravdu registrácie CBCT a CT obrazu

sme považovali, zjednodušene povedané, priemernú geometrickú transformáciu navrhovanú nezávislými softvérmí po dôkladnej vizuálnej kontrole.

Výsledky potvrdzujú vysokú presnosť celého procesu. Chyba v 6D registrácii obrazu pri použití rigidného fantómu bola za štandardných podmienok na úrovni 0,2 mm. Simulovanie vnútorných zmien v mäkkých tkanivách hlavy spôsobovalo dodatočnú nepresnosť do 0,3 mm. Ak neboli simulované rotačné vychýlenia, 3D registrácia vykazovala podobnú presnosť ako 6D registrácia. Pri extrémnych situáciách, najmä keď na CBCT obraze absentuje podstatná časť lebky, chyba registrácie obrazu môže výrazne narásť, až na úroveň presahujúcu 1 mm. Smer a oblasť rotácie gantry počas snímania CBCT vytvárajú miernu variabilitu v obraze, najväčšia zistená hodnota bola 0,3 mm. Chyba v mechanickom dostavení 6D stola sa v našich meraniach pohybovala na úrovni 0,2 mm. Celková nepresnosť IGRT procesu teda za štandardných podmienok nepresahuje 1 mm, čo je norma stanovená pre techniku SRS. Obdobnú analýzu by bolo užitočné rozšíriť aj na ďalšie metódy obrazovej navigácie.

Kontrola kvality obrazu kV cone-beam CT s použitím programu IQWorks

Danišová L., Lojko D.²

²Ústav klinickej fyziky, SZU a OÚSA, Bratislava

Úvod: Obrazom riadená rádioterapia (IGRT) umožňuje presnejšiu lokalizáciu nádoru a zlepšuje presnosť doručenia

dávky. V súčasnosti už zobrazovacie systémy v rádioterapii dosahujú veľmi vysokú úroveň, čo však prináša aj zvýšené nároky na kontrolu kvality. Prednáška opisuje testy na hodnotenie kvality obrazu kV cone-beam CT (CBCT) a reťazca od nastavenia fantómu po registráciu skenov.

Materiál a metódy: Štandardnou výbavou lineárneho urýchľovača Halcyon používaného v Nemocnici AGEL Komárno je aj QUART fantóm, pomocou ktorého sa kontrolujú zobrazovacie zariadenia. Fantóm využívame na kontrolu presnosti laserov, posunov ožarovacieho stola z virtuálneho do liečebného izocentra a registráciu CBCT skenov s referenčnými CT skenmi. Všetky snímky sú automaticky uchovávané vo verifikačnom systéme ARIA. Softvérové vybavenie na nezávislú obrazovú analýzu nie je súčasťou Halcyonu a komerčné softvéry neobsahujú knižnice s automatizovaným vyhodnotením pre fantóm QUART. Analýza CT snímkov je možná aj manuálne, avšak softvérová analýza optimalizuje čas a umožňuje aj náročnejšie výpočty. Na kontrolu kvality obrazu kV CBCT sme v Nemocnici AGEL Komárno v roku 2019 zaviedli pravidelné hodnotenie panvového a hlavového protokolu pomocou voľne dostupného programu IQWorks. IQWorks je softvér na automatickú analýzu obrazu z CT, mamografie a digitálnej rádiografie. Dlhodobu vyhodnocujeme vývoj CT čísla, linearitu, homogenitu, šum, MTF a šírku rezu. Výsledky sú uložené v hodnotiacej tabuľke a spracovávané v grafoch. Z každej analýzy sa vytvorí a uchováva aj report vo formáte PDF.

Výsledky: V sledovanom období došlo k dvom vychýleniam hodnotených parametrov. V apríli 2020 sme popri zmenách v hodnotách HU pozorovali aj ďalšie problémy s kV zobrazovacím systémom. Po výmene kV generátora boli všetky sledované parametre v tolerancii. V januári 2022 sme opäť zaznamenali zmeny v hodnotách HU oproti referenčným hodnotám. V tomto prípade bol problém odstránený po obrazovej recalibrácii.

Záver: Proces kontroly kvality je dôležitý na zabezpečenie bezpečného používania zobrazovacieho systému lineárneho urýchľovača v klinickej praxi. CBCT je používané predovšetkým pri kontrole polohy pacienta a ožarovaneho objemu, ale v poslednom čase sa čoraz častejšie využíva aj na výpočet dávky napríklad pri adaptívnej rádioterapii. V rokoch 2020 – 2022 boli všetky sledované parametre kV CBCT akceptovateľné pre klinické používanie. Odklon od referenčných hodnôt bol prediskutovaný a vyriešený.

