

Onkológia



Odborný program a abstrakty

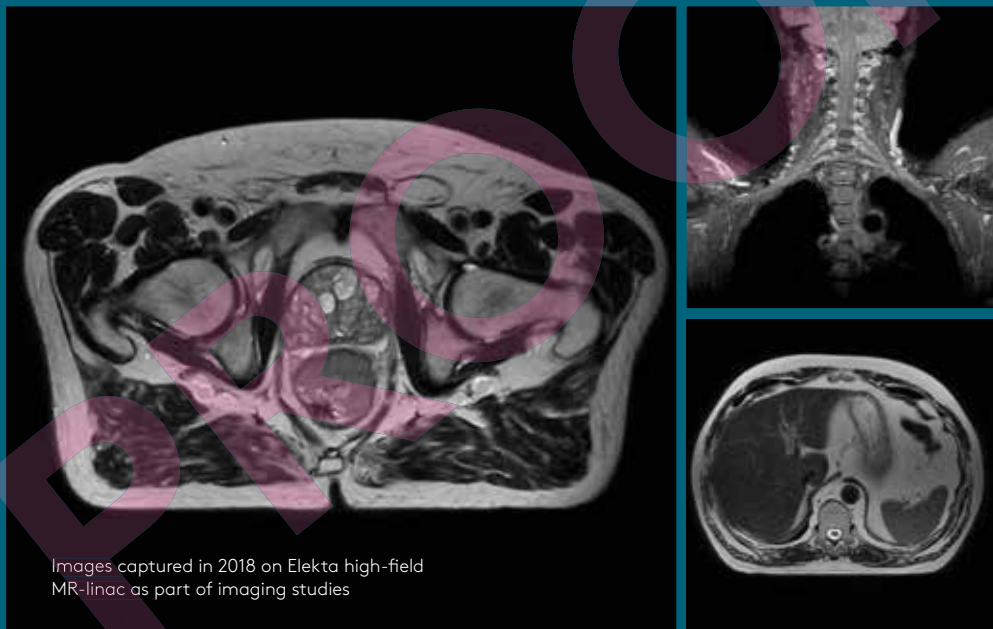
4. konferencia Slovenskej spoločnosti radiačnej onkológie

26. – 27. apríl 2018, Ružomberok

Uncompromised.

See clearly during treatment to attack the tumor and protect the patient.

Two worlds, one future.



Images captured in 2018 on Elekta high-field MR-linac as part of imaging studies

[elekta.com/mrrt](https://www.elekta.com/mrrt)

 Elekta

*Elekta MR-linac is a work in progress
and not available for sale or distribution.

LADMRL180216v2 © 2018 Elekta AB (publ.)

4. konferencia Slovenskej spoločnosti radiačnej onkológie

26. — 27. apríl 2018

Hotel Kultúra, Ružomberok

Hlavný odborný garant

Doc. MUDr. Pavol Dubinský, PhD., MHA

Hlavné témy

- Nekonvenčná frakcionácia
- Nádory mozgu
- Karcinóm prostaty
- IGBT karcinómu krčka maternice
- Klinická prax v radiačnej onkológii
- Technológie pre zabezpečenie kvality



Podujatie podporili

generálny partner

varian

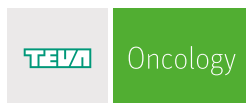
hlavní partneri



partneri



TatraMed Software



Štvrtok, 26. apríl 2018

12.30

Registrácia

13.00

Slávnostné otvorenie konferencie

Česáková H., prednostka kliniky radiačnej a klinickej onkológie ÚVN SNP Ružomberok – FN

Čombor I., primátor mesta Ružomberok

Lofaj P., riaditeľ ÚVN SNP Ružomberok – FN

Dubinský P., predseda Slovenskej spoločnosti radiačnej onkológie

13.15 – 15.00

Hypofrakcionácia rádioterapie

Predsedníctvo: Dubinský P., Matula P.

1. **Rádiobiologické aspekty renesancie hypofrakcionácie pri vybraných tumorových entitách** – Matula P., Končík J., Dubinský P., Jasenčák M. 20´
2. **Hypofractionation in non-small cell lung cancer** – Jeremić B. 20´
3. **Hypofrakcionácia pri karcinóme rekta** – Bystrický B. 15´
4. **Hypofrakcionovaná rádioterapia celého prsníka** – Ščepanovič D., Masaryková A. 15´
5. **Hypofrakcionácia pri karcinóme prostaty** – Dubinský P. 15´

Diskusia 15´

15.00 – 15.15

Prestávka

15.15 – 16.15

Stereotaktická rádiochirurgia

Predsedníctvo: Šramka M., Chorváth M.

1. **Naše skúsenosti so stereotaktickými rádiochirurgickými operáciami pre vnútroočný melanóm** – Šramka M., Furdová A., Chorváth M., Sepeši B., Králik G., Furda R. 15´
2. **Liečba meningeómov stereotaktickou rádiochirurgiou** – Sepeši B., Chorváth M., Králik G., Friertová M., Bolješiková E., Šramka M. 10´
3. **Sekundárne meningeómy očné z pohľadu oftalmológa** – Furdová A., Sepeši B., Chorváth M., Šramka M., Furda R., Bolješiková E., Králik G. 10´
4. **Liečba vestibulárnych schwanómov stereotaktickou rádiochirurgiou** – Trompak O., Chorváth M., Králik G., Grežďo J., Šramka M. 10´

Diskusia 15´

16.15 – 16.30

Prestávka

16.30 – 17.30

Technológie pre rádioterapiu I

Predsedenstvo: Šlampa P., Jasenčák M.

1. **AkcelEROVANÁ VMAT technika rádioterapie v MOÚ** – Šlampa P., Burkoň P., Krupa P., Kazda T. 10´
2. **Univerzálné dávkovo-objemové tolerančné tabuľky** – Jasenčák M., Matula P., Vojtek V. 10´
3. **Optimalizovaná obrazová online verifikácia externej rádioterapie prsníka** – Muríň P. 10´
4. **Technika ožarovania so zadržaným dychom** – Olejár M., Zgola M., Vojtek V. 10´
5. **Zabezpečenie kvality plánovacích systémov pre rádioterapiu s dôrazom na techniky VMAT/IMRT** – Kinclová I. 10´

Diskusia 10´

17.30 – 18.30

Sympózium – nové technológie

Predsedenstvo: Šlampa P., Jasenčák M.

1. **Halcyon – nová platforma pre presnú a efektívnu rádioterapiu** – Bočánek J. 15´
Prednáška podporená spoločnosťou Varian
2. **MR guided RT, transforming Radiotherapy** – Tobiáš P. 30´
Prednáška podporená spoločnosťou Elekta
3. **Automatizácia stereotaktickej liečby intrakraniálnych lézií – systém HyperArc**
– Bočánek J. 15´
Prednáška podporená spoločnosťou Varian

19.30

Spoločenský večer

Piatok, 27. apríl 2018

8.00

Registrácia

8.30 – 10.00

Zobrazením vedená brachyterapia karcinómu krčka maternice

Predsedníctvo: Lukačko P., Pobijaková M.

1. **Rádioterapia karcinómu krčka maternice s 2D plánovaním** – Belánová K., Marinčák M., Dubinský P., Matula P., Jasenčák M., Vojtek V., Šimková L. 15´
2. **Obrazom riadená 3D brachyterapia v liečbe cervikálneho karcinómu** – Pobijaková M. 15´
3. **Špecifiká plánovania 3D brachyterapie cervikálneho karcinómu (CT, MRI)** – Grežďo J. 15´
4. **Proces obrazom navigovanej brachyterapie cervikálneho karcinómu (how to...)**
– Lukačko P., Grežďo J., Pobijaková M. 15´
5. **Úskalia výpočtu dávky zohľadňujúcej nehomogenity v brachyterapii (TG43 vs TG186)**
– Grežďo J. 15´

Diskusia 15´

10.00 – 10.10

Prestávka

10.10 – 11.10

Klinické aspekty rádioterapie

Predsedníctvo: Bolješiková E., Kubeš J.

1. **Zmeny v klasifikácii gliómov a ich vplyv na manažment** – Bolješiková E., Švantnerová M., Rychlý B., Kalina P. 10´
2. **Fotonová rádioterapie kraniospinálny osy s využitím dávkových gradientů** – Kazda T., Procházka T., Dvořák D., Vrzal M., Zitterbartová J., Komínek L., Pospíšil P., Slabý O., Šlampa P. 10´
3. **Role paliatívneho lekáre u pacientů s nádory mozku** – Pochop T., Sláma O., Světláková L., Bílek O., Šedo J., Vyzula R. 10´
4. **Protonová rádioterapie technikou skenování tužkovým svazkem v léčbě nádorů hlavy a krku** – Kubeš J., Dědečková K., Sláviková S., Vondráček V. 10´
5. **Kontrastné klipy v adjuvantnej rádioterapii zhubného nádoru hrtana** – Hajtmanová E., Hajtman A., Hanzel P. 10´

Diskusia 10´

11.10 – 11.40

Sympóziu – liečba nádorov hlavy a krku

Predsedníctvo: Bolješiková E., Kubeš J.

1. **Konkomitantná systémová liečba nádorov krku a hlavy** – Rosenberg V. 15´
2. **Môže hmotnostný úbytok ovplyvniť liečebný efekt rádioterapie?** – Bergendyová E. 15´
Prednáška podporená spoločnosťou Nutricia

11.40 – 11.50

Prestávka

11.50 – 13.00

Technológie pre rádioterapiu II

Predsedníctvo: Králik G., Paluga M.

1. **Tomoterapie – možnosti jejého využítí v léčbě zářením** – Kindlová E., Soumarová R., Regináčová K., Dvořák P. 10´
2. **Robustnost ozařovacích plánů pro techniku IMPT** – Vondráček V. 10´
3. **Analýza vplyvu stola v rádioterapii** – Paluga M., Hodás P. 10´
4. **In vivo dozimetria typu MFW** – Bednář V. 10´
5. **Radiačná ochrana v RO – nová vyhláška** – Králik G. 10´
6. **Ranná kontrola na TrueBeam – MPC test** – Klačková A., Bruk A., Pomfřýřová S. 10´

Diskusia 10´

13.00 – 14.00

Obed (+ výbor spoločnosti)

14.00 – 14.30

Sympóziu – nové technológie

Predsedníctvo: Králik G., Paluga M.

1. **Stereotactic Radiosurgery with Brainlab Elements** – Schmitz J. 30´
Prednáška podporená spoločnosťou Brainlab

14.30 – 15.30

Karcinóm prostaty

Predsedníctvo: Dubinský P., Vaněk P.

1. **Naše skúsenosti s IMRT prostaty** – Zavřelová S. 10´
2. **Hypofrakcionácia karcinómu prostaty – hodnotenie súboru pacientov s 10-ročným sledovaním** – Janíčková N., Dubinský P., Belánová K., Matula P., Vojtek V., Šimková L. 10´

3. **Transperineálna permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn¹²⁵I lokalizovaného karcinómu prostaty v našom súbore pacientov, 7-ročné výsledky** – Lukačko P., Molnárová A., Obšitník B., Grežďo J., Poláková K., Fuggerová-Játyová D. 10´
4. **Stereotaktická protónová rádioterapia pri liečbe nízko- a stredne rizikového karcinómu prostaty – 2-ročné výsledky** – Sláviková S., Kubeš J., Vítek P., Dědečková K., Vondráček V., Vinakurau S., Ondrová B., Haas A., Pasztorová A., Kasáčová A., Kvěch J. 10´
5. **Karcinóm prostaty: porovnanie výskytu postradiačných komplikácií pri liečbe fotónovou a protónovou rádioterapiou** – Šimková L., Matula P., Zámečník L. 10´

Diskusia 10´

15.30 – 16.00

Sympóziu – systémová liečba mCRPC

Predsedníctvo: Dubinský P., Vaněk P.

1. **Včasná liečba ARTA** – Vaněk P. 15´
Prednáška podporená z edukačného grantu spoločnosti Astellas
2. **Rádium-223 v liečbe metastatického karcinómu prostaty rezistentného na kastráciu** – Dubinský P., Tóthová V. 15´
Prednáška podporená spoločnosťou Bayer

16.00

Ukončenie konferencie

Posterová sekcia

1. **Dentálne extrakcie pred rádioterapiou zhubných nádorov hlavy a krku – prevencia osteorádionekrózy** – Beňová G., Kozáková M., Hajtmanová E.
2. **Individuálne imobilizačné pomôcky pre rádioterapiu zhubných nádorov hlavy a krku** – Kozáková M., Beňová G., Hajtmanová E.

Rádiobiologické aspekty renesancie hypofrakcionácie pri vybraných tumorových entitách

Matula P., Končík J., Dubinský P., Jasenčák M., Priateľová I.

Klinika rádioterapie a onkológie,
Východoslovenský onkologický
ústav, a. s., Košice

Úvod: Významným trendom súčasnej rádioterapie sa stáva aplikácia hypofrakcionácie (HF) spolu s jej extrémnym módom – stereotaktickou rádioterapiou v modalitách: Stereo-Radio-Surgery (SRS) a Stereo Body Radiation Therapy (SBRT). Ich povzbudivé výsledky postupne búrajú dogmu o superiorite a jedinej bezpečnej aplikácii RT v dennej frakcionácii (CF) prijatej na rádiologickom kongrese v roku 1932 (Coutard). Táto dogma, napriek klinickým dôkazom predností HF, dosiaľ pretrváva na väčšine RT pracovísk.

Úspešné využitie HF a SRS/SBRT bolo umožnené translačným výskumom v troch oblastiach:

- vývoji a zavedení zobrazovacích techník (CT, MRI, PET),
- vývojom dokonalejších ožarovačov a metód RT (MLC, DVH, IGRT, IMRT, VMAT),
- kvantifikáciou rádiobiologických procesov a faktorov známych ako 6R a ich zahrnutie do výpočtov rádiobiologických veličín BED, NTD/EQD₂, EUD, TCP a NTCP.

Cieľ: Sprehľadniť fyzikálne a rádiobiologické faktory umožňujúce účinnú aplikáciu HF vrátane extrémnych režimov HF pri SRS/SBRT s demonštráciou

SBRT v liečbe: NSCLC (kl. štádia I., št. III.), Ca prostaty a Ca prsníka.

Metódy: Aplikácia HF je opodstatnená pri tumoroch, pri ktorých je pozorovaná/dokázaná:

- vysoká rádiosenzitivita charakterizovaná nízkou hodnotou a/b pomeru,
- vysoká hodnota T_{pot} a z toho => nízka hodnota repopulačného faktora $K_{rep} = \ln 2 / (a \cdot T_{pot})$,
- neskorý nástup repopulácie tumoru T_k (v dňoch).

Zodpovedajúce vhodné parametre pre HF sú dosiahnuté:

- pri Ca prostaty ($a/b = 1,5 \text{ Gy}$, $T_{pot} = 42$ dní, $K_{rep} = 0,1 \text{ Gy/deň}$, $T_k = 34$ dní)
- pri Ca prsníka ($a/b = 4,1 \text{ Gy}$, $T_{pot} = 14$ dní, $K_{rep} = 0,4 \text{ Gy/deň}$, $T_k = 21$ dní).

Režim HF je však možný (vzhľadom na šetriaci účinok ožarovacích techník na OaR) bezpečne a účinne použiť i pri ožarovaní ďalších tumorov (NSCLC III., Ca heparu, Ca rekta) s radikálnym či paliatívnym zámerom liečby, ako bude prezentované v samostatných príspevkoch v bloku o HF. Len zdanlivo samostatnú kapitolu HF predstavujú nastupujúce modalities SRS/SBRT, pri ktorých sa dosahuje ešte výraznejšie šetrenie normálnych tkanív umožňujúce akceleráciu biologickej efektívnej dávky BED (napr. pri stupni I NSCLC z $BED_{10} = 72 \text{ Gy}$ pri CF na $BED_{10} = 150 - 180 \text{ Gy}$ SBRT aplikovanej v 3 – 8 frakciách vedúcej k zvýšeniu OS_{5r} z 21 % – na 85 – 95 % a akceptovateľným výskytom pneumonitíd < 5 %.

Výsledky: Možnosti dosiahnutia ekvivalencie, resp. vyšších hodnôt BED/EQD₂ na tumor budú demonštrované na

výstupoch z SW BioGray pri Tu entitách uvedených vyššie. S využitím modelu LQ a programu BioGray budú prezentované porovnania HF vs. CF pri Tu entitách: Ca prostaty – na vlastnom súbore 116 pacientov, Ca prsníka – projekt START A a B a SBRT pri stupni I NSCLC – na súbore 39 pacientov.

Záver: Výsledky klinických štúdií fázy II/III overené i na vlastných súboroch potvrdzujú oprávnenosť a potenciál HF & SRS/SBRS. Okrem ich rádiobiologických predností – zvýšenia LC a OS, šetrenia OaR – jej nasadenie výrazne znižuje finančné a prevádzkové náklady na liečbu redukciami počtu frakcií, zvýšením komfortu a kvality života onkologického pacienta.

Hypofrakcionácia pri karcinóme rekta

Bystrický B.

Onkologické oddelenie, Fakultná nemocnica Trenčín

Hypofrakcionácia (5 x 5 Gy) sa používa pri kuratívnej liečbe karcinómu rekta v neoadjuvancii – teda pred definitívnym chirurgickým výkonom. Indikácie rádioterapie či hypofrakcionácie (short course) alebo normofrakcionácie (spolu s chemoterapiou, long course) pri karcinóme rekta sú založené na exaktnom posúdení štádia ochorenia podľa MRI,

prípadne TRUS. V tabuľke sú uvedené indikácie neoadjuvantnej rádioterapie (hypofrakcionácie 5 x 5 a dlhej chemo-rádioterapie – chemoRT).

Stále ostáva problém medzi predpovedaním vysokého rizika lokálnej (a vzdialenej) rekurencie a predpovedaním prínosu neoadjuvantnej/adjuvantnej liečby. Riziko rekurencie vieme predpovedať veľmi dobre na základe MRI a histologických charakteristík tumoru, ale predpokladaný prínos rádioterapie či systémovej liečby v ére kvalitnej chirurgie nie je vôbec taký jasný.

Hypofrakcionovaná rádioterapia celého prsníka

Ščepanovič D., Masaryková A.

Oddelenie radiačnej onkológie,

Národný onkologický ústav, Bratislava

Adjuvantná rádioterapia po prsník zachovávajúcim chirurgickým zákroku je jedna z najčastejších indikácií na rádioterapiu. Metaanalýza *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group* (EBCTCG) v súvislosti s chirurgickou liečbou a rádioterapiou karcinómu prsníka preukázala, že prsník zachováajúca operácia, za ktorou nasleduje rádioterapia, je ekvivalentná mastektómii a tiež, že prsník zachováajúca operácia prsníka a rádioterapia sú domi-

Charakteristika tumoru	T1-2	T3a-b	T3c-d MRF negat	T4a	T4b	N1	N2	MRF pozit	Laterálne LU	EMVI+
Horná 1/3	bez	bez	5 x 5	5 x 5	chemoRT	bez	5 x 5 alebo chemoRT	chemoRT	chemoRT	chemoRT
Stredná 1/3	bez	bez alebo 5 x 5	5 x 5	5 x 5	chemoRT	bez alebo 5 x 5	5 x 5 alebo chemoRT	chemoRT	chemoRT	chemoRT
Dolná 1/3	bez alebo 5 x 5	5 x 5	5 x 5	-	chemoRT	5 x 5	5 x 5 alebo chemoRT	chemoRT	chemoRT	chemoRT

nantnejšie nad samotnou prsník zachovávacou operáciou z hľadiska lokálnej kontroly choroby a celkového prežívania pacientov. V randomizovaných štúdiách bolo zníženie relatívneho rizika z rádioterapie po prsník zachovávajúcej operácii nezávislé od dávky rádioterapie.

Počas posledných dvoch desaťročí sa získali dôkazy z veľkých prospektívnych randomizovaných štúdií, ktoré porovnávali kratšie kurzy rádioterapie (hypofrakcionácia) s konvenčnou rádioterapiou v dávke 50 Gy v 25 frakciách s/bez boost-u. Tieto štúdie potvrdili, že kratšie kurzy rádioterapie sú rovnako účinné v porovnaní s konvenčnou rádioterapiou.

Hypofrakcionovaná rádioterapia celého prsníka sa ukázala ako účinná, bezpečná a menej toxická ako konvenčná rádioterapia (pre akútnu a neskorú toxicitu). Okrem toho zlepšuje pohodlie pacienta, kvalitu života a jej výhoda v systéme zdravotnej starostlivosti je zníženie celkových nákladov.

Táto prednáška ukazuje, ako sa hypofrakcionovaná rádioterapia stala novým „štandardom“ pre adjuvantnú rádioterapiu pacientov s včasným karcinómom prsníka.

Hypofrakcionácia pri karcinóme prostaty

Dubinský P.

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

Preferované využitie konvenčnej frakcionácie v klinickej praxi sa opiera o skúsenosti s rádioterapiou skvamo-

celulárnych karcinómov hlavy a krku. Rádiobiologické vlastnosti adenokarcinómu prostaty sú však odlišné a svedčia o vyššej citlivosti na zvýšenú dávku na frakciu. Odhadovaná hodnota alfa/beta pomeru nádorových buniek karcinómu prostaty je 1,5 Gy, čo potenciálne umožňuje rádiobiologickú eskaláciu dávky žiarenia pomocou hypofrakcionácie.

Potenciálne výhody hypofrakcionácie zahŕňajú okrem potenciálne lepšej lokálnej kontroly kratšiu a jednoduchšiu liečbu a významné logistické výhody vrátane komfortu pacienta, nižšej ceny za liečbu a efektívnejšie využitie dostupných technológií. Napriek teoretickým výhodám dlhodobo chýbali dôkazy o efektivite hypofrakcionácie. V posledných dvoch rokoch boli publikované viaceré veľké randomizované štúdie potvrdzujúce non-inferioritu miernej hypofrakcionácie (2,4 – 4 Gy na frakciu). Najväčšia štúdia CHHiP porovnala konvenčne frakcionovanú dávku 74 Gy v 37 frakciách s dávkou 60 Gy v 20 frakciách a dávkou 57 Gy v 20 frakciách. Randomizovaných bolo 3 216 pacientov s nízkym, so stredným a s vysokým rizikom, bola ožarovaná prostata, pričom len asi tretina pacientov mala využitú technológiu IGRT a bola povolená konformná RT alebo IMRT. Medián sledovania bol 62 mesiacov. Biochemická kontrola ochorenia bola identická v konvenčne frakcionovanom ramene ako aj v hypofrakcionovanom ramene s celkovou dávkou 60 Gy v 20 frakciách. Kumulatívna gastrointestinálna a genitourinárna toxicita bola rovnaká. Podobné výsledky

boli pozorované v štúdií PROFIT, kde výsledky ožarovania schémou 60 Gy v 20 frakciách boli identické ako 78 Gy v 39 frakciách, pričom zaznamenaná neskorá gastrointestinálna toxicita hypofrakcionovaného ramena bola nižšia ako pri konvenčnej frakcionácii. Treťou veľkou štúdiou dizajnovanou pre potvrdenie non-inferiority bola RTOG 0415 potvrdzujúca rovnakú efektivitu konvenčne frakcionovanej dávky 73,4 Gy a 70 Gy v 28 frakciách. Metaanalýza šiestich randomizovaných štúdií porovnávajúcich konvenčnú a hypofrakcionovanú rádioterapiu poukazuje na rovnakú biochemickú kontrolu, celkové a špecifické prežívanie a rovnaký výskyt neskej toxicity. Pri hypofrakcionácii môžeme očakávať vyšší výskyt akútnej gastrointestinálnej toxicity, pretože vyššia dávka je podaná v kratšom čase.

Pre extrémnu hypofrakcionáciu (6 – 10 Gy na frakciu) rádioterapie karcinómu prostaty potrebujeme technológiu pre stereotaktickú ablatívnu rádioterapiu a vedenie zobrazením prostaty. Konformitu distribúcie izodóz pomocou tejto technológie môžeme porovnať s konformitou HDR brachyterapie. Zatiaľ máme len štúdie fázy I a II, ktoré svedčia pre vysokú biochemickú kontrolu, vysokú lokálnu kontrolu ochorenia potvrdenú rebiopsiou prostaty a neskorú toxicitu porovnateľnú s inými možnosťami rádioterapie. Zatiaľ nemáme konsenzus pre frakcionačnú schému, publikované výsledky majú zatiaľ krátke sledovanie a chýbajú nám výsledky randomizovaných štúdií. Napriek tomu, viac pracovísk

disponujúcich potrebnou technológiou využíva extrémnu hypofrakcionáciu oproti miernej hypofrakcionácii v liečbe karcinómov s nízkym a stredným rizikom.

Miernu hypofrakcionáciu schémou 60 Gy v 30 frakciách môžeme považovať za rovnocennú možnosť konvenčne frakcionovanej rádioterapie karcinómu prostaty a mala by sa stať preferovanou možnosťou na slovenských pracoviskách vzhľadom na kritickú situáciu s dostupnosťou technológie pre konformnú rádioterapiu.

Naše skúsenosti so stereotaktickými rádiochirurgickými operáciami pre vnútroočný melanóm

Šramka M.¹, Furdová A.², Chorváth M.¹, Sepeši B.¹, Králik G.³, Furda R.⁴

¹Klinika stereotaktickej rádiochirurgie OÚSA a VŠZaSP, Bratislava

²Klinika oftalmológie LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

³Ústav klinickej fyziky SZU a OÚSA, Bratislava

⁴Katedra informačných systémov, Fakulta manažmentu UK, Bratislava

Úvod: Maligný melanóm uveálneho traktu oka je najčastejšie sa vyskytujúci vnútroočný nádor u dospelých. Najčastejšie vychádza z cievy (choroida) – viac ako 70 %, z vráskovcového telesa (corpus ciliare) je to okolo 15 – 20 % a z dúhovky (iris) okolo 10 % všetkých nádorov uveálneho traktu. Stereotaktická rádiochirurgia realizovaná na lineárnom urýchľovači LINAC je jednou z metód liečby uveálneho melanómu.

Cieľ práce: V práci hodnotíme skupinu pacientov s malígnym melanómom uvey liečených stereotaktickou rádiochirurgiou v rokoch 2001 – 2017 na lineárnom urýchľovači LINAC.

Materiál a metodika: V rokoch 2001 – 2017 sme operovali celkove 203 pacientov s malígnym melanómom uvey v štádiu T1 a T3, ktorí boli liečení stereotaktickou rádiochirurgiou (LINAC). Terapeutická dávka TD 35,0 Gy, TD max 42,0 Gy. Hodnotíme vplyv faktorov (vek, ožiarenie rizikových štruktúr, čas) na hodnotu vnútroočného tlaku (VOT).

Výsledky: Priemerný vek v súbore pacientov s malígnym melanómom indikovaných na stereotaxiu na lineárnom urýchľovači bol $55,13 \pm 11,11$ roka. Priemerná maximálna dávka žiarenia pre citlivé štruktúry bola pre terč zrkovéhého nervu 12,0 Gy a pre corpus ciliare 10,0 Gy. Sekundárny glaukóm je jednou z najzávažnejších príčin enukleácie po jednorazovom rádiochirurgickom výkone uveálneho melanómu na lineárnom akcelérátore – percento enukleácií v našom sledovanom súbore (17,5 %) pre sekundárny glaukóm je približne rovnaké ako v iných štúdiách.

Záver: Jednorazová stereotaktická rádiochirurgia na lineárnom urýchľovači LINAC je možná v dávke 35,0 Gy pri vnútroočných melanómoch v štádiu T1 až T3. Podľa našich výsledkov ide o vysoko efektívnu metódu liečby uveálnych melanómov s eleváciou do 6 mm a objemom do 0,4 cm³. Na Slovensku je v súčasnosti jedinou možnosťou liečby nádorov chorioidey a corpus ciliare žiarením stereo-

taktická rádiochirurgia. V našom súbore pacientov sa táto metóda ukazuje ako efektívna v liečbe melanómov uvey v štádiu T1 až T2. Výsledky sú porovnateľné ako pri liečbe prostredníctvom brachyterapie a liečbou protónovým žiarením.

Liečba meningeómov stereotaktickou rádiochirurgiou

Sepeši B.¹, Chorváth M.¹, Králik G.², Fribertová M.¹, Bolješiková E.¹, Šramka M.¹

¹Klinika stereotaktickej rádiochirurgie OÚSA a VŠZaSP, Bratislava

²Ústav klinickej fyziky SZU a OÚSA, Bratislava

Meningeómy patria medzi najčastejšie primárne intrakraniálne nádory, medzi extraaxiálnymi nádormi mozgu zaujímajú prvú priečku. Svoj pôvod majú v mozgových obaloch a ich charakter je principiálne benígny, hoci ich biologické správanie závisí od histologického stupňa podľa klasifikácie WHO. Klinickú manifestáciu ovplyvňuje najmä intrakraniálna lokalizácia tumoru. Určité chromozómové aberácie sú asociované so spontánnym výskytom meningeómov, kauzálne faktory zodpovedné za sekundárne meningeómy reprezentuje predovšetkým ionizujúce žiarenie, a to najčastejšie v súvislosti s anamnézou predchádzajúcej radiačnej liečby v mieste ich vzniku.

Manažment meningeómov je postavený na ich podľa možnosti kompletnom operačnom odstránení, optimálne i s resekciou príľahlej dury i kosti (Simpson I). Ďalšie stupne Simpsonovej klasifikácie resekcii (II – V) predstavujú

rôznu mieru nekompletného odstránenia nádoru, ktorej dôsledkom sú zvyčajne i suboptimálne výsledky operačnej intervencie ako samotnej liečebnej modality. V tejto situácii, event. v prípade inoperability nádoru je najvhodnejším, resp. jediným riešením s potenciálom zlepšiť tak lokálnu kontrolu nádoru, ako aj časovo závislé premenné (PFS, OS) liečba ionizujúcim žiarením, pričom konkrétna technika ožiarenia sa volí individuálne na základe viacerých faktorov.

Stereotaktická rádi chirurgia (SRS) predstavuje metódu jednorazového ožiarenia založeného na presnej topometrii cieľového objemu v trojrozmernom priestore vysokou jednotlivou dávkou. Dávka žiarenia používaná pri meningeómoch v súčasnosti je 12 – 15 Gy. SRS sa indikuje najmä pri progredujúcich neoperovaných nádoroch, resp. nádoroch v rizikových oblastiach pre operáciu ako radikálna liečba, v prípadoch lokálnej rekurencie či progresie nádorového rezídua po predchádzajúcej operácii. Nevhodná je, naopak, jej indikácia pri meningeómoch v tesnej blízkosti optických štruktúr, pri nehistologizovaných nádoroch s atypickým obrazom na MR, pri anaplastických meningeómoch WHO stupňa 3 a sporná je i pri nádoroch presahujúcich priemer 35 mm.

Vzhľadom na pokroky v zobrazovacej, ale aj histopatologickej a genetickej diagnostike meningeómov je namieste predpoklad prísnejšej individualizácie ich liečby, ktorá nepochybne zasiahne i do uplatnenia SRS v komplexnom manažmente meningeómov.

Akcelerovaná VMAT technika radioterapie v MOÚ

Šlampa P., Burkoň P., Krupa P., Kazda T.
Klinika radiační onkologie,
Masarykův onkologický ústav, Brno

Technika VMAT radioterapie (RT) je formou techniky IMRT (RT s modulovanou intenzitou), kdy se k modulaci intenzity svazku záření (fluence) pomocí lamel kolimátoru (systém lamel v hlavičce přístroje upravující tvar ozařovaného pole) přidává modulovaný pohyb ramene (gantry) urychlovače, modulace dávkového příkonu a u nejmodernějších přístrojů také dynamická změna polohy clon (jaw tracking).

Dodání dávky probíhá za současného pohybu ramene a hovoříme tak o objemově modulované RT kyvem – Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), starší označení pro techniku bylo IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy). S pomocí této techniky lze dosáhnout vysoce konformního prozáření cílového objemu (nádoru) a zároveň zajistit potřebný strmý spád dávky do okolí, aby bylo zajištěno maximální šetření zdravých tkání. Přesnost metody je kontrolována IGRT kontrolou, což je označení pro radioterapii řízenou obrazem (IGRT; Image Guided Radiotherapy). Tato speciální technika využívá zobrazovacích metod (Rtg snímky či CT) v ozařovně před nebo v průběhu ozařování.

Nezanedbatelným přínosem VMAT je také rychlost dodání potřebné dávky záření. Zkrácení doby potřebné pro ožáření je nejen komfortem pro pacienty, ale snižuje se také riziko pohybu

pacienta během ozáření a tím se také snižuje riziko nepřesného ozáření.

V MOÚ je technika VMAT využívaná v případě speciálních technik akcelerované RT, při stereotaktické RT (frakcionovaná RT vysokými dávkami, SRT) či radiochirurgii (jednorázové ozáření vysokou dávkou, SRS), v kraniální nebo extrakraniální lokalizaci. Při ozařování v oblasti mediastina, např. u lymfomů, využíváme k snížení integrální dávky techniku butterfly-VMAT. V případě akcelerované radioterapie u karcinomu prostaty (20–21x3 Gy; soubor cca 200 pac.) dosahujeme akutní toxicitu st. 2 a vyšší v hodnotách 1% (GIT), 17% (GEU). Chronická toxicita u tohoto souboru při mediánu sledování 36 měs. je 3% (GIT) a 7% (GEU). Při STR u NSCLC ve stadiu T1-2 dosahujeme celkové přežití 100% v jednom roce od léčby, 85% v druhém roce a v 5. roce 52%.

V prezentaci bude předvedena také nová metoda kontroly polohy pacienta pomocí systému Catalyst a další výsledky STR a SRS u jiných lokalizací.

Univerzálné dávkovo-objemové tolerančné tabuľky

Jasenčák M.¹, Matula P.¹, Vojtek V.¹

¹Oddelenie radiačnej onkológie, Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice

Úvod: Odporúčané dávkovo-objemové limitné hodnoty zdravých orgánov sú dôležitou pomôckou pri hodnotení liečebného plánu z pohľadu jeho bezpečnosti. Takéto tolerančné hodnoty bývajú zvyčajne k dispozícii v tabuľkovej podobe. Pre rôzne frakcionačné sché-

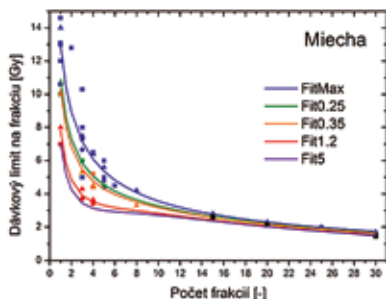
my sú tieto hodnoty odlišné, a preto pre každú frakcionáciu je potrebný iný set tolerančných limitov. Dnes dostupné dávkovo-objemové odporúčané limity sú obmedzené na malý počet frakcionačných schém a najčastejšie sú uvádzané pre jeden až dva rôzne objemy.

Ciele a obsah: Prednáška prezentuje nový koncept zápisu tolerancií zdravých orgánov, ktorý by mal byť univerzálny pre ľubovoľnú frakcionačnú schému. Je postavený na dostupných odporúčaných limitných hodnotách, ktoré sa používajú v bežnej klinickej praxi. Množstvo tabuliek s odporúčanými limitnými hodnotami dávok nahrádza matematický zápis, z ktorého je možné vypočítať nové, doteraz nepublikované, dávkovo-objemové limity.

Cieľom prednášky je informovať o aktuálnej fáze projektu, prezentovať priebežné výsledky a uviesť metodiku odvodu a overenia výsledkov.

Výsledky: V doterajšej fáze projektu sa podarilo navrhnúť analytický zápis pre miechu, srdce a veľké cievy. Zo zápisu sa podarilo vypočítať limitné priebehy DVH a z diskretných hodnôt zostaviť praktické tabuľky odporúčaných tolerančných hodnôt pre 1 – 35 frakcií a väčší počet objemov. Pracuje sa na limitoch pre optické nervy a chiazmu, ezofagus a rektum.