Použitie systému ABC v klinickej praxi

Zgola M., Vojtek V., Tomko J.
Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ,
a. s., Košice

Úvod: Sprievodná dávka žiarenia v srdci a ipsilaterálnych pľúcach pri ožarovaní ľavostranného prsníka môže byť spojená so zvýšeným rizikom kardiopulmonálnej toxicity. Aktívna kontrola dýchania je jednou z metód minimalizácie dýchacích pohybov. Jej implementácia umožňuje významné šetrenie rizikových

štruktúr bez zhoršenia pokrytia cieľového objemu a zamedzenie pohybu cieľového objemu.

Materiál a metódy: Jedným z dostupných nástrojov redukcie vplyvu dýchacích pohybov je systém ABC (Active Breathing Coordinator) implementovaný na našom pracovisku do klinickej praxe. Systém umožňuje ožarovanie pacientov pri zadržanom dychu v hlbokom nádychu alebo vo výdychu. Meria prietok vzduchu spirometrom a zobrazuje dýchaciu krivku. Dokáže zablokovať priechod vzduchu na stanovený čas.

Výsledky: Naše pracovisko používa systém Anzai od mája 2017 slúžiaci na samozadržanie dychu s monitorovaním dýchania. Od júna 2021 je implementovaný do klinickej praxe systém ABC umožňujúci zadržanie dychu prostredníctvom aktívnej kontroly dýchania. Dosiaľ bol použitý u deviatich pacientok, čo predstavuje približne 150 frakcií. Proces liečby prebieha podľa protokolu pre liečbu karcinómu prsníka. Dôležitý je výber kompliantnej pacientky a jej zaškolenie, keďže ona sama participuje na ovládaní systému. Vzhľadom na komfort pacientky a efektivitu pracovného postupu bol stanovený limit na zadržanie dychu na čas minimálne 20 sekúnd. Zadržanie dychu je nutné počas plánovacieho CT zobrazenia, verifikácie polohy pacientky (kV CBCT) a pri ožarovaní liečebných polí. Používa sa technika s modulovanou intenzitou žiarenia (IMRT), s fotónovým zväzkom bez homogenizačného filtra s energiou 6 MV. Nateraz je manažment systému úlohou klinického fyzika.

Záver: Pri ožarovaní ľavostraného prsníka má technika zadržania dychu v hlbokom nádychu preukázaný význam pre šetrenie rizikových orgánov. Výhodou systému ABC v porovnaní s inými systémami je reprodukovateľnosť nádychu (systém udáva absolútnu hodnotu objemu vzduchu pretečeného spirometrom). Jeho nevýhodou je náročnejšia príprava systému a pacientky.

Dicom Studio – pre-treatment QA a machine QA pomocou portálovej dozimetrie

Bednár, V.

Radiačná onkológia, Všeobecná nemocnica Rimavská Sobota, Svet zdravia, a. s.

Úvod: Portálová dozimetria umožňuje rýchlu dozimetrickú verifikáciu ožarovacích plánov. Komerčné produkty disponujú rôznymi možnosťami a presnosťou, často však verifikujú plán len čiastočne, nie vždy sú dostatočne integrované a sú finančne nákladné. Cieľom tejto práce je vytvoriť efektívny nástroj pre portálovú dozimetriu na urýchľovači Elekta.

Metódy: Najprv sme charakterizovali odpoveď portálovej zobrazovača iViewGT 3.4.1 pre fotónové žiarenia 6 MV. Analyzovali sme šum, dlhodobú stabilitu, vplyv dávky, dávkovej rýchlosti a veľkosti radiačného poľa na odpoveď detektora. Následne sme vytvorili algoritmus konvertujúci EPID snímky na zodpovedajúcu dávkovú distribúciu v definovanom fantóme a implementovali ho v programe Dicom Studio napísanom v jazyku

C#. Algoritmus sme testovali na vzorke 20 VMAT ožarovacích plánov pacientov s karcinómom prostaty.

Výsledky: Nameranú dávkovú distribúciu 20 VMAT plánov sme porovnávali s dávkou z TPS Monaco γ analýzou s kritériami 3 %/2 mm, global, 10 % threshold. Pre 19 plánov kritérium splnilo 100 % vyhodnocovaných bodov, u 1 plánu 99,9 % bodov, $v_{\text{mean}} = 0,19$. Konverzia EPID snímky na dávkovú distribúciu trvá 200 ms.

Diskusia: Prvé výsledky testovania Dicom Studia poukazujú na veľmi dobrú presnosť a klinickú použiteľnosť konverzného algoritmu. Výhodou je aj jeho konfigurácia nezávislá od TPS a konverzia EPID snímky bez znalosti ožarovacieho plánu. Ďalší vývoj by mohol smerovať k výpočtu 3D dávkovej distribúcie.

Záver: Nami vytvorené Dicom Studio využívajúce portálovú zobrazovač iViewGT 3.4.1 predstavuje efektívny nástroj pre 2D portálovú dozimetriu.

Prechod od gama analýzy k metódam založeným na DVH v predliečebnej verifikácii patientskych plánov

Muríň P., Mráz O., Kinclová I.
Univerzitná nemocnica Martin,
Onkologické centrum, Martin

Príspevok pojednáva o zavedení softvéru Compass (IBA) pre nezávislý výpočet a verifikáciu VMAT plánov do klinickej praxe. Ako vstupné údaje pre nezávislý výpočet môžu byť použité buď dáta namerané 2D poľom detekto-

rov na urýchlovači, alebo ožarovací plán z plánovacieho systému. Takto získané informácie z predliečebnej verifikácie ožarovacieho plánu majú, na rozdiel od gama analýzy, klinický význam. Pre predliečebnú verifikáciu založenú na

DVH však chýbajú všeobecne akceptované tolerančné kritériá, ktoré sú zavedené pre gama analýzu. V príspevku sa preto zaoberáme rôznymi DVH metrikami na porovnanie dávky z TPS s nezávisle nameranou, resp. vypočítanou dávkou.

Klinické audity v radiačnej onkológii

Obnova technológie v radiačnej onkológii na Slovensku a perspektívy ďalšieho rozvoja

Dubinský P.

Oddelenie radiačnej onkológie,
Východoslovenský onkologický
ústav, a. s., Košice

Optimálna liečba ionizujúcim žiarením predpokladá zabezpečenie prístupu k moderným technológiám všetkým pacientom. Poskytovanie rádioterapie pre slovenských pacientov bolo dlhodobo ovplyvňované rôznymi nepriaznivými okolnosťami. Implementáciou projektu Ministerstva zdravotníctva *Obnova technológie v radiačnej onkológii* sa podarilo urobiť zásadný krok k vyriešeniu pretrvávajúceho problému s dostupnosťou rádioterapie a posunúť tak technologicky celý medicínsky odbor radiačnej onkológie na európsku úroveň.

Vo vyspelých krajinách predstavuje odhadovaný podiel pacientov liečených rádioterapiou v priebehu ich onkologickej diagnózy približne 50 %. Na Slovensku zostáva tento podiel výrazne nižší. Pri odhadovanom počte každoročne diagnostikovaných pacientov približne 35-tisíc máme rádioterapiou liečených približne 12-tisíc pacientov, čo predstavuje 35 %. Chronické, desaťročia pretrvávajúce zaostávanie viedlo k rastúcej nedôvere ku kvalite poskytovanej starostlivosti, postupne sa začala prejavovať opotrebovanosť a poruchovosť lineárnych urýchľovačov a prejavovalo sa aj chýbanie zručností potrebných pre modernú rádioterapiu. Nízke platby za ožarovanie spolu so zadlženosťou nemocníc uzavreli bludný

kruh technologického zaostávania, ktorý vyústil do neschopnosti poskytnúť adekvátnu rádioterapiu (liečbu s dostatočnou kvalitou a v správnom čase) všetkým pacientom na Slovensku. Navyše, mnohí pacienti museli cestovať do zahraničia, predovšetkým pre kraniálnu a extrakraniálnu stereotaktickú rádioterapiu. Významne poklesol aj záujem nových absolventov lekárskejších fakúlt o radiačnú onkológiu, pretože nevideli možnosti profesionálneho rastu v tomto technologickom odbore.

Odporúčaný počet lineárnych urýchľovačov uvádzaný Európskou spoločnosťou radiačnej onkológie (ESTRO) v projekte HERO (Health economics in radiation oncology) je pre Slovensko 5 na 1 milión obyvateľov. Moderný lineárny urýchľovač inštalovaný v krajine EÚ má poskytovať presné tvarovanie rozloženia dávky pomocou VMAT a kontrolu nastavenia polohy pacienta zobrazením (IGRT). Podobne, každé oddelenie radiačnej onkológie má mať k dispozícii CT simulátor umožňujúci zachytenie zmeny polohy nádoru pri dýchaní (4D CT). Uvedené technológie musia byť dostupné pre všetkých pacientov podľa klinickej indikácie.