Záver: Analytické vyjadrenie dávkových tolerancií zdravých orgánov prezentované v tejto prednáške nemožno použiť ako plnohodnotnú náhradu za TCP/NTCP model. V prezentovanej podobe zápisu však môže poslúžiť ako



$$d = 13,73N^{-0,5} - 0,78 - (0,196 + 6,597 + 0,784N) + (1,1 - 1,1 + 0,18^N)$$

	6,03	6,26	6,40	6,60	6,80	6,90	7,20	7,40	7,60	7,80	8,00
1	13,7	13,2	12,8	12,4	12,1	11,8	11,5	11,2	11,0	10,8	10,6
2	17,4	16,5	15,8	15,2	14,6	14,1	13,6	13,2	12,9	12,6	12,4
3	20,9	19,8	18,9	18,2	17,6	17,1	16,6	16,2	15,9	15,6	15,4
4	23,7	22,4	21,3	20,5	19,8	19,3	18,8	18,4	18,1	17,8	17,6
5	26,2	24,8	23,6	22,7	22,0	21,5	21,1	20,7	20,4	20,1	19,9
6	28,4	26,9	25,6	24,6	23,8	23,2	22,7	22,3	22,0	21,7	21,5
7	30,3	28,7	27,3	26,3	25,5	24,9	24,4	24,0	23,7	23,4	23,2
8	32,1	29,5	28,0	27,0	26,2	25,6	25,1	24,7	24,4	24,1	23,9
9	33,7	31,1	29,6	28,5	27,7	27,1	26,6	26,2	25,9	25,6	25,4
10	35,2	32,5	31,0	30,0	29,2	28,6	28,1	27,7	27,4	27,1	26,9
11	36,6	33,9	32,3	31,3	30,5	30,0	29,5	29,1	28,8	28,5	28,3
12	37,9	35,2	33,6	32,5	31,7	31,2	30,7	30,3	30,0	29,7	29,5
13	39,0	36,4	34,8	33,7	32,9	32,4	31,9	31,5	31,2	30,9	30,7
14	40,1	37,6	35,9	34,8	34,0	33,5	33,0	32,6	32,3	32,0	31,8
15	41,2	38,7	37,0	35,9	35,1	34,6	34,1	33,7	33,4	33,1	32,9
16	42,3	40,0	38,2	37,1	36,3	35,8	35,3	34,9	34,6	34,3	34,1
17	43,3	41,2	40,0	38,9	38,1	37,6	37,1	36,7	36,4	36,1	35,9
18	44,3	42,4	41,2	40,1	39,3	38,8	38,3	37,9	37,6	37,3	37,1
19	45,3	43,6	42,4	41,3	40,5	40,0	39,5	39,1	38,8	38,5	38,3
20	46,3	44,8	43,6	42,5	41,7	41,2	40,7	40,3	40,0	39,7	39,5
21	47,3	46,0	44,8	43,7	42,9	42,4	41,9	41,5	41,2	40,9	40,7
22	48,3	47,2	46,0	44,9	44,1	43,6	43,1	42,7	42,4	42,1	41,9
23	49,3	48,4	47,2	46,1	45,3	44,8	44,3	43,9	43,6	43,3	43,1
24	50,3	49,6	48,4	47,3	46,5	46,0	45,5	45,1	44,8	44,5	44,3
25	51,3	50,8	49,6	48,5	47,7	47,2	46,7	46,3	46,0	45,7	45,5
26	52,3	51,9	50,8	49,7	48,9	48,4	47,9	47,5	47,2	46,9	46,7
27	53,3	52,9	51,8	50,7	49,9	49,4	48,9	48,5	48,2	47,9	47,7
28	54,3	53,9	52,8	51,7	50,9	50,4	49,9	49,5	49,2	48,9	48,7
29	55,3	54,9	53,8	52,7	51,9	51,4	50,9	50,5	50,2	49,9	49,7
30	56,3	55,9	54,8	53,7	52,9	52,4	51,9	51,5	51,2	50,9	50,7

praktickejšia forma pri hodnotení DVH výstupov liečebných plánov. Môže byť vhodným doplnkom k rádiobiologickému modelu používanému na predikciu účinkov rádioterapeutickej liečby. Perspektívne možno dávkovo-objemové vzťahy v podobe analytického zápisu použiť aj v softvérových riešeniach navrhnutých na analýzu DVH.

Optimalizovaná obrazová online verifikácia externej rádioterapie prsníka

Muriň P.

Onkologické centrum, Univerzitná nemocnica Martin

Cieľom štúdie je vyhodnotiť možnosti lineárneho urýchľovača Clinac iX vybaveného kilovoltovým (kV) a megavoltovým (MV) zobrazovaním pre online verifikáciu umiestnenia izocentra pri rádioterapii prsníka.

Dostupné zobrazovacie techniky boli optimalizované a vyhodnotené z hľadiska kvality obrazu, pridanej dávky,

bezpečnosti pacienta s ohľadom na možné riziko kolízie s urýchľovačom, času potrebného na získanie obrazu a online vyhodnotenie potrebných korekčných posunov.

Vyhodnotili sme, že optimálnou metódou online verifikácie RT prsníka je neortogonálny kV-MV pár obrazov. Po zaškolení personálu na našom pracovisku sme túto metódu aplikovali do klinickej praxe.

Technika ožarovania so zadržaným dychom

Olejár M., Zgola M., Vojtek V.
Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice

Úvod: Ožarovanie nádorov v oblasti hrudníka je spojené so zvýšeným rizikom srdcovej morbidity. Technika ožarovania so zadržaným dychom (Deep Inspiration Breath Hold – DIBH) je jedna z metód redukujúcich vplyv dýchacích pohybov s cieľom skvalitnenia rádioterapie a zníženia dávky v kritických štruktúrach.

Cieľom práce je priblížiť postup implementácie DIBH do klinickej praxe vo VOÚ, a. s., pri vybraných diagnózach a poukázať na benefity (štetrenie rizikových štruktúr, minimalizácia pohybu cieľového objemu) tejto techniky v porovnaní s ožarovaním pri voľnom dýchaní (Free Breathing – FB).

Materiál a metódy: Pre DIBH používame tlakový senzor a softvér AZ-733V od fy Anzai. U vybraných pacientov s mediastinálnym lymfómom a karcinómom prsníka boli urobené CT skeny pri FB a DIBH. Na základe porovnania CT skenov a dávkovej distribúcie sme pacientov ožarovali technikou DIBH. Pred každou frakciou sme verifikovali polohu pacienta portálovým zobrazením a následne urobili aj online verifikáciu (Cine Acquisition mód, fy Varian) počas ožarovania. Portálovú snímku po ožarovaní sme porovnali s DRR snímku z CT a pre kontrolu odmerali vzdialenosť okraja poľa od hrudnej steny.

Záver: Ožarovanie pacientov s mediastinálnym lymfómom a karcinómom prsníka technikou DIBH vedie k výraznému zníženiu dávok v srdci a pľúcach z dôvodu oddialenia cieľového objemu od kritických štruktúr. Zamedzením pohybu cieľového objemu v rámci frakcie je zabezpečené presnejšie dodanie dávky.

Zabezpečenie kvality plánovacích systémov pre rádioterapiu s dôrazom na techniky VMAT/IMRT

Kinclová I.
Onkologické centrum, Univerzitná nemocnica Martin

Cieľom tohto príspevku je priblížiť postupy zabezpečenia kvality plánova-

cích systémov pre rádioterapiu (TPS). Tieto postupy zahŕňajú overenie parametrov zobrazenia a vstupných údajov CT a MR, ako aj overenie dávkovej distribúcie vypočítanej plánovacím systémom. Pri testoch sa využívajú rôzne fantómy. Súbor odporúčaných testov je možné nájsť vo viacerých publikáciách (1 – 3). Každé pracovisko by si malo vypracovať vlastný súbor testov na základe klinických situácií, v ktorých sa bude plánovací systém používať.

Ak chce pracovisko používať pokročilé radioterapeutické techniky (VMAT/IMRT), je potrebné pri uvedení do prevádzky vykonať komplexné „end-to-end“ testovanie pre konkrétne indikácie (napr. rádioterapia v oblasti hlavy a krku, prostaty, pľúc, atď.). Do kontroly je potrebné zahrnúť celý radioterapeutický reťazec (t. j. CT aj plánovací systém). Na overenie základného algoritmu výpočtu dávky (dávková distribúcia, MU) je možné použiť 3D vodný fantóm, na výpočet dávky v heterogénnom prostredí je však potrebný antropomorfný fantóm s nehomogenitami pre príslušnú anatomicкую lokalitu umožňujúci vloženie ionizačných komôr a gafchromických filmov. Navrhovaný postup kontroly:

- nasnímanie fantómu na CT,
- zakreslenie štruktúr,
- vytvorenie kalibračných plánov,
- vytvorenie liečebného plánu podľa zaužívaných postupov na pracovisku,
- ožiarenie fantómu kalibračnými plánmi s komorami,
- ožiarenie fantómu liečebným plánom s komorami,

- porovnanie nameraných a vypočítaných hodnôt dávky,
- vyhodnotenie ďalších parametrov.

Údaje získané pri uvedení do prevádzky ďalej slúžia ako referenčné hodnoty pri pravidelných kontrolách kvality plánovacieho systému, ako aj pri inovácii plánovacieho systému na novú verziu. Pri týchto postupoch sa vykoná nasnímanie fantómu na CT, zakreslenie štruktúr a výpočet kalibračných a liečebných plánov. Vyhodnotia sa nedozimetrické a dozimetrické parametre. Vypočítané hodnoty dávky sa porovnávajú s referenčnými hodnotami. Pracovisko by si malo nastaviť tolerancie, ktoré sa môžu líšiť pre rôzne oblasti (vnútri zväzku, v polotieni, mimo zväzku, v build-up oblasti, atď.).

Na našom pracovisku boli testy vykonané s využitím vodného fantómu a IMRT fantómu.

Rádioterapia karcinómu krčka maternice s 2D plánovaním

Belánová K., Marínčák M., Dubinský P., Matula P., Jasenčák M., Vojtek V., Šimková L.

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

Úvod: Kombinácia externej rádioterapie s brachyterapiou predstavuje základnú modalitu liečby väčšiny pacientok v štádiu II a všetkých pacientok v štádiu III. Manchesterský systém plánovania intrakavitárnej brachyterapie umožnil kontrolované podanie plánovanej dávky. Bezpečnosť liečby a jej efektivitu zvyšuje

technologický rozvoj, ktorý, podobne ako v externej rádioterapii, umožnil vedenie plánovania brachyterapie 3D zobrazením. Spracovali sme výsledky a toxicitu rádioterapie s 2D plánovaním, ktoré môžu v budúcnosti slúžiť na porovnanie s výsledkami 3D plánovania.

Cieľ: Podat' stručný historický prehľad vývoja brachyterapie karcinómu krčka maternice od vzniku manchesterského systému po 2D plánovanie after-loadingovej HDR brachyterapie a retrospektívne hodnotenie dlhodobých výsledkov primárnej externej rádioterapie s HDR brachyterapiou s 2D plánovaním karcinómu krčka maternice v klinickom štádiu II a III s alebo bez konkomitantnej chemoterapie a analýza známych prognostických faktorov.

Materiál a metódy: Hodnotili sme 303 pacientok s karcinómom krčka maternice v štádiu II (36 %) a III (64 %) liečených od júna 1993 do decembra 2008. Všetky pacientky boli liečené externou rádioterapiou (2D plánovanie pomocou simulátora) a HDR brachyterapiou (dávka špecifikovaná v bode A a v ICRU bodoch). Rádioterapia bola podaná bez chemoterapie (43 %) alebo konkomitantne s chemoterapiou na báze cisplatiny (57 %). Jednoduchá hysterektómia po rádioterapii bola vykonaná v 15 % prípadov. Medián sledovania bol 15 rokov. Celková dávka niekoľkými schémami rádioterapie používanými v priebehu sledovaného obdobia bola hodnotená v zmysle prepočítanej EQD2 v bode A. Stredná kumulatívna EQD2 v bode A bola $79,9 \pm 12,1$ Gy. Medián celkového obdobia liečby bol 8 týždňov (56 dní). Na zistenie

vzťahu medzi výsledkami liečby a známymi prognostickými faktormi súvisiacimi s pacientkou (vek a hladina hemoglobínu), nádorom (štádium a hydronefróza) a liečbou (konkomitantná chemoterapia, celkový čas liečby a dávka rádioterapie) bola použitá Kaplanova-Meierova a Coxova regresná analýza.

Výsledky: Celkové prežítie (OS) po 5 rokoch (10 rokoch) bolo 65 % (46,4 %). Prežítie špecifické pre nádor bolo 78 % (73 %). Päťročná pelvická kontrola (PCR) bola 71 % a bola významne lepšia v štádiu II ako v štádiu III: 86 % vs. 60 % ($p = 0,001$), rovnako ako aj OS: 86 % vs. 50 % ($p = 0,0001$). Podobný rozdiel vo výsledkoch sme zistili pre celkové obdobie liečby, a to pre trvanie liečby do 8 týždňov oproti viac ako 8 týždňov: 79 % vs. 60 % ($p = 0,01$) pre 5-ročnú PCR a 79 % vs 55 % ($p = 0,007$) pre 5-ročný OS. Podľa Kaplanovej-Meierovej analýzy bola hladina hemoglobínu (≤ 80 g/l vs > 80 g/l) a prítomnosť hydronefrózy signifikantná pre PCR, CSS a OS. Nepotvrdili sme štatistický význam podania konkomitantnej chemoterapie (áno vs. nie) a hodnoty EQD2 v bode A ($\leq 79,9$ Gy vs. $> 79,9$ Gy) pre všetky sledované liečebné výsledky. Multivariačnou analýzou sme stanovili nasledujúce nezávislé faktory: štádium nádoru, celkový čas liečby a hladinu hemoglobínu.

Záver: Štádium, predĺženie celkového času liečby nad 8 týždňov a hladinu hemoglobínu sme identifikovali ako hlavné prognostické faktory, pričom sme nepotvrdili štatistický význam konkomitantného podávania cisplatiny a dávky prepočítanej na EQD2 v bode A.

Špecifická plánovania 3D brachyterapie cervikálneho karcinómu (CT, MRI)

Grežďo J.

Ústav klinickej fyziky SZU a OÚSA, Bratislava

Úvod: 3D plánovanie brachyterapie (BT) sme v Onkologickom ústave sv. Alžbety začali ako prví na Slovensku v roku 2008. V tom čase približne 90 % pracovísk používala pri liečbe cervikálneho karcinómu staré, mnohými rokmi osvedčené 2D plánovanie z ortogonálnych, resp. semi-ortogonálnych snímok. Do detailov premyslená jednoduchá technika spolu s geometrickou optimalizáciou na body A umožňovala dosiahnutie veľmi efektívnych liečebných výsledkov, až pokým GEC ESTRO nekvantifikovala riziká možných komplikácií na príľahlé rizikové orgány a jasne demonštrovala prínos 3D plánovania. Pre horšiu dostupnosť MRI technológie využívajú mnohé pracoviská vo svete magnetickú rezonanciu (MRI) len pre prvú frakciu uterovaginálnej BT a pre ďalšie frakcie len počítačovú tomografiu (CT), resp. registráciu CT a MRI obrazu ako kompromisné riešenie. CT poskytuje veľmi dobrú informáciu pre zakreslenie kritických orgánov (OAR), ale na definovanie GTV a HR CTV ostáva štandardom T2 vážený obraz magnetickej rezonancie. Plánovanie aj v prípade 3D prostredia začína normalizáciou dávky do bodu A a nasleduje optimalizácia s ohľadom na kritické orgány, rešpektujúc odporúčania GYN GEC ESTRO.

Materiál: V našom súbore pacientok z posledných dvoch rokov bola

optimalizovaná dávka uterovaginálnej BT s ohľadom na OAR a body A u viac ako 90 % pacientok. Iba 34,5 % dostalo sumárnu dávku z externej rádioterapie a BT na body A viac ako 75 Gy a takmer 19 % malo sumárnu dávku nižšiu ako 70 Gy. Podľa odporúčaní GYN GEC ESTRO je dávka nutná na spoľahlivú kontrolu ochorenia 75 – 80 Gy (D90 HRCTV). Bola redukcia dávky pre zníženie toxicity postačujúca? V práci uvádzame porovnanie plánov uterovaginálnej BT, ktoré boli normalizované do bodu A a nebrali do úvahy redukciu dávku na OAR s realizovanými plánmi, pri ktorých sme redukovali dávky na OAR podľa kritérií GYN GEC ESTRO. Ilustrujeme to na hodnotách D_{2ccm} (rektum, bladder, sigma) ako prediktoroch toxicity OAR, ako aj na hodnotách D_{1ccm} a $D_{0,1ccm}$, ktoré vyjadrujú veľkosť gradientu dávky. V prednáške taktiež rozoberáme bohaté skúsenosti s 3D plánovaním na CT, absolútnu dôležitosť presnej definície aplikátorov a využitie aplikátorových knižníc, použitie kontrastných markerov a problémy pri registrácii obrazov CT/MRI.

Záver: Redukciou dávky na OAR podľa odporúčaní GYN GEC ESTRO dokážeme znížiť riziko dlhodobého poškodenia kritických orgánov. Rekonštruované plány ukazujú, že bez redukcie dávky by sme v mnohých prípadoch takmer s istotou dosiahli výraznú toxicitu na niektoré rizikové orgány. Avšak treba mať na zreteli, že opodstatnená redukcia dávky mohla mať v prípade postihnutia parametrov za následok nedostatočné pokrytie cieľového objemu HRCTV. To

je však možné objektívne zhodnotiť iba pri plánovaní na MRI obraze a možnom použití intersticiálneho komponentu do postihnutej oblasti.

Proces obrazom navigovanej brachyterapie cervikálneho karcinómu (how to...)

Lukačko P.¹, Grežďo J.¹, Pobjaková M.²

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

²Oddelenie radiačnej onkológie, Národný onkologický ústav, Bratislava

Úvod: Brachyterapia (BT) predstavuje už mnoho rokov neoddeliteľnú súčasť liečby lokálne pokročilého karcinómu cervixu a nie je možné ju nahradiť. Posledné roky výrazne stúpa využiteľnosť 3D zobrazovacích metód v brachyterapii vďaka ich dobrej dostupnosti, čo však vyžaduje zmenu pohľadu na samotný proces brachyterapie a taktiež zmenu vybavenia pracovísk.