Slovenská spoločnosť radiačnej onkológie (SSRO) opakovane upozorňovala ministerstvo zdravotníctva (MZ SR) na situáciu hroziacu zlyhaním poskytovania jednej zo základných modalít liečby zhubných nádorov. V júni 2018 iniciovalo MZ SR projekt centrálného obstarávania lineárnych urýchľovačov vychádzajúc z predpokladu, že pri nákupe väčšieho počtu prístrojov

bude vysúťažená lepšia cena. Výsledkom obchodnej súťaže bolo podpísanie zmluvy na dodanie 16 prístrojov od dvoch výrobcov s príslušenstvom a 7 CT simulátorov od ďalšieho výrobcu určených pre osem pracovísk – Národný onkologický ústav v Bratislave, akciovú spoločnosť, ktorej zriaďovateľom je MZ SR Východoslovenský onkologický ústav, a. s., v Košiciach (akciová spoločnosť, ktorej zriaďovateľom je MZ SR) a pre šesť štátnych nemocníc v mestách Banská Bystrica, Nitra, Martin, Prešov, Trenčín a Žilina. Inštalácia nových prístrojov bola organizačne zložitá, pretože ju nebolo možné plánovať centrálné pre viaceré nepredikovatelné faktory, predovšetkým nutné tendre na stavebné úpravy, dostupnosť inštalčných tímov, rôzne trvanie klinického zavádzania a obmedzenia v medzinárodnom cestovaní technikov a štúdiách pracovníkov pri pandémii.

Pred slovenskou radiačnou onkológiou zostávajú viaceré ciele, ktoré je potrebné v krátkom čase naplniť. Patrí sem predovšetkým zvládnutie nových komplexných technológií so zabezpečením kontroly ich kvality a úhrada nových výkonov tak, aby obnova technológií v budúcnosti mohla prebiehať plynulo. Nevyhnutne musíme štandardizovať a auditovať aj klinickú prax v radiačnej onkológii.

Národní radiologické standardy – radioterapie v ČR – klinické audity Šlampa P.

Klinika radiační onkologie LF MU
a MOÚ Brno

Ministerstvo zdravotnictví ČR ve spolupráci se Státním ústavem pro jadernou bezpečnost (SÚJB) a Společnosti

radiační onkologie, biologie a fyziky (SROBF) v rámci Národního programu kvality zdravotní péče (ZP) – projekty podpory kvality ZP pracovalo od r. 2004 mj. na stanovení Národních radiologických standardů pro radiologii, radioterapii a nukleární medicínu. Cílem programu bylo vytvoření souboru opatření a návodů pro tvorbu místních standardů na pracovištích radiační onkologie (aj.).

V první fázi byla stanovena obecná struktura standardu a pracovní skupina, pro radioterapii, z členů výboru SROBF a zástupce MZ pro legislativu. Za základ pracovních verzí národních standardů pro jednotlivé Dg. byly převzaty standardy Kliniky radiační onkologie (Šlampa P. Radiační onkologie v praxi. 1. vyd., 2004). Obecné standardy pro radikální RT, IGRT, paliativní RT atd. byly zcela nově vytvořeny pracovní skupinou, diskuze probíhaly raději za osobní účasti. K pracovním verzím se vyjadřovaly různé odborné společnosti (fyziků, radiologických asistentů aj.). Nejvíce kritických poznámek vzešlo od společnosti soukromých asistentů – vadilo jim stanovení minimálního personálního obsazení.

Dále byly stanoveny i obecné podmínky externího klinického auditu – má být nástrojem ke zvyšování kvality léčebné péče; posuzuje léčebné postupy a nesmí být nástroj restrikce, a musí dbát na dodržování národních radiologických standardů a legislativy SÚJB, SÚRO.

V minulém roce však přes odpor řady členů SROBF MZ ČR stanovilo, že výsledky externích auditů, resp. odstranění zjištěných nedostatků, bude kontrolovat SÚJB.

V letošním roce probíhá aktualizace Národních radiologických standardů – radioterapie výborem SROBF. Předcházející standardy jsou uvedeny ve Věstníku MZ ČR: r. 2011, částka 9; další verze r. 2016, č. 2; pro protony r. 2020, č. 14.

Klinický audit v radiačnej onkológii na Slovensku

Zgola M., Dubinský P.

Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a. s., Košice

Úvod: Súčasťou systému kvality poskytovateľa je aj klinický audit, ktorým je systematické preverovanie a hodnotenie dodržiavania schválených štandardných postupov, kontrola procesu liečby, infraštruktúry, personálneho zabezpečenia vrátane odbornej prípravy a protokolov pracoviska. Audit má za cieľ zvýšiť kvalitu a bezpečnosť radioterapie, harmonizovať klinickú prax na národnej úrovni, prípadne identifikovať a odstrániť problémy oddelenia.

Materiál a metódy: Klinický audit u poskytovateľa zabezpečuje Komisia MZ SR pre zabezpečenie kvality v rádiodiagnostike, radiačnej onkológii a v nukleárnej medicíne. Komisia navrhuje audítov, ktorých následne schváli a poverí vykonaním klinického auditu MZ SR. Príprava metodiky pre klinický audit prebieha pod vedením hlavného odborníka pre radiačnú onkológiu.

Výsledky: Vykonanie klinického auditu vyplýva z Európskych smerníc, zo Slovenských právnych predpisov. V súvislosti s radiačnou onkológiou je strategický pripravovaný dokument: Konceptia Zdravotnej starostlivosti v odbore radiačná onkológia. Podobné dokumenty sú vo všetkých odboroch, viaceré boli už prijaté. Klinické audity sú súčasťou koncepcii jednotlivých odborov.

Výsledkom klinického auditu môže byť, že poskytovateľ poskytuje zdravotnú starostlivosť v súlade so štandardnými postupmi, na základe čoho mu MZ SR vydá certifikát alebo ju neposkytuje v súlade so štandardnými postupmi. V takom prípade je poskytovateľ oprávnený podať námietku, ktorá bude prerokovaná, alebo môže požiadať o opätovný výkon klinického auditu.

Záver: Klinický audit je záujmom MZ SR s cieľom zvýšenia kvality a bezpečnosti poskytovanej zdravotnej starostlivosti. Má byť podporený aj národným projektom v rámci Programu technickej spolupráce IAEA na roky 2024 – 2025. Plánovanou súčasťou auditu je dozimetrický audit, ako aj auditovanie vybraných klinických diagnóz. V rámci novej kategorizácie nemocníc je pre všetky úrovne nemocníc podmienkou splnenie požiadaviek klinického auditu vrátane dodržiavania štandardných operačných postupov.

POSTERY

Kvalita života pacientov s karcinómom orofaryngu asociovaným s ľudským papilomavírusom liečených de-eskalovanou chemorádioterapiou v štúdií NáDeJ

Hiľovská A.¹, Břešová M.²

¹Oddelenie radiačnej onkológie, VOÚ, a. s., Košice

²Ambulancia klinickej psychológie, VOÚ, a. s., Košice

Orofaryngeálne nádory asociované s ľudským papilomavírusom (HPV) predstavujú špecifické ochorenie so zvyšujúcou sa incidenciou, ale priaznivou prognózou v porovnaní s non-HPV asociovanými nádormi, ktoré sú indukované nadmerným užívaním tabaku a alkoholu. Súčasné liečebné postupy prinášajú významné dlhodobé nežiaduce následky. V dôsledku neskorej toxicity liečby pozorujeme veľký záujem o jej deeskaláciu, pričom cieľom zostáva zachovanie kontroly nádorového ochorenia pri súčasnom znížení toxicity a s ňou súvisiacom zlepšení kvality života.

Jednu z dostupných možností deeskalácie primárnej rádioterapie predstavuje akademická klinická štúdia fázy II NáDeJ (Národná de-eskalačná štúdia Jedna), ktorá bola iniciovaná v januári 2020 vo VOÚ. Pacienti spĺňajúci kritériá na zaradenie do klinickej štúdie NáDeJ sú liečení deeskalovanou dávkou rádioterapie, ktorá pozostáva z podania 60 Gy v konvenčnej frakcionácii v PTV

s vysokým rizikom, namiesto štandardne používaných 70 Gy technikou VMAT. Dávka konkomitantnej cisplatiny je deeskalovaná na 35 mg/m² s týždenným podávaním.

Dôležitou súčasťou štúdie je hodnotenie toxicity liečby pacientom dotazníkmi PRO-CTCAE a kvality života pomocou validovaných nástrojov FACT-G, FACT-HN a EAT-10. Po počiatočnom zhoršení subjektívnych ťažkostí a vnímania toxicity sme pozorovali rýchlu obnovu a neustále zlepšovanie jednotlivých položiek kvality života, najmä xerostómie a dysfágie. Úprava jednotlivých domén zhoršenej kvality života po primárnej deeskalovanej chemorádioterapii HPV+ OPC svedčí pre zachovanie kvality života a zníženie výskytu trvalých nežiaducich následkov liečby.