Metódy: Tradičné 2D princípy BT cervikálneho karcinómu v dnešnom svete prinášajú veľa otázok a limitácií, ktoré sa týkajú najmä nemožnosti konkrétne definovať ožarovaný objem na 2D zobrazovacích metódach a kvantifikovať dávku cieľového objemu, slabšej možnosti optimalizácie plánu individuálne pre konkrétneho pacienta a faktu, že dávky v štandardných bodoch pre kritické orgány (OAR) nekorelujú s reálnym výskytom maximálnych dávok.

Proces obrazom navigovanej BT začína výberom vhodného aplikátora,

ktorého vlastnosti rešpektujú výber použitej 3D zobrazovacej techniky. Akvizícia obrazu na počítačovej tomografii (CT) alebo magnetickej rezonancii (MR) prebieha po fáze zavedenia aplikátora do tela pacientky. Podľa možnosti pracoviska je možné kombinovať informáciu z viacerých zobrazovacích modalít (registrácia) a využiť pre plánovanie BT informáciu z MR, ktorá jednoznačne poskytuje vďaka lepšej mäkkotkanivovej senzitivite dôležitú informáciu o rozsahu ochorenia. Kontúrovanie objemov CTV a OAR prebieha analogicky ako v externej rádioterapii, ale vyžaduje orientáciu v problematike magnetickej rezonancie cervikálneho karcinómu. V prípade insuficientného pokrytia štandardným aplikátorom je vhodné tradičnú intrakavitárnu BT kombinovať s intersticiálnou komponentou do oblasti parametrií, čo vyžaduje okrem iných problémov aj zmenu pohľadu na manažment bolesti.

Plánovanie sa štandardne začína preskripciou dávky do bodu A, po ktorom nasleduje optimalizácia s cieľom pokrytia D90 HRCTV dávkou minimálne 85 Gy. Na vytvorenie ideálneho plánu možno dnes využiť okrem manuálnej a geometrickej optimalizácie taktiež inverzné plánovanie. Jednoznačným cieľom je zabezpečiť odporúčané pokrytie CTV predpísanou dávkou spolu s dodržaním odporúčaných maximálnych limitov dávky pre tesne naliehajúce kritické orgány. Vždy sa pri vyhodnocovaní berie do úvahy sumárna dávka spolu s externou terapiou prepočítaná pomocou EQD2. Limity pre rizikové orgány sú stanovené medzinárod-

nými odporúčaniami GZN GEC ESTRO Working Group.

Záver: Obrazom navigovaná BT poskytuje jednoznačne lepší nástroj pre liečbu lokálne pokročilého karcinómu cervixu a predstavuje tak jednoznačne pozitívny vplyv na kontrolu ochorenia so súbežným potenciálom na redukciu toxicity.

Úskalia výpočtu dávky zohľadňujúcej nehomogenity v brachyterapii (algoritmus TG43 vs TG186)

Grežďo J.

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

Úvod: Výpočtové algoritmy pri plánovaní brachyterapie (BT) akoby (zdanlivo) výrazne zaostali oproti algoritmom v externej rádioterapii, kde mnohé z nich už dosahujú presnosť veľmi blízku realite, resp. Monte Carlo výpočtom. Tento stav má svoje príčiny, a preto napriek snahe optimalizovať ožarovanie s využitím moderných technológií (napr. 3D tlač) je precízna kalkulácia dávky v neštandardných materiáloch stále veľmi zložitá.

Materiál: Odporúčania TG186 z roku 2012 jasne definujú, že pri výpočte dávky žiarenia je dôležité uvažovať aj o konkrétnom médiu, v ktorom sa ožarovanie uskutočňuje a nielen jednoducho aproximovať všetky výpočty na jednoduchý predpis ožarovania vo vode. Ten istý dokument zároveň upozorňuje na zložitost' celého problému, že ho nemož-

no zjednodušiť na jednoduché definovanie hustoty tkaniva (resp. elektrónovej hustoty) a spustenie samotného výpočtového algoritmu, ako sme zvyknutí pri kalkulácii dávok v externej rádioterapii (ExRT). Väčšina brachyterapeutických zdrojov totiž produkuje žiarenie s podstatne menšou energiou ako v ExRT a v týchto prípadoch je interakcia žiarenia s látkou podstatne zložitejšia. Pre správny výpočet je nutné brať do úvahy nielen samotnú hustotu tkaniva, ale aj jeho zloženie. Nedostatočne premyslené zavedenie výpočtov nehomogenít ako štandardu v brachyterapii by mohlo spôsobiť nielen náhodný výskyt chyby pri výpočte dávky, ale často aj systematicky nesprávny výpočet pri tvorbe ožarovacích plánov a následným opakovaným nesprávnym ožiaraním pacienta.

V posledných rokoch je veľká snaha o maximálnu optimalizáciu ožiarovania (predovšetkým povrchových a intrakavitárnych typov BT) tvorbou individualizovaného, ideálne tvarovaného aplikátora s optimálne definovanými dráhami katódov, vytlačením pomocou 3D tlačiarne. Pri 3D tlači je možné využiť nielen rôzne druhy materiálov, ale aj definovať spôsob, akým sa daná štruktúra vytvorí (vzniká rôzne hustý materiál). Tento fakt vytvára priestor pre úvahu, či materiály z 3D tlače je možné používať z dozimetrického hľadiska, resp. či je možné v týchto prípadoch využiť výpočet dávky použitím algoritmu TG186, ktorý rešpektuje nehomogenity a rôzne hustoty. Porovnanie presnosti výpočtu algoritmov (TG43 a TG186) bolo realizované pre

najčastejšie využívaný materiál v 3D tlači (PLA) pre tri rôzne hustoty výplne, referenčný materiál v ExRT (RW3) a teflón. Vypočítané hodnoty boli konfrontované s nameranými dávkami pomocou 2D array MatriXX (IBA), ktorý štandardne používame na kompletnú dozimetrickú QA pre HDR.

Záver: Z nameraných dát vyplýva, že pri referenčnom RW3 materiáli, algoritmus TG186 na rozdiel od TG43 počíta výrazne presnejšie, ale pri materiáloch, ktorých hustota sa výrazne líši od RW3 (resp. vody), sa nemožno spoľahnúť ani na jeden z algoritmov, pretože maximálne odchýlky vypočítaných a nameraných hodnôt pri TG186, resp. TG43 sa pohybovali na úrovni 11 %, resp. 13 %. V klinickej praxi určite zatiaľ neodporúčame používať TG186 aj vzhľadom na vysoké riziko nepredvídateľných chýb.

Zmeny v klasifikácii gliómov a ich vplyv na manažment

Boljšiková E.¹, Švantnerová M.¹, Chorváth M.¹, Rychlý B.², Kalina P.³

¹Klinika stereotaktickej rádiochirurgie OÚSA a VŠZaSP, Bratislava

²Cytopathos, Bratislava

³Neurologická klinika, Bratislava

Liečebný algoritmus primárnych mozgových nádorov (u dospelých pacientov) vychádza najmä z aktualizovaných odporúčaní EANO (The European Association for Neuro-Oncology), ktoré prihliadajú k WHO klasifikácii nádorov CNS z roku 2016 a zahŕňajú najnovšie poznatky v diagnostike a komplexnej liečbe týchto nádorov. V odporúčaníach

Glial tumor or gliomas

WHO classification 2016

Diffuse astrocytic and oligodendrocytic gliomas

Grade IV

Glioblastoma

IDH-mutated

IDH-wildtype

NOS

Diffuse midline glioma H3K27M-mutated

Grade III or Anaplastic glioma

Anaplastic astrocytoma

IDH-mutated

IDH-wildtype

NOS

Anaplastic oligodendroglioma

IDH-mutated and 1p/19q-codeleted

NOS

Grade II or Diffuse low grade glioma

Astrocytoma

IDH-mutated

IDH-wildtype

NOS

Oligodendroglioma

IDH-mutated and 1p/19q-codeleted

NOS

sú zahrnuté výsledky klinických skúšaní realizovaných v poslednom období, ktoré zmenili prax v liečbe mozgových nádorov. WHO klasifikácia z roku 2007 mala určité limity, nezohľadňovala molekulárnu heterogenitu a patogenézu tumoru, neumožňovala špecifikáciu podtypov podľa molekulárnych markerov. Identifikácia genetických a epigenetických profilov pri rozličných typoch gliómov spresnila ich klasifikáciu, zlepšila predikciu liečebnej odpovede. Molekulárne profily gliómov sú založené zväčša na identifikácii štyroch markerov. IDH, 1p/19q kodelécii, H3- K27M mutácii a identifikácii promótoru metylácie MGMT. V príspevku je uvedená nová klasifikácia gliómov z roku 2016, ako i terapeutický algoritmus difúzných astrocytárnych a oligodendrogliových gliómov stupňa II – IV podľa odporúčenia EANO.

Fotonová radioterapie kraniospinální osy s využitím dávkových gradientů

Kazda T.^{1,2}, Procházka T.¹, Dvořák D.¹, Vrzal M.¹, Zitterbartová J.¹, Komínek L.¹, Pospíšil P.¹, Slabý O.^{2,3}, Šlampa P.¹

¹Klinika radiační onkologie LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno

²CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

³Klinika komplexní onkologické péče LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno

Radioterapie (RT) na oblast kraniospinální osy je součástí léčebných protokolů nádorů mozku u dětských a dospělých pacientů, které se mohou šířit likvorovou cestou. Samotné provedení této specializované techniky velkoobjemového ozařování je závislé mimo jiné na technických možnostech ozařovačů a plánovacích systémů daného

onkologického pracoviště. Při použití konvenčních lineárních urychlovačů se ozařování provádí kombinací více ozařovacích polí a proto je z fyzikálního hlediska nutné provést tzv. rozmývání dávky. Cílem je zajistit bezpečnost a robustnost RT plánu i v případě nepřesností v nastavení či pohybu pacienta během ozařování.

Intrafrakční rozmývání (feathering) dávky kombinuje dopředné a inverzní plánování v rámci jednoho ozařovacího plánu (na rozdíl od interfrakčního přístupu, který spočívá ve vytvoření několika verzí ozařovacího plánu s rozdílným umístěním styčných míst navazujících polí). Potřebného rozmytí je dosaženo definovaným klínovitým gradientem dávky v úsecích, kde se sousední pole překrývají. Pacient je ve všech frakcích ozařován stejným plánem. Uvedená technika záření bude prezentována na příkladu 28-letého pacienta s meduloblastomem.

Výhodou tohoto způsobu RT kraniospinální osy je odolnost plánu proti chybám nastavení a pohybům pacienta, které při polohování na tři různá izocentra (při starším způsobu plánování RT) nelze nikdy zcela vyloučit. Případné přezáření či podzáření v místech nesprávného překrývání jednotlivých polí tak nedosáhne netolerovatelných hodnot.

Role paliativního lékaře u pacientů s nádory mozku

Pochop L., Sláma O., Světláková L., Bílek O., Šedo J. Vyzula R.

Klinika komplexní onkologické péče

LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno

V posledních letech se velmi rychle rozvíjí koncept integrované paliativní péče. Jedná se o přístup, kdy je pacient souběžně v péči specializovaného paliativního týmu a zároveň podstupuje standardní onkologickou péči. Bylo publikováno několik kontrolovaných klinických studií, které prokázaly benefit tohoto modelu, a to i u pacientů s kurativními diagnózami. Integrace paliativní péče měla příznivý vliv na aspekty, jako je kvalita života, na racionální využití nákladných a intenzivních léčebných modalit, na zapojení hospicové péče a v některých studiích dokonce na celkové přežití.

Pacienti s tumory mozku, zejména s glioblastomem multiforme, jsou ohroženi mnoha symptomy již v úvodu onemocnění a zároveň benefit terapie nepatří mezi nejvyšší. Proto pochopení možného vývoje, ale i komplikací spojených s onemocněním a protinádorovou terapií je velmi podstatné pro rozhodování nejen pacienta, ale i rodinných příslušníků. Klade to velké nároky na komunikační schopnosti ošetřujícího personálu zejména lékařů.

V přednášce budou diskutovány úskalí, která přináší komunikace s pacienty a jejich rodinnými příslušníky na podkladě studií, které na toto téma byly publikovány. Zároveň nastíním možný benefit paliativního týmu jak pro pacienty, tak pro zdravotníky na základě některých výsledků z klinické studie PALINT (Prospektivní randomizovaná kontrolovaná klinická studie srovnávací model

integrované paliatívnej péče se standardní onkologickou péčí u pacientů s pokročilými solidními nádory v rámci MOÚ).

AZV: 15-33590A

Protonová radioterapie technikou skenování tužkovým svazkem v léčbě nádorů hlavy a krku

Kubeš J., Dědečková K., Sláviková S., Vondráček V.

Proton Therapy Center Czech, Praha

Úvod: Protonová radioterapie technikou PBS (pencil beam scanning) umožňuje v léčbě nádorů hlavy a krku zlepšení dávkové distribuce na kritické orgány za zachování vynikajícího pokrytí cílových objemů. Snižuje tak jak akutní nežádoucí účinky radioterapie, jako jsou dysfagie či potřeba perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG), tak pozdní nežádoucí účinky, jako je trvalá dysfagie, ototoxicita, neurotoxicita a podobně. Budou prezentovány zkušenosti s léčbou základních indikací pro protonovou terapii PTC, tedy nádorů paranasálních dutin, nosohltanu, slinných žláz a tonsil.

Materiál a metody: V období 1/2013 až 11/2017 jsme léčili: 82 nemocných s nádory paranasálních dutin (VDN); 34 pacientů s nádorem nosohltanu (NPC); 21 pacientů s nádorem tonsily (TC); a 15 pacientů s nádorem slinných žláz (SG). Nemocní byli léčeni IMPT (protonovou radioterapií s modulovanou intenzitou), v dávkách v rozmezí od 66 do 78 GyE dle diagnos. Bylo použito adaptivního přístupu s týdenní CT kontrolou, přípravou kontrolních plánů a případným replanningem. Konkomitantní chemoterapie byla indikována dle konkrétních diagnos.

Výsledky: Aktuálně žije: 62 (75%) pacientů s nádory VDN; 32 (94%) pacientů s NPC; 20 (95%) pacientů s nádorem tonsily a 13 (86%) pacientů s nádory slinných žláz. Bez známek nemoci je nyní: 54 (66%) pacientů s nádory VDN; 29 (85%) pacientů s NPC; 20 (95%) pacientů s karcinomem tonsily; a 13 (86%) pacientů s nádory slinných žláz. Akutní toxicita je obecně mírná, s dominující kožní toxicitou. PEG byl zaveden u 2 pacientů. Závažná pozdní toxicita (gr 3, RTOG) byla dosud pozorována u: 12 (15%) pacientů s nádory VDN (zejména těžká keratokonjunktivitida, radionekróza CNS u T4b nádorů); 1 (3%) pacienta s NPC (polykací obtíže při onemocnění pojiva); 3 (14%) pacientů s karcinomem tonsily (1x krvácení, 1x fibrosa, 1x dočasná tracheostomie; 2 (14%) pacientů s nádory slinných žláz (oba re-RT)

Závěr: Protonová radioterapie nádorů hlavy a krku je proveditelná s vynikajícími dozimetrickými výsledky, mírnou akutní toxicitou bez nutnosti hospitalizace či zavedení PEG. Efektivita se jeví jako slibná a pozdní toxicita při spektru léčených diagnos akceptovatelná.

Kontrastné klipy v adjuvantnej rádioterapii zhoubného nádoru hrtanu
Hajtmánová E.¹, Hajtmán A.², Hanzel P.²
¹Onkologické centrum UNM, Martin
²Klinika ORL a ChHaK UK JLF a UNM, Martin

V posledních letech došlo v komplexnej liečbe zhubných nádorov hrtana k výrazným zmenám. Výber najvhodnejšieho liečebného postupu pre pacienta „Tailor-Made Therapy“ zvyšujúceho lokálnu kontrolu a celkové prežitie si

vyžaduje efektívnu multidisciplinárnu spoluprácu. Pre pokročilé, ale biologicky resekovateľné zhubné nádory hrtana je stále najefektívnejšia radikálna chirurgická liečba + adjuvantná rádioterapia alebo chemorádioterapia (1). Ožarovacie techniky IMRT, VMAT a pod. sú ideálne na liečbu zložitých cieľových objemov (TV) v oblasti hlavy a krku. Eskalovaním dávky žiarenia v nádore poskytujú vyššiu lokálnu kontrolu a obmedzením dávky na rizikové orgány znižujú postradiačné komplikácie v zdravom tkanive. Presné vymedzenie TV je kľúčovým prvkom týchto techník, keďže všetky nasledujúce kroky v plánovaní a aplikácii liečby sú založené na kontúrach TV (2). Kontúrovanie TV nádorov hlavy a krku pre techniky IMRT a VMAT je zložité a vyžaduje si detailnú znalosť anatómie tejto oblasti na CT (3). Ešte ťažšia je definícia cieľa adjuvantnej rádioterapie po operácnom odstránení nádorového tkaniva (4). Vymedzenie operačného lôžka od operáciou zmenených a deformovaných anatomických štruktúr v okolí je najväčšou geometrickou neistotou v liečebnom procese adjuvantnej rádioterapie. Použitie titánových klipov (klipovanie) na označenie operačného lôžka po resekcii je v súčasnosti štandardom pre precízny konturing nádorov prsníka (5). Benefit klipovania nádorového lôžka bol okrem iných nádorových lokalít potvrdený aj u pacientov po resekcii nádorov ústnej dutiny (6). V rámci interdisciplinárnej spolupráce Onkologického centra UNM s Klinikou ORL a ChHaK UKJLF a UNM v Martine sme zaviedli metódu klipo-

vania resekčného lôžka po totálnej laryngektómii. Od januára 2017 bolo v OC UNM liečených adaptívnou adjuvantnou rádioterapiou technikou VMAT-SIB devätnásť pacientov po totálnej laryngektómii. Kontrastné hemoklipy, typ Premium Surgiclip TM II Clip, f. Medtronic, boli umiestnené v celom rozsahu resekčných línií. Stabilitu polohy hemoklipov sme overovali vyhodnotením ich polohy po operácii a počas ožarovacieho procesu technikou 2D a 3D IGRT. Zaznamenané posuny klipov počas ožarovacieho procesu boli minimálne a nepresiahli u žiadneho pacienta CTV ohraničenie. Klipovanie operačného lôžka je finančne nenáročná metóda, efektívne zvyšujúca presnosť a konzistentnosť kontúrovacieho procesu a významne zlepšujúca efekt „na mieru ušitej“ individuálnej liečby pacienta.