Hodnocení finanční toxicity při zevním APBI při adjuvantní radioterapii časného karcinomu prsu

Poláchová K.^{1,2} Burkoň P.^{1,2}, Selingerová I.³, Slávik M.^{1,2}, Holánek M.^{4,5}, Vrzal M.¹, Kazda T.^{1,2,3}, Hůlková V.¹, Blažková M.¹, Šlampa P.^{1,2}

¹Klinika radiační onkológie, Masarykův onkologický ústav, Brno

²Klinika radiační onkológie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

³Výzkumné centrum aplikované molekulární onkológie (RECAMO), Masarykův onkologický ústav, Brno

⁴Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁵Klinika komplexní onkologické péče, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Úvod: Finanční toxicita se v radiační onkologii dostává v poslední době stále více do popředí zájmu z pohledu pacientů, lékařů i plátců zdravotní péče. V rámci prospektivní randomizované studie zabývající se cíleným zevním ozářením lůžka nádoru po operaci časného karcinomu prsu (zevní APBI) jsme zhodnotili základní parametry finanční toxicity.

Metodika: Celkově bylo zařazeno 86 pacientek po parciální mastektomii, 43 pacientek do ramene A (APBI: 5x6 Gy) a 43 do ramene B (akcelerovaná frakcionace 15x2,67 Gy na celý prs + boost na lůžko tumoru 5x2 Gy). Po skončení ozáření vyplnily pacientky dotazník finanční toxicity.

Výsledky: Ze souboru 86 pacientek bylo 33 (38 %) zaměstnaných a 61 (71 %) v důchodu. Celkově 18 pacientek (21 %) muselo práci přerušit a zvolit pracovní neschopnost. Pouze 16 pacientek (19 %) bylo během léčby hospitalizováno. Ambulantní pacientky urazily denně cestou na ozáření v průměru 68 km (s maximem 200 km). Více než polovinu pacientek (51,6 %) doprovázela k léčbě blízká osoba. V rameni A vynaložily pacientky za dopravu během ozařování v průměru 870 Kč, zatímco pacientky v rameni B vynaložily téměř trojnásobek – 2 424 Kč. Z ramene A jezdilo autem 22 pacientek (26 %), v rameni B 27 pacientek (31 %), ostatní zvolily hromadnou dopravu nebo byl nutný transport sanitkou. Za podpůrné prostředky (krémy radio-

xar, panthenol apod.) utratily pacientky v rameni A 643 Kč, pacientky v rameni B pouze 538 Kč.

Závěr: Výsledky ukazují, že pacientek se stálým příjmem ze zaměstnání v průběhu léčby bylo velice málo, což je dáno také vstupními kritérii této studie (věk nad 50 let). Rovněž se potvrdilo, že reálné výdaje pacientek v rameni B (20 frakcí) byly podstatně vyšší, což mohlo negativně ovlivnit jejich psychický stav, toleranci léčby a tím celkovou kvalitu života.

Tkanivové markery pri stereotaktickej rádioterapii karcinómu prostaty

Tomková Z.¹, Dubinský P.^{1,2}, Olejár M.¹

¹Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a. s., Košice

²Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku

Na Slovensku počet pacientov liečených ožarovaním pre karcinómom prostaty rastie. Využívame tri základné frakcionačné schémy rádioterapie – konvenčnú, mierne hypofrakcionovanú a extrémne hypofrakcionovanú – ultrahypofrakcionáciu (UHF).

Schéma UHF si vyžaduje stereotaktickú technológiu (SBRT – stereotactic body radiotherapy). Jedným z dôležitých znakov SBRT je aplikovanie väčších dávok na frakciu, skrátenie terapie a používanie malých PTV (planning tumor volume) lemov. Dosiahneme tým zníženie radiačnej záťaže rizikových orgánov, avšak potrebujeme zvýšiť presnosť technológie vedenia ožarovania zobrazením (IGRT – image-guided radiation therapy).

Prostata predstavuje pohyblivý cieľ a má tendenciu stále meniť svoju polohu v závislosti od náplne mechúra a konečníka. Jedna z možností kompenzácie pohybov je založená na sledovaní polohy kontrastných zlatých zrŕn zavedených do prostaty. Na navigáciu pomocou tkanivových markerov používame na Oddelení radiačnej onkológie VOÚ ExacTrac Brainlab, ktorý vizualizuje kosti a zavedené tkanivové markery. Vďaka rýchlosti a presnosti zobrazenia môžeme tento systém využiť na intrafrakcionálnu kontrolu počas ožarovania VMAT (volumetric arc therapy) zvyčajne v polohe gantry 180°, 260°, 360°, 90° a 180°.

Pri miernej hypofrakcionácii alebo konvenčnej frakcionácii metódou IGRT zostáva CBCT (cone beam computed tomography) zabezpečujúce intrafrakcionálnu kontrolu.

Počas posledných dvoch rokov sme na našom oddelení využili intraprostatické tkanivové markery u 309 pacientov. Technika zavádzania markerov spočíva v transperineálnej aplikácii troch zlatých zrŕn (dva do oblasti bázy prostaty a jedno do oblasti apexu) s transrektálnou USG kontrolou v lokálnej anestézii. Najviac skúseností máme so zlatými zrnami veľkosti G18. Využili sme tiež deformovateľné značky veľkosti G22 (Gold Anchor™) a kompozitný materiál. V žiadnom prípade sme nezaznamenali komplikácie súvisiace so zavedením markerov.

Zhodnotili sme toxicitu SBRT prostaty u 154 pacientov liečených v období od apríla 2020 do júna 2021,

u ktorých sme sledovali včasnú a neskorú radiačnú toxicitu liečby po SBRT prostaty pri použití tkanivových markerov s intrafrakcionálnou kontrolou stereoskopicky systémom ExacTrac Brainlab. Pacienti boli liečení UHF v 5 frakciách nasledujúcimi schémami: 35 Gy po 7 Gy, 36,25 Gy po 7,25 Gy a SIB 36,25/40 Gy po 7,25/8 Gy. Včasnú gastrointestinálnu (GIT) toxicitu G2 sme zaznamenali u 6,5 % pacientov a G3 u 0,6 %. Včasnú genitourinárnu (GUT) toxicitu G2 sme pozorovali u 20,8 % pacientov. Neskorú GIT toxicitu G2 sme zistili u 1,7 % pacientov a neskorú GUT toxicitu G2 u 6,8 % pacientov.

Da Vinci roboticky asistovaná chirurgia v liečbe orofaryngeálnych karcinómov

Uhliarová B.

Oddelenie otorinolaryngológie, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Úvod: Roboticky asistovaná chirurgia je najnovší, dynamicky sa rozvíjajúci trend v chirurgických disciplínach, ktorý umožňuje operovať v ťažko dostupných miestach. V ostatných rokoch si našla svoje miesto aj v otorinolaryngológii.


Metódy: Analýza pacientov s SCC orofaryngu (koreň jazyka, podnebná mandľa) v T1 a T2 štádiu, ktorí boli chirurgicky liečení na ORL oddelení FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici v období 1/2012 – 12/2019. Porovnávame tri typy chirurgickej liečby – TORS, transorálna laser resekcia a vonkajší prístup.

Výsledky: V súbore bolo 86 pacientov. Resekciu tumoru pomocou TORS

sme signifikantne častejšie vykonali u pacientov s SCC koreňa jazyka (61 %). Transorálna laser resekcia tumoru sa signifikantne častejšie indikovala v prípade SCC tonzily (68 %). Resekcia tumoru vonkajším prístupom sa realizovala iba u pacientov s SCC koreňa jazyka v T2 štádiu choroby. Signifikantné rozdiely v okrajoch resekatu (prítomnosť nádoro-

vých buniek) medzi chirurgickými prístupmi sme nezaznamenali. Komplikácie mali najnižší výskyt v skupine pacientov operovaných TORS.

Záver: TORS je bezpečná a rovnako efektívna metóda v chirurgickej liečbe lokalizovaných orofaryngeálnych karcinómov, predovšetkým koreňa jazyka.



ExacTrac Dynamic[®]

Une nouvelle ère du positionnement
et de la surveillance patients

Découvrez comment la prochaine génération
d'ExacTrac facilite les traitements en radiothérapie
pour un grand nombre de protocoles cliniques sur
brainlab.com/exactrac.