Literatúra

1. Jones TM, De M, Foran B, et al. Laryngeal cancer: United Kingdom National Multidisciplinary guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(Suppl 2):S75-S82.
2. Segedin B, Petric P. Uncertainties in target volume delineation in radiotherapy – are they relevant and what can we do about them? *Radiol Oncol.* 2016;50(3):254-262.
3. O'Sullivan B, Rumble RB, Warde P. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2012;24(7):474-87.
4. Oishi M, Moteji A, Kawashima M, et al. Patterns of failure after postoperative intensity-modulated radiotherapy for locally advanced and recurrent head and neck cancer. *Japanese J of Clin Oncol.* 2016;46(10):919-927.
5. Lewis L, Cox J, Morgia M, et al. A clip-based protocol for breast boost radiotherapy provides clear target visualisation and demonstrates significant volume reduction over time. *J Med Radiat Sci.* 2015;62(3):177-183.
6. Bittermann G, Voss P, Duttenehofer F, et al. The validity of surgical clips as radiographic markers for the tumour resection cavity in head and neck cancer treatment. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015;43(6):758-62.

Môže hmotnostný úbytok ovplyvniť liečebný efekt rádioterapie?

Bergendyová E.

Oddelenie radiačnej onkológie, FNsP
J. A. Reimana, Prešov

Malnutrícia znamená zlú, nedostatočnú výživu a u onkologických pacientov je spôsobená fyzikálnym a metabolickým pôsobením nádoru v kombinácii s toxicitou protinádorovej liečby. Prítomnosť malnutrície u pacienta je spojená s horšou odpoveďou na CHT/RAT, s horšou prognózou, skrátením prežívania a zhoršením kvality života.

Dominantná diagnóza pre kuratívnu rádioterapiu sú nádory hlavy a krku a hornej časti GIT-u.

Táto skupina pacientov má v 40 – 57 % nutričnú depléciu v čase diagnózy spôsobenú nádorovou obštrukciou hltacích ciest a často zlým sociálnym statusom (alkohol, fajčenie). K zhoršeniu výživového statusu prispieva toxicita onkologickej liečby – radiačná mukozitída a eméza po chemoterapii.

Kombinácia predliečebnej nutričnej deplécie s toxicitou onkologickej liečby môže viesť k závažnej malnutricii pacienta so všetkými dôsledkami na jeho zdravotný stav a pri oneskorenej alebo nedostatočnej intervencii môže viesť k nutnosti prerušenia onkologickej liečby. Každý deň predĺženia času rádioterapie u pacientov s nádormi hlavy a krku znamená stratu v dávke 0,6 – 0,9 Gy/frakciu. Podľa posledných štúdií deň straty znamená 2,5 % zhoršenie liečebných výsledkov.

Druhým faktorom ovplyvňujúcim liečebné výsledky rádioterapie u tejto

skupiny pacientov je samotný hmotnostný úbytok. Podľa výsledkov Langiusovej štúdie publikovanej v roku 2013 u pacientov s nádormi hlavy a krku bola kritická strata hmotnosti počas rádioterapie (> 5 %) významným nezávislým prognostickým ukazovateľom pre prežívanie špecifické pre ochorenie (DSS 70 % vs 89 %, $p = 0,004$), pričom miera úmrtnosti podľa ochorenia sa zvýšila 1,7-násobne.

Aký je optimálny nutričný manažment pred kuratívnu rádioterapiu ± CHT a počas nej? Odporúča sa nutričný skrining v čase diagnózy, včasná diagnostika pacientov s malnutríciou alebo s rizikom rozvoja malnutrície, včasná nutričná intervencia, sledovanie nutričného stavu počas liečby a po nej až do času trvania toxicity spojennej s rizikom malnutrície.

K prevencii rozvoja malnutrície slúži enterálna výživa buď ako doplnok k výžive, čiastočná náhrada výživy, alebo kompletná výživa podľa stupňa dysfágie. Odporúčený energetický a bielkovinový príjem pre pacientov liečených CHT-RAT je minimálne 30 kcal/kg/deň a 1,2 g proteín/kg/deň (UK National multidisciplinary guidelines 2017).

Radiačná mukozitída sa zintenzívňuje s počtom frakcií (incidencia mukozitídy pri dávke 60 – 70 Gy dosahuje 100 %, závažnej mukozitídy 3. – 4. stupňa až 85 %), a tým sa zhoršuje dysfágia, ktorá v určitej fáze liečby vyžaduje nutričnú intervenciu.

Prebehlo 10 randomizovaných kontrolovaných štúdií a publikované boli tri systematické prehľady s cieľom porovnať dva prístupy: profylaktické zavedenie PEGu vs zavedenie reaktívnej NGS. Oba prístupy

VÝŽIVA VYVINUTÁ ŠPECIÁLNE PRE ONKOLOGICKÝCH PACIENTOV



Nutrične kompletná tekutá výživa s vysokým obsahom energie, bielkovín a s EPA.

Určené pre diétny režim pri podvýžive súvisiacej s ochorením a potrebou imunomodulácie.

ONS17ALLONC415K | Potravina na osobitné výživové účely – dietetická potravina na osobitné medicínske účely. Materiál je určený pre odbornú verejnosť. Prípravok používať len pod lekárskej dohľadom.

NUTRICIA
FortiCare®

boli bez štatistickej signifikancie vo vplyve na hmotnosť a BMI, bez rozdielu v miere infekcie, bez rozdielu v prerušení rádioterapie a bez vplyvu na celkové aj bezrelapsové prežívanie (ESPEN Guidelines 2016).

Rozdiel však bol vo vedľajších účinkoch. NGS aplikovaná viac ako 30 dní priniesla štatisticky signifikantný výskyt defektov slizníc, laryngitíd, sinusitíd, GE refluxov a aspiračných pneumónií, a to aj s následkom smrti. Aplikácia PEGu priniesla zlepšenie QoL 66,7% vs. NGS 26,7%, ale bola zaznamenaná štatisticky významne vyššia incidencia dysfágie ($p = 0,005$). Trvanie enterálnej výživy s PEGom mal medián 146 dní vs. NGS 57 dní.

Ako prediktívne faktory pre voľbu PEG vs. NGS sa zdajú lokalizácia tumoru (oro-hypopharyngeálne tumory), rozsah ožarovacích polí ($\geq N2$), pridanie konkomitantnej CHT, KPS < 80, predliečebná dysfágia (T.Brown, 2016, W.Yang, 2016).

Záver: Nutričná podpora a intervencia je integrálnou súčasťou liečby pacientov s HNC. Kritická strata hmotnosti počas rádioterapie je významným prognostickým ukazovateľom pre prežívanie špecifické pre ochorenie. Dodržanie času rádioterapie štatisticky signifikantne zlepšuje lokoregionálnu kontrolu, DSS a 5-ročné celkové prežívanie. NGS a PEG sú rovnako účinné pre zachovanie nutričného stavu pacientov s HNC liečených RAT±CHT. Optimálny spôsob sondovej výživy je nutné zvážiť individuálne (predliečebná obštrukcia, predpokladaná dĺžka trvania sondovej výživy, konkomitantná CHT-RAT, pranie pacienta a jeho sociopsychologický status).

Tomoterapie – možnosti jejého využiti v léčbě zářením

Kindlová E., Soumarová R., Regináčová K., Dvořák P.
Radioterapeutická a onkologická klinika, FN KV, III. lékařská fakulta
Univerzity Karlovy, Praha

Tomoterapie je forma rotační fotonové terapie, jejíž princip spočívá v umístění malého megavoltážního lineárního urychlovače na rotující gantry, kde je umístěno i megavoltážní CT – technika obrazem navigované radioterapie (IGRT). Současně spočívá v sekvenčním doručení dávky do cílového objemu, tzn. dílčí části ozařovaného objemu jsou ozařovány postupně tak, jak vysoce modulované svazky postupují a doručují tak dávku napříč cílovým objemem. Je to technika, která poskytuje vysoce konformní dávkovou distribuci, umožňující šetření kritických orgánů a/nebo lokální zvýšení dávky do cílových objemů (simultánní integrovaný boost, WART, ozáření celého břicha).

Ve srovnání s ostatními fotonovými ozařovači jsou léčebné situace, kde je tomoterapie vhodnější než ostatní možnosti ozáření. Patří mezi ně dlouhé cílové objemy bez nutnosti napojování polí, např. kraniospinální osa nebo celotělové ozáření TBI. Dále jsou to cílové objemy dutinového tvaru, kam můžeme zařadit ozáření hrudní stěny, pohrudnice i oboustranné ozáření prsu, nebo vysoce zakřivené povrchy např. u spinaliomu kalvy. Velmi dobrá dávková distribuce při oboustranném ozáření prsů (bez potřeby napojování polí) zajistí bezpečnou dávku mezi oběma prsy.

Rotační technika umožňuje lepší dávkovou konformitu, ale na druhej strane je zatížená vyšší integrálnou dávkou. S veľkou výhodou je možno tomoterapii využiť pri ožarování v oblasti malé pánve, zejména prostaty i gynekologických nádorů. Přínosem je zde denní kontrola nastavení na CT, což umožňuje aplikaci vysoké dávky záření při minimalizaci zatížení okolních orgánů.

Z uvedeného vyplývá, že je výhodné mít možnost zvolit ožarování podle aktuální situace buď na lineárním ožarovači, na tomoterapii, nebo případně vybrat jiné ožarovací možnosti.

Analýza vplyvu stola v rádioterapii

Paluga M., Hodás P.

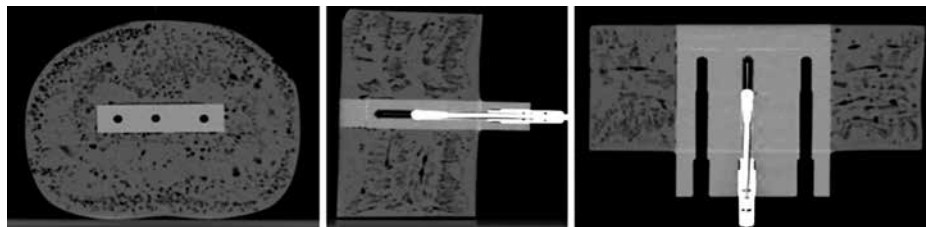
Oddelenie radiačnej onkológie, NOÚ, Bratislava

Vplyv ožarovacieho stola a fixačných pomôcok na pacienta v rádioterapii

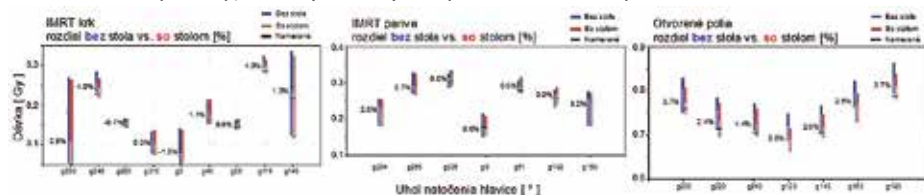
sa prejavuje zvýšenou dávkou na kožu, redukciov dávkou na tumor a zmenenou dávkou distribúcie oproti výpočtu. Analýza dozimetrického vplyvu stola a ostatných polohovacích a fixačných pomôcok na pacienta je neustále aktuálna. V roku 2014 AAPM vydala správu pracovnej skupiny číslo 176. Obsahuje súhrn dozimetrických vplyvov zariadení pre rádioterapiu. Tými sú stôl, fixačné a nastavovacie pomôcky. Popisuje riešenia korekcie odchýlok vplyvom stola v plánovacích systémoch. Uvádza metódy merania zoslabenia dávky v strede ožarovaneho objemu a zosilnenia dávky v blízkosti povrchu stola. Sú v nej tabuľky vlastností stolov a fixačných pomôcok viacerých výrobcov.

My sme analyzovali zoslabenie dávky v izocentre vplyvom stola. Merali sme ionizačnou komorou farmer

Obrázok 1. Zľava: transversálny, coronálny, sagitálny rez CT skenu fantómu s ionizačnou komorou



Obrázok 2. Grafické znázornenie výsledkov výpočtov a meraní. Dávka bola počítaná v objeme komory. V grafoch je znázornená maximálna minimálna a stredná hodnota vypočítanej dávky s percentuálnou odchýlkou vypočítanej strednej dávky bez stola od dávky so stolom





*Ked' sa karcinóm prostaty
rozvinie do mCRPC, jediné,
čo treba zmeniť, je spôsob liečby.*



Referencie: 1. Sanda MG et al. N Engl J Med 2008; 358: 1250–61.

Neoddeliteľnou súčasťou tejto inzercie je skrátená informácia o lieku. V tejto publikácii informáciu o lieku nájdete na nasledujúcej strane.