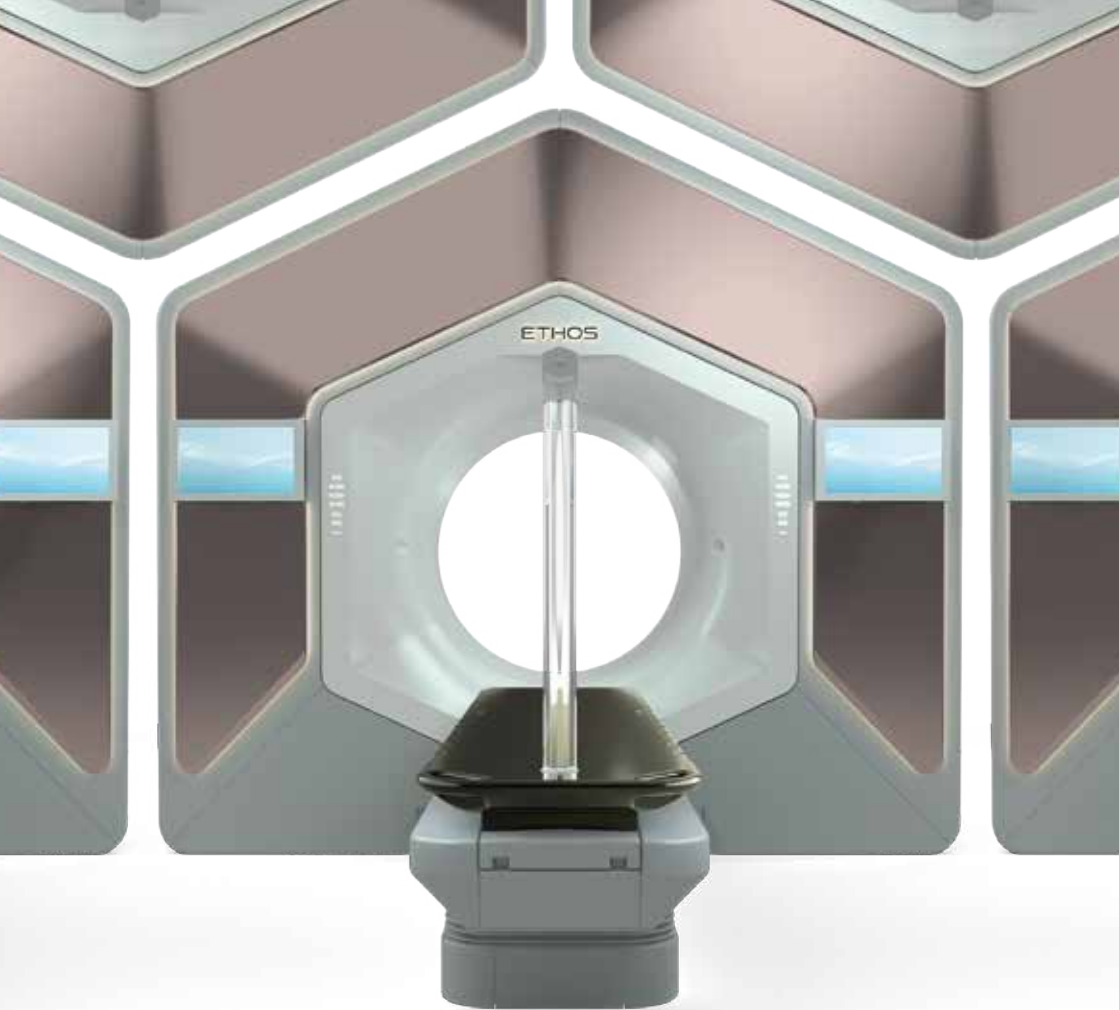
Unleash your ability to deliver high-precision SRS treatments

HyperArc™ high-definition radiotherapy technology is designed to simplify even the most complex non-coplanar SRS treatments. Experience leading-edge features that allow you to treat multiple metastases simultaneously, enhancing your ability to treat more patients, reduce treatment times, increase throughput and maximize efficiency.

Learn more at: [Varian.com/HyperArc](https://www.varian.com/HyperArc)

Safety information: Radiation may cause side effects and may not be appropriate for all cancers.

© 2018-2021 Varian Medical Systems, Inc. Varian and Varian Medical Systems are registered trademarks, and HyperArc is a trademark of Varian Medical Systems, Inc.



The more efficient, flexible, personal & intelligent way to outsmart cancer.

With Ethos™ therapy, you can adapt treatment plans daily while transforming your cancer fight completely.

Ethos therapy is our AI-driven holistic solution that lets you choose the most appropriate treatment option based on daily changes in patient anatomy. It also delivers an entire adaptive treatment in a typical 15-minute timeslot, from setup through delivery. Redefine how you fight cancer—experience Ethos therapy at varian.com/ethos today.