Dátum prípravy: marec 2018

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU. NÁZOV LIEKU: Xtandi 40 mg mäkké kapsuly. **ZLOŽENIE:** Každá mäkká kapsula obsahuje 40 mg enzalutamidu. Úplný zoznam pomocných látok nájdete v SPC. **TERAPEUTICKÉ INDIKÁCIE:** Liečba metastázujúceho karcinómu prostaty rezistentného na kastráciu u dospelých mužov, ktorí sú asymptomatickí alebo mierne symptomatickí po zlyhaní androgénnej deprivatívnej terapie, u ktorých doposiaľ nebola klinicky indikovaná chemoterapia. Liečba metastázujúceho karcinómu prostaty rezistentného na kastráciu u dospelých mužov, u ktorých došlo k progresii ochorenia počas liečby alebo po liečbe docetaxelom. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB PODÁVANIA:** Odporúčaná dávka je 160 mg enzalutamidu (Štyri 40 mg kapsuly) podaná perorálne jedenkrát denne. **KONTRAINDIKÁCIE:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Ženy, ktoré sú tehotné, alebo môžu potenciálne otehotnieť. **OSOBNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ:** Riziko epileptického záchvatu: Opatrnosť je potrebná pri podávaní Xtandi pacientom s anamnézou záchvatov alebo s inými predisponujúcimi faktormi, ktoré okrem iných, zahŕňajú existujúce poranenia mozgu, mŕtvicu, primárne nádory alebo mozgové metastázy alebo alkoholizmus. Okrem toho sa riziko epileptického záchvatu môže zvýšiť u pacientov, ktorí súbežne užívajú lieky znižujúce práh pre vznik záchvatov. Rozhodnutie či pokračovať v liečbe u pacientov, u ktorých došlo k vzniku záchvatov, sa má zväčšiť prípad od prípadu. **Syndróm reverzibilnej posteriornej encefalopatie:** Zriedkavo boli hlásené prípady syndrómu reverzibilnej posteriornej encefalopatie (PRES) u pacientov liečených Xtandi. PRES je zriedkavá reverzibilná neurologická porucha, ktorá sa môže prejavovať rôznymi a rozvíjajúcimi príznakmi vrátane epileptického záchvatu, bolesti hlavy, zmatenosti, slepoty, iných vizuálnych porúch a neurologických porúch s hypertenziou alebo bez nej. Diagnóza PRES si vyžaduje potvrdenie zobrazovacím vyšetrením mozgu, prednostne magnetickou rezonanciou (MRI). U pacientov, u ktorých sa vyskytol PRES sa odporúča prerušenie liečby Xtandi. Súbežné použitie s ďalšími liekmi: Enzalutamid je silný enzýmový induktor a môže spôsobiť stratu účinnosti mnohých bežne používaných liekov. Preto sa majú pred začiatkom liečby enzalutamidom skontrolovať súbežne používané lieky. Obvykle je potrebné vyhnúť sa súbežnému použitiu enzalutamidu s liekmi, ktoré sú senzitívnymi substrátmi mnohých metabolizujúcich enzýmov alebo transportérov, ak je ich terapeutický účinok pre pacienta veľmi dôležitý a ak nie je možné urobiť jednoduchú zmenu dávkovania na základe sledovania účinnosti alebo plazmatických koncentrácií. Treba sa vyhnúť súbežnému podávaniu lieku s warfarínom a antikoagulantmi kumarínového typu. Ak sa Xtandi podáva súbežne s antikoagulantom metabolizovaným CYP2C9 (ako sú warfarín alebo acenocumarol), je potrebné dodatočné monitorovanie medzinárodného normalizovaného pomeru (INR). **Porucha funkcie obličiek:** Opatrnosť je potrebná u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, pretože enzalutamid nebol v tejto skupine pacientov skúmaný. **Ťažká porucha funkcie pečene:** Predĺžený biologický polčas enzalutamidu bol pozorovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene, čo asi súviselo so zvýšenou distribúciou v tkanivách. Klinický význam tohto pozorovania zostáva neznámy. Predpokladá sa ale predĺžený čas na dosiahnutie rovnovážneho stavu koncentrácií, a že sa môže predĺžiť čas maximálneho farmakologického účinku, rovnako ako čas nástupu a poklesu indukcie enzýmov. **Medvedie kardiovaskulárne poruchy:** Klinické štúdie 3. fázy nezahŕňali pacientov s nedávnyim infarktom myokardu (počas posledných 6 mesiacov) alebo nestabilnou anginou (počas posledných 3 mesiacov), srdcovým zlyhaním III. alebo IV. triedy podľa klasifikácie New York Heart Association (NYHA) s výnimkou ektektickej frakcie ľavej komory (LVEF) $\geq 45\%$, bradykardiou alebo nekontrolovanou hypertenziou. To je potrebné vziať do úvahy pri predpisovaní Xtandi týmto pacientom. **Androgén – deprivácia liečba môže predzvať QT interval:** Pred začiatkom liečby Xtandi má lekár zistiť pomer prínosu a rizika, vrátane rizika Torsade de pointes, u pacientov s rizikovými faktormi na predĺženie QT intervalu v anamnéze a u pacientov súbežne užívajúcich lieky, ktoré môžu predzvať QT interval. **Použitie s chemoterapiou:** Bezpečnosť a účinnosť súbežného použitia Xtandi s cytotoxickou chemoterapiou nebola stanovená. Súbežné podávanie enzalutamidu nemá klinicky významný účinok na farmakokinetiku intravenózne podávaného docetaxelu, nemožno však vylúčiť zvýšenie výskytu neutropénie vyvolanej docetaxelom. **Pomocné látky:** Xtandi obsahuje sorbitol (E420). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek. **Reakcie precitlivosti:** Pri enzalutamide boli pozorované reakcie precitlivosti prejavujúce sa príznakmi, ako napríklad opuch jazyka, opuch pier a opuch hltana. **INTERAKCIE:** Počas liečby enzalutamidom je potrebné vynechať alebo používať opatrne silné inhibitory CYP2C8 (má sa znížiť dávka enzalutamidu na 80 mg jedenkrát denne). U pacientov užívajúcich lieky, ktoré sú substrátmi CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 alebo UGT1A1 sa má zhodnotiť možná strata farmakologických účinkov (alebo zosilnenie účinkov v prípadoch, kedy sa tvoria aktívne metabolity) počas prvého mesiaca liečby enzalutamidom, a ak je to potrebné, má sa zväčšiť úprava dávkovania. Lieky s úzkym terapeutickým indexom, ktoré sú substrátmi P-gp sa majú pri súbežnom podávaní s liekom Xtandi užívať opatrne a môže byť potrebná úprava dávkovania. **FERTILITA, GRAVIDITA A LAKTÁCIA:** Nie sú k dispozícii údaje o použití Xtandi počas gravidity a tento liek nie je určený na použitie u žien. Tento liek môže spôsobiť poškodenie plodu alebo aj prípadný potrat, ak ho užívajú ženy, ktoré sú gravidné. **OVLIVNENIE SCHOPNOSTI VIESŤ VOZIDLO A OBSLUHOVAŤ STROJE:** Enzalutamid môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti s anamnézou záchvatov alebo s inými predisponujúcimi faktormi majú byť poučení o tomto riziku. **NEŽIADUCE ÚČINKY:** Súhrn profilu bezpečnosti: Najčastejšie nežiaduce reakcie sú asténia/únava, návaly tepla, bolesť hlavy a hypertenzia. Medzi ďalšie významné nežiaduce reakcie patria pády, nepatologické zlomeniny, poruchy kognitívnych funkcií a neutropénia. Epileptický záchvat sa vyskytol u 0,5 % pacientov liečených enzalutamidom, 0,1 % pacientov užívajúcich placebo a 0,3 % pacientov liečených bikalutamidom. Boli hlásené zriedkavé prípady syndrómu reverzibilnej posteriornej encefalopatie (PRES) u pacientov liečených enzalutamidom. Nežiaduce reakcie pozorované počas klinických štúdií sú zoradené podľa frekvencie výskytu. Kategórie frekvencie výskytu nežiaducich účinkov sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (z dostupných údajov). **Poruchy krvi a lymfatického systému:** menej časté: leukopénia, neutropénia; neznáme*: trombocytopenia. **Poruchy imunitného systému:** neznáme*: opuch jazyka, opuch pier, opuch hltana. **Psychické poruchy:** časté: úzkosť; menej časté: zároveň halucinácie. **Poruchy nervového systému:** veľmi časté: bolesť hlavy; časté: zhoršenie pamäti, amnézia, poruchy pozornosti, syndróm nepokojných nôh; menej časté: poruchy kognitívnych funkcií, epileptický záchvat; neznáme*: syndróm reverzibilnej posteriornej encefalopatie. **Poruchy srdca a srdcovej činnosti:** neznáme*: predĺženie QT intervalu. **Poruchy očí:** veľmi časté: návaly tepla, hypertenzia. **Poruchy gastrointestinálneho traktu:** neznáme*: nauzea, vracanie, hnačka. **Poruchy kože a podkožného tkaniva:** časté: suchá koža, svrbenie; neznáme*: vyrážka. **Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:** časté: zlomeniny*; neznáme*: myalgia, svalové spazmy, svalová slabosť, bolesť chrbta. **Poruchy reprodukčného systému a pohlavných orgánov:** časté: gynecomastia. **Celkové poruchy:** veľmi časté: asténia/únava. **Únava, otvory a komplikácie liečebného postupu:** časté: pády. (*Spontánne hlásenia z pravej po uvedení lieku na trh; **Zahŕňa všetky zlomeniny s výnimkou patologických zlomenín). Popis vybraných nežiaducich reakcií: **Epileptický záchvat:** V kontrolovaných klinických štúdiách sa vyskytol epileptický záchvat u 11 pacientov (0,5 %) z 2 051 pacientov liečených dennou dávkou 160 mg enzalutamidu, zatiaľ čo epileptický záchvat sa vyskytol u jedného pacienta ($< 0,1\%$) dostávajúceho placebo a u jedného pacienta (0,3 %) dostávajúceho bikalutamid. Dávka sa zdá byť dôležitým prediktorom rizika záchvatu, čo vyplýva z predklinických údajov a údajov zo štúdie s eskaláciou dávky. Pacienti s predchádzajúcim epileptickým záchvatom alebo rizikovými faktormi záchvatu boli vylúčení z kontrolovaných klinických štúdií. V klinickom skúšaní AFFIRM sa epileptické záchvaty vyskytli u siedmich pacientov (0,9 %) z 800 pacientov po chemoterapii liečených dennou dávkou 160 mg enzalutamidu, u pacientov užívajúcich placebo sa nevyskytli žiadne epileptické záchvaty. U niektorých z týchto pacientov sa vyskytli faktory potenciálne prispievajúce k vzniku záchvatu, ktoré u nich mohli nezávisle toto riziko zvyšovať. V klinickom skúšaní PREVAIL sa epileptický záchvat vyskytol u jedného (0,1 %) z 871 pacientov liečených dennou dávkou 160 mg enzalutamidu, ktorí predtým nepodstúpili chemoterapiu, a vyskytol sa u jedného pacienta (0,1 %) užívajúceho placebo. V klinickom skúšaní kontrolovanom bikalutamidom, mali epileptický záchvat 3 pacienti (0,8 %) liečení enzalutamidom z 380 pacientov predtým neličených chemoterapiou a 1 pacient (0,3 %) z 387, ktorí dostávali bikalutamid. V klinickom skúšaní s jednou skupinou na posúdenie výskytu záchvatov u pacientov s predisponujúcimi faktormi záchvatov (z ktorých 1,6 % malo záchvaty v anamnéze) sa u 82 366 (2,2%) pacientov liečených enzalutamidom vyskytli záchvaty. Medziŕn trvania liečby bol 9,3 mesiaca. Mechanizmus, akým enzalutamid môže znižovať práh pre vznik záchvatu nie je známy, ale mohol by súvisieť s údajmi z in vitro štúdií, ktoré ukázali, že enzalutamid a jeho aktívny metabolit sa viažu na aktivitu GABA-chloridového kanála a môžu ju inhibovať. **Hlásenie podozrenia na nežiaduce reakcie:** Hlásenie podozrenia na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na nezhodujúci ústav pre kontrolu liečiv. Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Květná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: +421 2 507 01 206, fax: +421 2 507 01 237, e-mail: nežiaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaducich účinkov je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. **ČAS POUŽITELNOSTI:** 3 roky. **UPOZORNENIA NA UCHOVÁVANIE:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovanie. **VÝDAJ LIEKU:** Viazaný na lekársky predpis. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Holandsko. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** EU/1/13/846/001. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Február 2018. **PRED PREDPÍSANÍM SI PREČÍTAJTE ÚPLNÚ INFORMÁCIU O LIEKU na www.sukl.sk** alebo je dostupná na adrese Astellas Pharma s.r.o., o.z., Galvaniho 15/C, 821 04 Bratislava, www.astellas.sk.

s objemom 0,6 cc vo fantóme z akrylu a vosku (obrázok 1). Súbor meraní pozostáva z merania otvorených polí 10 x 10 cm prechádzajúcich stolom, merania polí IMRT plánu pre oblasť malej panvy a pre oblasť krku. K meraným poliam boli v plánovacom systéme vypočítané dávkové distribúcie. Počítané bolo so stolom a aj bez stola. Výsledky meraní znázorňuje obrázok 2. Odchýlka celkovej dávky v meracom objeme testovaných IMRT plánov bola pre oblasť panvy 1 % a pre oblasť krku 1,2 %.

Naše pracovisko v klinickej praxi vplyv stola nezohľadňuje. Len 10 – 15 % z celkového počtu plánov je pripravených v plánovacom systéme umožňujúcom zahrnúť do výpočtu vplyv stola. Nemáme možnosť indexovania polohy pacientov proti stolu a pomôckam. Teda nie je možné presne korigovať ich vplyv, čo je ďalšou príčinou súčasného stavu. V blízkej budúcnosti je očakávaná modernizácia technického vybavenia. Veríme, že okrem iného prinesie aj možnosť presnejších výpočtov dávkových distribúcií vďaka zohľadneniu vplyvu stola.

In vivo dozimetria typu MFW

Bednář V.

Pracovisko radiačnej onkológie
Rimavská Sobota, Svet zdravia, a. s.

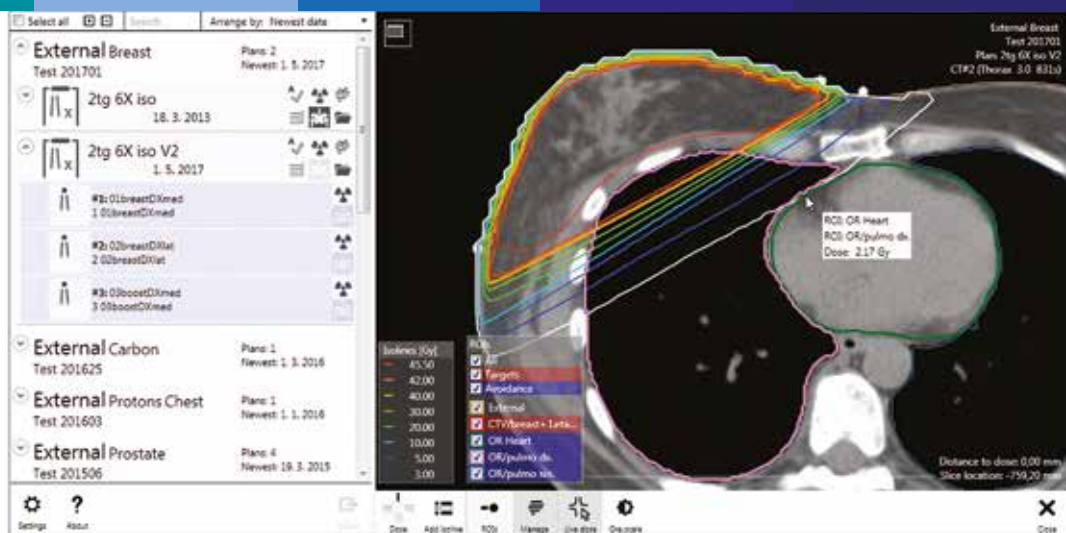
Cieľ: Overiť možnosť využitia rádiodiagnostického filmu Gafchromic EBT pre *in vivo* dozimetriu v externej rádioterapii meraním vstupnej dávky.

Materiál a metódy: Meranie sme aplikovali pri externej rádioterapii fotonovým zväzkom 6MV na lineárnom

urýchľovači Varian Clinac 600C. Na meranie optickej hustoty filmov sme použili merač vlastnej výroby. Kalibračnú krivku a potrebné korekcie vzhľadom na čas, teplotu a vlhkosť sme stanovili multiparametrickým fitovaním v programe MS Excel pre súpravu kalibračných filmov ožiarených známymi dávkami v rozsahu 0,2 Gy – 4 Gy. Potom sme pomocou kúskov EBT filmu s build-up čiapkou prilepených na pacienta merali vstupnú dávku pre jednotlivé ožarovacie polia. Namerané dávky sme porovnávali s hodnotou vypočítanou plánovacím systémom Varian Eclipse pre jednotlivé polia a počítali sme aj odchýlku celkovej dávky na pacienta prepočítanej do izocentra.

Výsledky: U 22 pacientov ožarovovaných v oblasti hlavy, hrudníka, brucha a panvy sme zmerali vstupnú dávku pomocou 61 kúskov filmu Gafchromic EBT. Stredná odchýlka nameranej dávky proti plánovaciemu systému pre jednotlivé ožarovacie polia bola $(-0,1 \pm 2,6) \%$, resp. $(0,7 \pm 23,2) \text{ mGy}$, stredná odchýlka dávky u jednotlivých pacientov potom bola $(0,0 \pm 1,0) \%$, resp. $(-0,1 \pm 22,2) \text{ mGy}$.

Záver: Pri dostatočnej charakterizácii rádiodiagnostických filmov Gafchromic EBT vzhľadom na dávku, teplotu, vlhkosť a čas je tieto možné použiť pre lacnú, a pritom dostatočne presnú *in vivo* dozimetriu meraním vstupnej dávky. Práca zároveň potvrdila stabilitu nášho lineárneho urýchľovača a presnosť plánovacieho systému pre preverované situácie.



Your DICOM RT gallery

OVERVIEW

RTmedes software tool provides a **plan-oriented view** of your DICOM RT data collection, regardless of their location and modality. Painless filtering, detailed plan information and quick plan preview make it extremely easy to find the plan you are looking for.

USE

- In multi-vendor departments, providing centralized view on the RT plans
- In research and development environments with various RT data, providing overview and quick access
- In any radiation therapy department for quick and easy plan preview by physicists or physicians



gallery

Browse RT plans in the same way as you browse your photo gallery. Regardless of the data location, the gallery is always up to date.



details

Even without opening a plan, see its approval status, dose and structure set availability and even the individual beams.



preview

See the images, ROIs and dose quickly and easily. Inspect the dose with handy Live isodose tool.



export

All the plan-related data are automatically included with the DICOM RT plan.

Ranná kontrola na TrueBeam – MPC test

Klačková A., Bruk A., Pomffyová S.

MPC – Machine Performance check je integrovaná bezpečnostná aplikácia využívaná na verifikáciu funkcií lineárneho urýchľovača TrueBeam od spoločnosti Varian. Aplikácia je vytvorená pre rýchle testovanie zariadenia pri ranných kontrolách. Využíva MV/kV zobrazovací systém na verifikovanie geometrie a dodanej dávky prístroja.

Pri overení dávky pre dané energie sa porovnávajú výsledky fluencie nažiarených polí presne definovaných parametrov s referenčnými dátami. Verifikácia každej energie prebieha samostatne na základe porovnania nažiarneho a preddefinovaného fluenčného obrazu.

Pri kontrole geometrických parametrov sa verifikuje radiačné izocentrum, koordinácia radiačného a obrazového izocentra, poloha stola, poloha kV a MV zobrazovacích systémov, uhly rotácie gantry a kolimátora, polohy clón a MLC.

Výstupom testu je tabuľka obsahujúca požadované hodnoty geometrických a dozimetrických parametrov, spolu s aktuálne nameranými hodnotami. Ak sú výsledky v tolerančných limitách, jednotlivé testy sa graficky označia ako korektné.

V prípade namerania hodnôt, ktoré sú mimo tolerančných noriem, test sa ukončí a zobrazí sa chybové hlásenie. Po odstránení chýb, ktoré mohli vzniknúť ľudským faktorom, test opakujeme.

Naše skúsenosti s IMRT prostaty

Zavřelová S.

Onkologické oddelenie, FN Trenčín

Externá rádioterapia patrí k základným liečebným modalitám v kuratívnej liečbe karcinómu prostaty. Vo svojej prezentácii som analyzovala súbor 197 pacientov s karcinómom prostaty odliečených na našom pracovisku technikou IMRT v rokoch 2006 – 2015. Primárnym cieľom sledovania bolo PFS. Z nášho súboru progredujúcich pacientov malo 22 lokálnu progresiu a 11 pacientov zgeneralizovalo. Sekundárnym cieľom bolo vyhodnotenie chronickej gastrointestinálnej a genitourinárnej toxicity. Podrobná analýza súboru bude prezentovaná v prednáške. Naše výsledky potvrdili vysokú efektivitu uvedenej liečebnej modality a pre pacientov veľmi akceptovateľnú toxicitu liečby.

Hypofrakcionácia karcinómu prostaty: hodnotenie súboru pacientov s 10-ročným sledovaním

Janíčková N., Dubinský P., Belánová K., Matula P., Vojtek V., Šimková L., Oddelenie radiačnej onkológie, Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice

Úvod: Efektivita mierne hypofrakcionovanej rádioterapie karcinómu prostaty bola testovaná viacerými randomizovanými štúdiami, ktoré potvrdili jej non-inferioritu v porovnaní s konvenčne frakcionovanou rádioterapiou. Kritici hypofrakcionácie uvádzajú, že maximálne 7-ročný medián sledovania v doteraz publikovaných štúdiách nemusí

**Až 46% pacientov
manažovaných kombináciou
Erbitux + RT prežíva
viac ako 5 rokov ¹**



Skrátená informácia o lieku

Erbitux 5 mg/ml infúzný roztok. Každý ml infúzneho roztoku obsahuje 5 mg cetuximabu, injekčná liekovka obsahuje 20 ml.

Indikácie: Erbitux je indikovaný na liečbu pacientov s metastatickým kolorektálnym karcinómom s divokým (nezmutovaným) typom génu RAS s expresiou epidermálneho receptora rastového faktoru v kombinácii s chemoterapiou na báze irinotekanu alebo FOLFOX, aj ako samostatne podávaný liek u pacientov, u ktorých zlyhala liečba na základe oxaliplatinu a irinotekanu a ktorí trpia neznášanlivosťou na irinotekan. Erbitux v kombinácii s rádioterapiou je indikovaný pri liečbe pacientov s lokálne pokročilým skvamocelulárnym karcinómom hlavy a krku, alebo v kombinácii s liečbou na báze platiny pri rekurentnom a/alebo metastatickom ochorení. **Dávkovanie:** Erbitux sa podáva pri všetkých indikáciách raz týždenne. Úplne prvá dávka je 400 mg cetuximabu na m² plochy povrchu tela. Všetky následné týždenné dávky sú 250 mg/m² na každý týždeň. **Kontraindikácie:** Erbitux je kontraindikovaný u pacientov so známymi závažnými (stupeň 3 alebo 4) hypersenzitívnymi reakciami na cetuximab. Pred začatím kombinovanej liečby sa musia zväčšiť kontraindikácie pre irinotekan alebo rádioterapiu. Kombinácia Erbituxu s CHT obsahujúcou oxaliplatinu je kontraindikovaná u pacientov s mKRK s mutovanými génnymi RAS a u pacientov s neznámym stavom génov RAS.

Špeciálne upozornenia: Výskyt závažnej reakcie súvisiacej s infúziou si vyžaduje okamžité a trvalé prerušenie liečby

cetuximabom a môže si vyžadovať urgentnú terapiu. Ak sa u pacienta objaví závažná kožná reakcia, liečba cetuximabom musí byť prerušená. **Interakcie:** Nie sú k dispozícii údaje o tom, že bezpečnostný profil cetuximabu je ovplyvnený irinotekanom alebo naopak. **Nežiaduce účinky:** Poruchy metabolismu a výživy: hypomagnezémia; poruchy nervového systému: bolesť hlavy; ochorenia oka: konjunktivitída, keratitída; poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína: intersticiálne ochorenie pľúc, pľúcna embólia; poruchy kože a podkožného tkaniva: kožné reakcie sa môžu prejavovať u viac než 80 % pacientov a prejavujú sa hlavne ako vyrážky podobné akné a/alebo ako svrbenie, suchá pokožka, šupinaté odlupovanie kože, hypertrichóza alebo poruchy nechytov (napríklad paronychia); celkové poruchy: mierne až stredne silné reakcie súvisiace s infúziou a zahrňujúce príznaky ako horúčka, zimnica, nevoľnosť, vracanie, bolesť hlavy, závrat alebo dýchavičnosť, ktoré sa vyskytujú v tesnom časovom spojení hlavne s prvou infúziou cetuximabu. Môžu sa vyskytnúť závažné reakcie súvisiace s infúziou, v zriedkavých prípadoch končiacie smrťou. **Liek je viazaný na lekárske predpis. Pred použitím sa oboznámte s kompletnou informáciou v SPC.** Dátum poslednej revízie textu: jún 2017. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Merck KGaA Darmstadt Nemecko. Informácie o lieku nájdete v spoločnosti Merck spol. s r.o., Dvořákovo nábřeží 4, 810 06 Bratislava, Slovensko.

Referencie:

1. Bonner JA, et al. Lancet Oncol 2010;11:21-28



byť dostatočný pre hodnotenie výsledkov. Retrospektívne sme hodnotili súbor pacientov liečených hypofrakcionovanou rádioterapiu karcinómu prostaty s 10-ročným mediánom sledovania.

Cieľ: Hodnotenie výsledkov súboru pacientov liečených primárnou radikálnou hypofrakcionovanou externou rádioterapiou s 10-ročným mediánom sledovania.

Materiál a metódy: Analyzovali sme výsledky 116 konzekutívnych pacientov s karcinómom prostaty liečených od januára 2007 do decembra 2008. Medián veku bol 70 rokov (rozsah 50 – 88 rokov). Distribúcia podľa T kódu bola v 34 % T1T2a, 40 % T2bT2c a 26 % T3 a podľa Gleasonovho skóre (GS) bola 64 % GS 6, 24 % GS 7 a 12 % GS 8 – 10. Zastúpenie pacientov podľa prostatického špecifického antigénu (PSA) bolo 41 % s PSA < 10 ng/ml, 28 % s PSA 10 – 20 ng/ml a 32 % s PSA > 20 ng/ml a podľa NCCN rizikových skupín bolo 16 % v nízkom riziku (LR), 35 % v strednom riziku (IR) a 49 % vo vysokom riziku (HR). Všetci pacienti mali plánovaný cieľový objem ožiarený celkovou dávkou 52,8 Gy v 16 frakciách po 3,3 Gy. Vypočítaný rádiobiologický ekvivalent pri konvenčnej frakcionácii je 73 Gy pri predpokladanom alfa/beta pomere 1,5 Gy. Stanovenie cieľových objemov uniformne pozostávalo z expanzie GTV, ktorý zahŕňal prostatu, o 3 mm na CTV a expanziu CTV o 10 mm všetkými smermi a 7 mm smerom ku konečníku na PTV. V prípadoch zaradených do skupín IR and HR, CTV zahŕňalo aj 1 cm, respektíve 2 cm semenných mechúrikov. Androgénová deprivácia bola predpísaná

pacientom s ochorením v skupinách IR and HR, pričom bola krátkodobá v 64 % a dlhodobá v 22 %. Biochemická recidíva bola definovaná ako PSA zvýšenie o viac ako 2 ng/ml nad nadir. Stupeň závažnosti neskorej toxicity bol skórovaný podľa Common Toxicity Criteria, verzia 3.

Výsledky: Medián sledovania pre celkové prežívanie bol 110 mesiacov. Celkové 10-ročné prežívanie bolo 57,4 % a prežívanie špecifické pre karcinóm prostaty bolo 94 %, pričom 37 pacienti zomreli na pridružené ochorenia, 7 pacienti na karcinóm prostaty. Recidívu ochorenia sme zistili v 14 % (16) pacientov, pričom najčastejšie sa objavili vzdialené metastázy (9 %), lokálna recidíva (4 %) a metastázy v regionálnych lymfatických uzlinách (2 %). Pre všetkých pacientov spolu bola 10-ročná biochemická kontrola (bNED) 65 %. Desaťročná bNED pre skupiny LR, IR a HR bola 94 %, 60 % a 56,5 % ($p = 0,06$). Nepozorovali sme žiadny rozdiel v bNED podľa dĺžky podávania androgénovej deprivácie ($p = 0,18$). Kumulatívna neskorá gastrointestinálna toxicita G2 bola 9,7 % a G3 bola 1,8 %. Kumulatívna genitourinárna toxicita G2 10,3 % a G3 bola 4,4 %. Deväťdesiatpäť percent prípadov neskorej toxicity sme zaznamenali počas prvých 5 rokov sledovania. Závažnosť toxicity sa po objavení časom znižovala vo väčšine prípadov.

Záver: Mierna hypofrakcionácia karcinómu prostaty predstavuje vhodnú alternatívu konvenčne frakcionovanej rádioterapie. Vysoká bNED v skupine LR potvrdila efektivitu zvolenej schémy frakcionácie. Pozorovali sme prijateľný výskyt neskorej toxicity po hypofrakcionácii.

VIAC ČASU NA ŽIVOT¹

pre pacientov s mCRPC



Zytiga[®]
abirateroni acetat

Liek ZYTIGA poskytuje pacientom
s mCRPC viac času na život^{4,5}
a umožňuje im udržať si dobrú
kvalitu života.^{1,2,3,6,7}

Skrátaná informácia o lieku ZYTIGA[®]

Názov lieku a lieková forma: ZYTIGA[®] 250mg tablety, ZYTIGA[®] 500mg filmom obalené tablety. **Účinná látka:** abirateróni acétát. **Indikácie:** ZYTIGA[®] je indikovaná spolu s prednizónom alebo prednizónom na liečbu novodiagnostikovaného vysoko rizikového metastázujúceho, hormonálne citlivého karcinómu prostaty (mHSPC) u dospelých mužov v kombinácii s androgénovou deprivationou liečbou (ADT); na liečbu metastázujúceho karcinómu prostaty rezistentného na kastráciu u dospelých mužov, a) ktorí sú asymptomatickí alebo mierne symptomatickí po zlyhaní androgénnej deprivationačnej liečby a u ktorých doposiaľ nie je klinicky indikovaná chemoterapia; b) ktorých ochorenie progresovalo počas alebo po chemoterapii s obsahom docetaxelu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka je 1000mg (štyri 250mg tablety, resp. dve 500mg tablety) ako jednorazová dávka za deň. ZYTIGA[®] sa má užívať s nízkou dávkou prednizónu alebo prednizónolu (10mg denne u mCRPC a 5mg denne u mHSPC). Pred začiatkom terapie, ako aj každé dva týždne počas prvých troch mesiacov liečby a potom raz za mesiac je potrebné merať hodnoty sérových transamináz. Tlak krvi, sérový draslík a retenciu tekutín treba monitorovať raz mesačne. V prípade, že sa vymedzí denná dávka či už lieku ZYTIGA[®], prednizónu alebo prednizónolu, je potrebné v liečbe pokračovať nasledujúci deň zvyčajnou dennou dávkou. ZYTIGA[®] je určená na perorálne použitie. ZYTIGA[®] sa má užívať najskôr dve hodiny po jedle a minímálne jednu hodinu po užití tabliet sa nesmie prijať žiadna potrava. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorkoľvek z pomocných látok. Ženy, ktoré sú alebo potenciálne môžu byť gravidné. Ťažké porucha funkcie pečene (Childova Pughova trieda C). **Osobitné upozornenia:** ZYTIGA[®] môže vyvolať hypertenziu, hypokaliémiu a retenciu tekutín. Je potrebná opatnosť u pacientov s anamnézou kardiovaskulárneho ochorenia. Pred začatím liečby u pacientov s významným rizikom kongestívneho zlyhania srdca zväčšie posúdenie funkcie srdca (echo-kardiogram). V súvislosti s liečbou ZYTIGA[®] bolo u pacientov s hypokaliémiou pozorované predĺženie QT intervalu. Ak sa kedykoľvek počas terapie u pacientov objaví závažná hepatotoxicita (ALT je 20 násobne vyššia než horná hranica normy), liečba sa má ukončiť a už neobnoviť. U pacientov, u ktorých sa objaví počas liečby hepatotoxicita (ALT sa zvýši 5 násobne), je potrebné liečbu okamžite zastaviť a obnoviť po normalizácii hepatálnych testov so zníženou dávkou 500mg. Ak sa pri zníženej dávke znova prejavi hepatotoxicita, liečbu je potrebné ukončiť. Použitie lieku ZYTIGA[®] sa má dôkladne posúdiť u pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie pečene a nemá sa používať u pacientov s ťažkým poškodením (Child Pugh trieda C). Počas postmarketingového sledovania boli zriedkavo hlásené prípady akútneho zlyhania pečene a fulminantnej hepatitidy, niektoré so smrteľnými následkami. Použitie lieku ZYTIGA[®] v kombinácii s glukokortikoidmi môže zosilniť zniženie kostnej hustoty. Tento liek obsahuje laktózu. **Interakcie:** Podávanie spolu s jedlom významne zvyšuje vstrebávanie abirateróni acétátu. ZYTIGA[®] sa nesmie užívať s jedlom. Odporúča sa opatnosť v prípade, že sa ZYTIGA[®] podáva spolu s liekmi aktivovanými alebo metabolizovanými prostredníctvom CYP2D6. Na základe údajov in vitro, je ZYTIGA[®] substrátom CYP3A4. Používaniu silných induktorov CYP3A4 a počas liečby treba vyhnúť, okrem prípadu, že by neexistovala alternatívna liečba. Ak sa ZYTIGA[®] kombinuje s liekmi eliminovanými CYP2C8, je nutné sledovať prejavy toxicity týchto liekov. Odporúča sa opatnosť, ak sa ZYTIGA[®] kombinuje s liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval alebo s liekmi, ktoré môžu vyvolať arytmiu Torsade de pointes. Užívanie ZYTIGA[®] so spirónolaktonom sa neodporúča, pretože spirónolakton sa viaže na androgénový receptor a môže zvýšiť hladiny prostatického špecifického antigénu (PSA). (Prečítajte si, prosím, úplnú informáciu v poslednej verzii Súhrnu charakteristických vlastností lieku ZYTIGA[®]). **Tehotenstvo a dojčenie:** Neexistujú údaje o podaní lieku ZYTIGA[®] v tehotenstve, tento liek nie je určený ženám vo fertilnom období. To isté

platí pre dojčiacu ženu. Štúdie u zvierat ukázali reprodukčnú toxicitu, pri sexuálnej aktivite so ženou v plodnom veku je potrebné použiť kondóm a ďalšiu účinnú antikoncepciu. **Nežiaduce účinky:** nežiaduce reakcie, ktoré boli pozorované u ≥ 10% pacientov, boli periférny edém, hypokaliémia, hypertenzia, infekcia motocyklov čisti a zvýšené hodnoty alaninaminotransferázy a/alebo zvýšené hodnoty aspartátaminotransferázy. Iné dôležité nežiaduce reakcie zahŕňajú poruchy srdca, hepatotoxickú, zlomeniny a alergickú alveolitídu. Komplexný prehľad nežiaducich účinkov nájdete v poslednej verzii Súhrnu charakteristických vlastností lieku ZYTIGA[®]. **Špeciálne skupiny pacientov:** Nie je nutné upravovať dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Použitie lieku ZYTIGA[®] sa má dôkladne posúdiť u pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie pečene (Childova Pughova trieda B). ZYTIGA[®] sa nemá používať u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene (Childova Pughova trieda C). K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití tohto lieku u detí a dospievajúcich, keďže karcinóm prostaty sa u detí a dospievajúcich nevyskytuje. **Predávkovanie:** V prípade predávkovania je potrebné podávanie ukončiť a pristúpiť k všeobecným podporným opatreniam. **Oplývnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje:** ZYTIGA[®] nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Balenie:** ZYTIGA[®] 250mg tablety: 1 fľaša obsahuje 120 tabliet, ZYTIGA[®] 500mg filmom obalené tablety: 1 škatuľka obsahuje 56 tabliet, resp. 60 tabliet. **Skladovanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Čas použiteľnosti: 2 roky. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Janssen Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko. **Registračné čísla:** EU/11/1714/001, EU/11/1714/002, EU/11/1714/003. **Dátum poslednej revízie textu:** 11/2017. Liek je viazaný na lekársky predpis. Uhrada z verejného zdravotného poistenia je možná po individuálnom schválení poisťovňou. Upozornenie: ZYTIGA[®] 500mg filmom obalené tablety aktuálne nie sú na Slovensku dostupné. Pred predpisáním si prosím prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku. Podrobné informácie o lieku ZYTIGA[®] nájdete aj na adrese: Janssen, Johnson & Johnson, s. r. o., Karadžičova 12, CBC III, 821 08 Bratislava. ⁴Všimnite si prosím zmeny v informácii o produkte.

⁵Štatisticky signifikantné predĺženie celkového prežitia s liekom ZYTIGA[®] plus prednizón pri porovnaní s prednizónom samostatne u post-ADT pacientov⁴ u pacientov v post-chemo indikácii.⁴

Literatúra: 1. ZYTIGA[®] 250 mg tablety – Súhrn charakteristických vlastností lieku. Janssen, Johnson & Johnson, s. r. o., 11/2017. 2. Rathkopf DE, et al. *Eur Urol*. 2014; 66: 815–25. 3. Sternberg CN, et al. *Ann Oncol*. 2013; 24: 1017–25. 4. Fizazi K, et al. *Eur J Cancer*. 2012; 13: 983–92. 5. Ryan CJ, et al. *Lancet Oncol*. 2015; 16: 152–60. 6. Harland S, et al. *European Journal of Cancer*. 17, 49, 3648–3657. 7. Basch E, et al. *Lancet Oncol*. 2013; 14: 1193–99.

janssen  Oncology

PHARMAUTHERAPEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Janssen, Johnson & Johnson, s. r. o., Karadžičova 12, CBC III, 821 08 Bratislava

Transperineálna permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn ¹²⁵I lokalizovaného karcinómu prostaty v našom súbore pacientov, 7-ročné výsledky

Lukačko P., Molnárová A., Obšitník B., Grežďo J., Poláková K., Fuggerová-Játyová D.

Oddelenie brachyterapie, Klinika radiačnej onkológie OÚSA a SZU, Bratislava

Úvod: Transperineálna permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn ¹²⁵I predstavuje jednu z efektívnych možností liečby lokalizovaného karcinómu prostaty. V prezentácii predstavujeme retrospektívne hodnotenie súboru pacientov liečených touto modalitou vo forme monoterapie a boostu po externej rádioterapii v Onkologickom ústave sv. Alžbety.

Metódy a pacienti: Od novembra 2007 do decembra 2012 absolvovalo 375 pacientov permanentnú implantáciu rádioaktívnych zŕn ¹²⁵I do prostaty. Vyhodnocujeme len výsledky 329 pacientov, pretože 46 pacientov (12,3 %) sa nám stratilo z následného sledovania. Priemerný vek pacientov v čase brachyterapie bol 63,5 roka (42,4 – 82,2), zaštnúpenie podľa rizikových skupín (EAU) bolo nasledovné: low risk 216 pacientov (65,7 %), intermediate risk 79 pacientov (24,0 %) a high risk 34 pacientov (10,3 %). Gleason skóre 6 a nižší malo 276 pacientov (83,9 %), Gleason 7 malo 45 pacientov (13,7 %) a Gleason 8 a vyšší malo 8 pacientov (2,4 %). 276 pacientov (83,9 %) podstúpilo permanentnú implantáciu ako

monoterapiu, 53 pacientov (16,1 %) pacientov ako boost po externej rádioterapii. Priemerný počet aplikovaných zŕn ¹²⁵I bol 49 ks (14 – 97), priemerný objem prostaty 31,3 cm³ (12,8 – 81,8). 218 pacientov (66,3 %) z celého súboru absolvovalo tiež hormonálnu liečbu, z toho až 57,1 % low risk pacientov.

Výsledky: Pri mediáne sledovania 6,8 roka (5,1 – 16,7) bola biochemická kontrola v celom súbore 94,2 % (všetky skupiny rizika podľa EAU), u jednotlivých skupín rizika bola nasledovná: low risk 94,4 %, intermediate risk 94,9 % a high risk 91,2 %. 19 pacientov zo súboru (5,8 %) dosiahlo biochemické zlyhanie podľa RTOG-ASTRO Phoenix definície. Biochemické zlyhanie bez dôkazu miesta zlyhania (napriek intenzívnej diagnostickej snahe) sme pozorovali u troch pacientov (15,8 %) zo všetkých zlyhaných pacientov, generalizáciu sme dokázali u 7 pacientov (36,8 %), kombinovanú lokálnu a regionálnu recidívu u jedného pacienta (5,3 %), samostatnú regionálnu recidívu u jedného pacienta (5,3 %), samostatnú lokálnu recidívu u 7 pacientov (36,8 %). Šesť pacientov s lokoregionálnou recidívou absolvovalo salvage radikálnu prostatektómiu, dvaja pacienti s lokoregionálnym zlyhaním absolvovali salvage externú rádioterapiu.

Celkové prežívanie pacientov v našom súbore je 96,0 %, 12 pacienti (3,7 %) zomreli na progresiu iného nádorového ochorenia alebo inú príčinu (infarkt myokardu, traumy, zlyhanie srdca) pri uspokojivo kontrolovanom karcinóme prostaty.

Xofigo sa indikuje na liečbu dospelých pacientov s kastrochne rezistentnou rakovinou prostaty s prítomnosťou symptomatických kostných metastáz, bez prítomnosti viscerálnych metastáz¹



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=0,695)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

Skratená 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/eskada/>, 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 liekovka obsahuje 6 ml roztoku (6,6 MBq chloridu radnatého 223 k referenčnému dátumu). **Indikácie:** Liečba dospelých pacientov s kastrochne rezistentnou rakovinou prostaty s prítomnosťou symptomatických kostných metastáz, bez prítomnosti viscerálnych metastáz. Xofigo majú podávať iba osoby oprávnené na manipuláciu s rádiofarmakami na klinických pracoviskách určených na tento účel. **Kontraindikácie:** Nie sú známe žiadne kontraindikácie. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Hlásil sa útlm kostnej drene, najmä trombocytopénia, 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 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 trombocytopénia. Dostupné údaje naznačujú, že pacienti liečení chemoterapiou po liečbe Xofigom mali podobný hematologický profil ako pacienti liečení chemoterapiou po placebe. Crohnova choroba a ulcerózna kolitída: vzhľadom na exkréciu Xofiga stolicou, môže žiarenie viesť k zhoršeniu akútneho zápalového

ochorenia čriev, preto sa má Xofigo podávať iba po starostlivom zvážení prínosov a rizík u pacientov s akútnym zápalovým ochorením čriev. U pacientov s neliečenou hroziacou alebo rozvinutou kompresiou miechy sa má pred začatím alebo pokračovaním liečby Xofigom vykonať štandardná liečba, ako je klinicky indikované. 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). V klinickom skúšaní fázy III sa hlásili prípady ONJ u 0,67 % v skupine pacientov liečených Xofigom (4/600) v porovnaní s 0,33 % v skupine pacientov s placebom (1/301). Avšak všetci pacienti s osteonekrózou čeľuste boli vystavení tiež predchádzajúcemu alebo súbežnému podávaniu bisfosfonátov a predchádzajúcej chemoterapii. 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: trombocytopénia, hnačka, vracanie, nauzea; Časté: neutropénia, pancytopenia, leukopénia, reakcie v mieste podania; Menej časté: lymfopénia.

Spôsob výdaja: Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Bayer Pharma AG, 13342 Berlín, 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: 09/2015. **Dátum revízie materiálu:** 03/2016.

Referencie: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku 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.
Digital Park II, Einsteinova 25, 851 01 Bratislava, Slovakia
Tel.: +421 2 5921 31 11, www.bayer.sk

L.SK.MKT.04.2016.2041

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

Incidenca akútnej genitourinárnej toxicity podľa RTOG bola: G0 68,4 %, G1 21,9 %, G2 5,2 %, G3 4,6 %. Žiadny pacient nedosiahol G4 akútnu genitourinárnu toxicitu. Miera akútnej retencie moču (G3 toxicita RTOG) po permanentnej implantácii bola 3,9 % (13 pacientov), pre retenciu podstúpili najskôr 6 mesiacov po permanentnej implantácii TURP alebo TUIP s výborným výsledkom. Pozorovali sme len G0 a G1 akútnu gastrointestinálnu toxicitu.

Incidenca chronickej genitourinárnej toxicity podľa RTOG bola: G0 78,4 %, G1 12,8 %, G2 4,1 %, G3 4,7 %, nepozorovali sme G4 toxicitu. Trinásť pacientov (4,0 %) podstúpilo TURP alebo TUIP z rôznych dôvodov najskôr jeden rok po výkone brachyterapie.

Pozorovali sme prevažne G0 chronickú gastrointestinálnu toxicitu, jeden pacient (0,3 %) utrpel ukľus na prednej stene rekta (APC koagulácia 1,5 roka po brachyterapii) s výborným efektom po konzervatívnej liečbe.

Záver: Výsledky biochemickej kontroly ochorenia aj výskyt akútnej a chronickej toxicity po výkone v našom súbore reflektuje výsledky prác publikovaných v literatúre posledných rokov.

Stereotaktická protónová rádioterapia v liečbe nízko- a stredne rizikového karcinómu prostaty – 2-ročné výsledky

Sláviková S., Kubeš J., Vítek P., Dědečková K., Vondráček V., Navrátil M., Vinakurau Š., Ondrová B., Haas A., Pasztorová A., Kasáčová G.,

Kvěch J.

Proton Therapy Center Czech, Praha

Úvod: Stereotaktická rádioterapia karcinómu prostaty je bežná vo fotónovej terapii. Pencil beam scanning (PBS) v podobnej frakcionácii umožňuje lepšiu dávkovú distribúciu a robí ju dostupnou pre viac pacientov.

Materiály a metódy: 200 pacientov v ranom štádiu karcinómu prostaty bolo liečených s IMPT (intensity modulated proton therapy), stereotaktickým režimom (36,25 GyE v 5 frakciách), od 2/2013 do 12/2015. Priemerný vek bol 64,3 roka, priemerná hodnota PSA pred liečbou bola 6,83 µg/l (0,6 – 17,3 µg/l). V prvej rizikovej skupine bolo 93 pacientov (46,5 %), v druhej rizikovej skupine bolo 107 pacientov (53,5 %). 29 pacientov (14,5 %) malo neoadjuvantnú hormonálnu liečbu, žiaden pacient nemal adjuvantnú hormonálnu liečbu. Bola zhodnotená akútna toxicita a skorá chronická toxicita, zatiaľ v dvojročnom sledovaní.

Výsledky: Všetci pacienti dokončili rádioterapiu bez nutnosti prerušenia liečby. Stredné obdobie sledovania je 25,7 mesiaca. Priemerný čas ožarovacieho času je 9,5 dňa (medián 9 dní). Akútna toxicita (CTCAE-v.4) bola: GI G1 – 17 %, G2 – 3,5 %, GU G1 – 40 %, G2 – 19 %, G3 – nebola pozorovaná. Chronická toxicita bola: G1 – 19 %, G2 – 5,5 %; GU G1 – 17 %, G2 – 4 %, G3 – nebola pozorovaná. Traja pacienti zomreli z inej príčiny. Biochemická recidíva bola zistená u jedného pacienta (1,03 %) z rizikovej skupiny 1 (recidíva do panvových lymfatických uzlín) a u 7 pacientov (6,5 %) z rizikovej skupiny 2 (traja pacienti recidíva do lymfatických uzlín, dvaja pacienti

Budúcnosť nás inšpiruje k dnešným činom



Novartis Oncology

recidíva do lymfatických uzlín a kostí, dvaja pacienti biochemická recidíva). Recidíva v prostate nebola pozorovaná.

Záver: Protónová rádioterapia pri karcinóme prostaty je uskutočniteľná s nízkou akútnou toxicitou a priaznivo vyzerajúcou účinnosťou a neskorou chronickou toxicitou.

Karcinóm prostaty: porovnanie výskytu postradiačných komplikácií pri liečbe fotónovou a protónovou rádioterapiou

Šimková L.¹, Matula P.¹, Zámečník Ľ.²

¹Východoslovenský onkologický ústav, a. s. Košice

²Proton Therapy Center Czech, Praha

Cieľ: Cieľom príspevku je zhodnotenie a porovnanie dvoch rôznych modalít rádioterapie na základe incidencie skorých a neskorých postradiačných komplikácií rekta u pacientov s karcinómom prostaty. Rektálna toxicita je určovaná pomocou programu pre simultánne rádiobiologické modelovanie BioGray Plus, ktorý bol vyvinutý na Úseku klinickej fyziky vo Východoslovenskom onkologickom ústave, a. s., v Košiciach. V práci sú porovnávané parametre pravdepodobnosti poškodenia normálnych tkanív (NTCP), hodnota ekvivalentnej dávky (EQD) a veľkosť ožiareného parciálneho objemu (V_{par}).

Metódy a súbor pacientov:

V práci sa analyzuje súbor 211 pacientov s diagnózou karcinómu prostaty (C 61). 104 pacientov podstúpilo fotónovú rádioterapiu (vo VOÚ, a. s., Košice) hypofrakčionálnou schémou ožiarovania 16F/3,5 Gy

alebo 16F/3,3 Gy. 107 pacientov (liečených v PTC Praha) bolo liečených pomocou protónovej rádioterapie realizáciou dvoch ožarovacích protokolov: simultánny integrovaný boost (SIB) 21F/2,73 Gy/denne (53 pacientov) a stereotaktická rádioterapia 5F/6,69 Gy/každý druhý deň (54 pacientov). Využitím rádiobiologických modelov: lineárno-kvadratický model, model Lymana, Kutchera a Burmana Carabeho model s variabilným RBE sú vypočítané hodnoty veličín NTCP, EQD a V_{par} .

Výsledky: Na základe dávkovo-objemových histogramov každého pacienta boli určené hodnoty pravdepodobnosti poškodenia zdravých tkanív ($\text{NTCP}_{\text{rectum}}$) a porovnané so zistenými klinickými údajmi. Pre fotónovú terapiu boli zistené hodnoty pravdepodobnosti výskytu akútnej toxicity rekta, pri využití schémy 16 F/3,3 Gy, $\text{NTCP}_{\text{rectum}} = 13 \pm 6 \%$ a pri schéme 16 F/3,5 Gy $\text{NTCP}_{\text{rectum}} = 30 \pm 7 \%$. Pre výskyt neskorých reakcií pri frakčionejšej schéme 16 F/3,3 Gy je hodnota $\text{NTCP}_{\text{rectum}} = 8 \pm 3 \%$ a pre 16 F/3,5 Gy predstavuje hodnotu $\text{NTCP}_{\text{rectum}} = 17 \pm 5 \%$. Predikovaná hodnota akútnej toxicity rekta pri protónovej terapii pre jednotlivé frakčionejšie schémy má hodnotu pri stereotaktickej rádioterapii $\text{NTCP}_{\text{rectum}} = 15 \pm 5 \%$ a pri technike simultánneho boostu je $\text{NTCP}_{\text{rectum}} = 52 \pm 6 \%$. Pravdepodobnosť výskytu neskorých reakcií pri stereotaktickej rádioterapii je $\text{NTCP}_{\text{rectum}} = 7 \pm 3 \%$ a pri simultánnom integrovanom booste $\text{NTCP}_{\text{rectum}} = 21 \pm 9 \%$. Zistené hodnoty sú porovnateľné s klinickými údajmi z VOÚ Košice a z PTC Praha.

Záver: Pravdepodobnosť výskytu akútnych a neskorých postradiačných komplikácií rekta je porovnateľný u pacientov liečených HF 3,5 Gy/16 F s pacientmi liečenými simultánnym integrovaným boostom protónovou rádioterapiou. Nižšiu hodnotu pravdepodobnosti výskytu komplikácií pozorujeme pri IMPT protónovou rádioterapiou. Celkovým prínosom rádiobiologického modelovania je predikcia biologickej odpovede tumoru a normálnych tkanív, ktoré môžu poslúžiť na elimináciu postradiačných komplikácií opravou samotného ožarovacieho plánu, resp. úpravou ožarovacieho protokolu (frakcionácie). Doterajšie skúsenosti potvrdzujú opodstatnenie translačného výskumu v klinickej rádiobiológii a využitia biofyzikálneho modelovania pre potreby odboru radiačnej a klinickej onkológie.

Rádium-223 v liečbe metastatického karcinómu prostaty rezistentného na kastráciu

Dubinský P.¹, Tóthová V.²

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

²Inštitút nukleárnej a molekulovej medicíny, VOÚ, a. s., Košice

V posledných rokoch sa do klinickej praxe dostalo viacero nových možností liečby pacientov s metastatickým karcinómom prostaty rezistentných na kastráciu (mCRPC). Niektoré z nich sú cielené na kosti, ktoré predstavujú hlavné miesto progresie ochorenia, ktorej následkom je kostná bolesť a iné závažné kostné komplikácie, zhoršenie kvality života a preží-

vania. Alfa žiarič rádium-223 dichlorid bol úspešne skúšaný u pacientov s mCRPC so symptomatickými kostnými metastázami bez známeho viscerálneho postihnutia, a to pred liečbou docetaxelom alebo po nej. Rádium-223 sa v organizme správa ako vápnik, a preto sa ukladá v kostiach, čím sa dostáva cytotoxické žiarenie do oblastí kostných metastáz. Randomizovaná štúdia fázy III (ALSYPCA) preukázala predĺženie celkového prežívania pri podaní rádia-223 oproti placebu. V štúdií ALSYMPCA bol tiež zistený priaznivý vplyv na symptomatické skeletálne udalosti spojené s ochorením, bolesť a na kvalitu života spojenú so zdravím. Rádium-223 bolo všeobecne dobre tolerované, bolo spojené s nízkym výskytom myelosupresie a len s miernymi gastrointestinálnymi nežiaducimi účinkami. Efektivita a dobrá znášanlivosť rádia-223 bola reprodukovaná vo veľkej observačnej štúdii.

Prebiehajúci výskum v súvislosti s využitím rádia-223 sa sústreďuje predovšetkým na výber pacientov, prediktívne biomarkery, hodnotenie odpovede, monitorovanie liečby, výber sekvencie liečby a kombinácie s inými liekmi. Spomenuté otvorené otázky, ako aj zložitejšia logistika liečby pacienta, ktorá zahŕňa ďalšiu disciplínu, nukleárnu medicínu, a do určitej miery aj cena liečby môžu obmedzovať širšie využitie rádia-223 v klinickej praxi. V prezentácii je zhrnutá aj vlastná klinická skúsenosť založená na hodnotení súboru prvých 50 pacientov liečených v Inštitúte nukleárnej a molekulovej medicíny. V súbore sú hodnotené známe faktory dôležité

pre optimálny výber skupiny pacientov, u ktorej môžeme očakávať podanie celej plánovanej liečby.

Rádium-223 predstavuje ďalšiu overenú možnosť liečby pacientov

s prognosticky nepriaznivým ochorením. Dobre fungujúci multidisciplinárny prístup predstavuje najdôležitejší faktor pre optimálny výber pacientov a bezpečnú a efektívnu liečbu.

VersaHD.

Powered by high definition dynamic radiosurgery.

Versa HD™ with Monaco® gives you the clinical flexibility of high definition dynamic radiosurgery (HDRS) and conventional RT in a single platform. HDRS means you can deliver stereotactic treatments within standard RT time slots, regardless of anatomy or complexity. And, with advanced image guidance tools and up to 5x less transmission to non-targeted regions, you have assurance of end-to-end precision.

Discover how Versa HD can help you meet operational efficiencies while achieving better outcomes for patients.

elekta.com/VersaHD



Focus where it matters.

 Elekta

Onkológia – Supplement 2/2018

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

MOSAIQ® Oncology Analytics

Empower every action.

Transform your oncology EHR data into sound business intelligence. MOSAIQ Oncology Analytics is the only platform specifically designed to work seamlessly with your single or multiple MOSAIQ EHR sites. It analyzes data and generates actionable information to enhance patient care, optimize operations and improve cost savings across your practice.

Smart data for better care.

See what's possible at elekta.com/moa



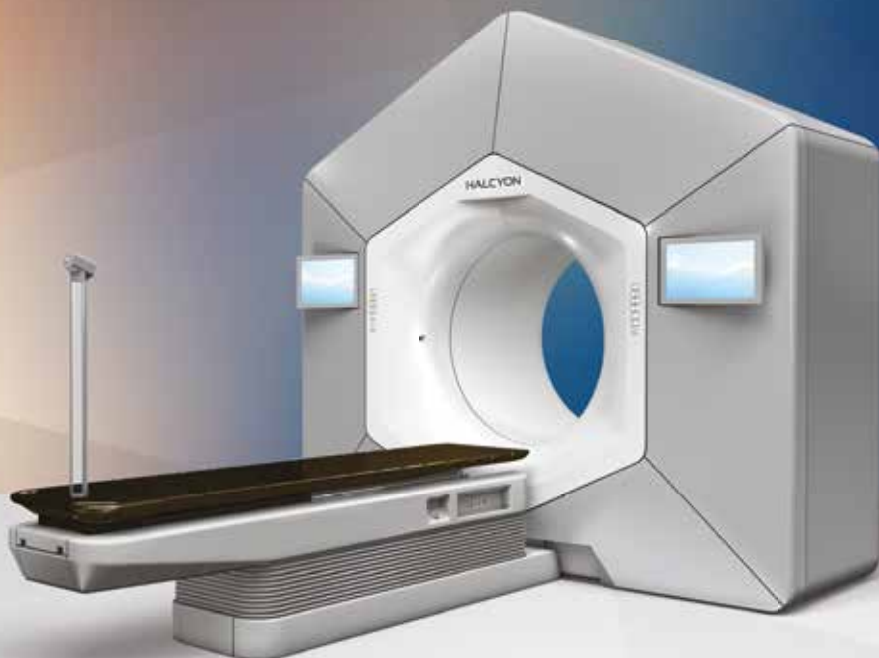
For desktop and
mobile devices



Focus where it matters.



THIS CHANGES EVERYTHING



Varian is transforming radiotherapy from every perspective. With the Halcyon™ system, we designed a radiotherapy treatment platform that combines high quality of care, operational excellence, and human-centered design into one compact yet powerful device. That means it's envisioned to be comfortable for patients, intuitive for caregivers, and transformative for clinics.

Learn more at Varian.com/Halcyon

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

© 2017 Varian Medical Systems, Inc. Varian and Varian Medical Systems are registered trademarks, and Halcyon is a trademark of Varian Medical Systems, Inc.

varian