

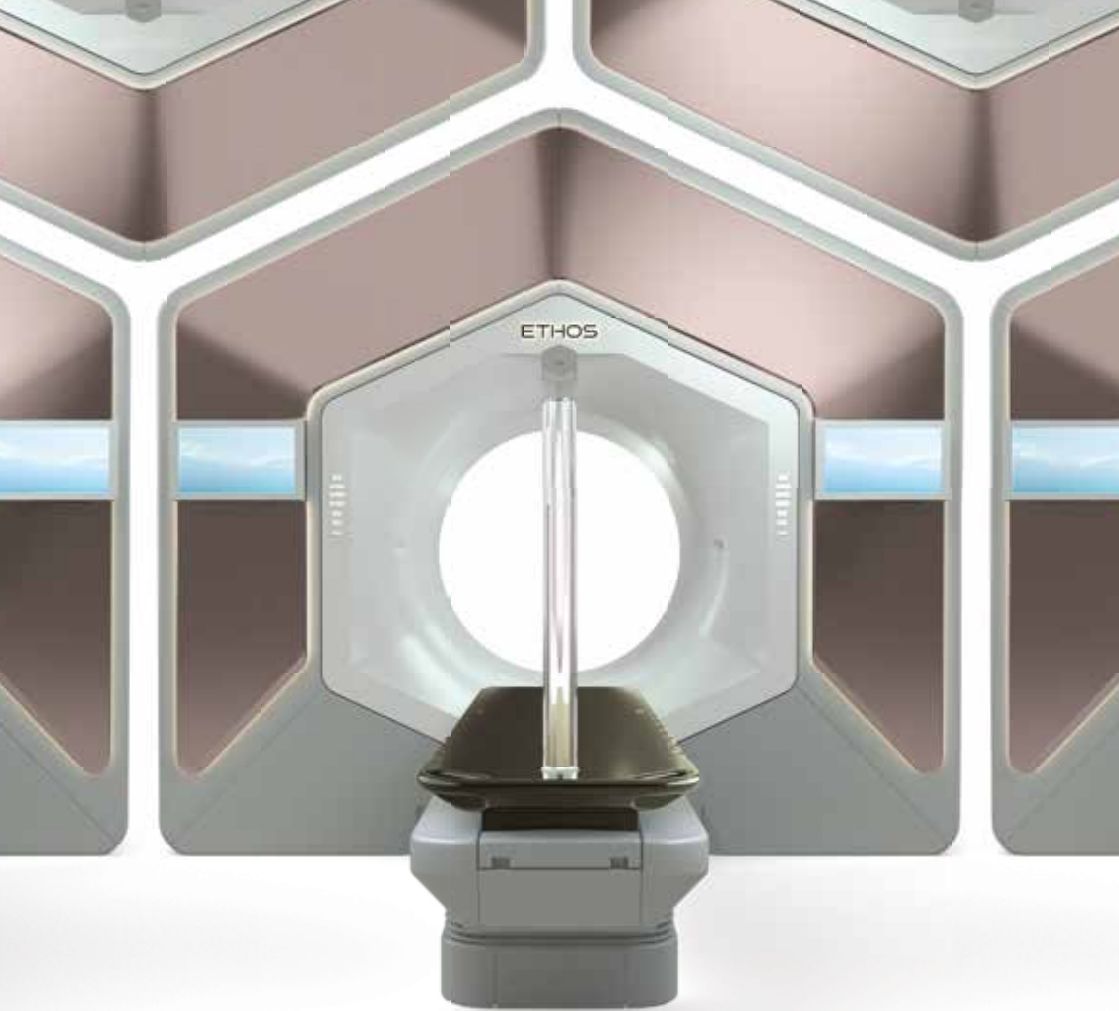
Onkológia



Odborný program a abstrakty

6. konferencia Slovenskej spoločnosti radiačnej onkológie

16. - 17. máj 2024, Bratislava



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

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

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

Safety Information: Radiation may cause side effects and may not be appropriate for all cancers.
© 2020-2024 Varian Medical Systems, Inc. VARIAN, and ETHOS are trademarks of
Varian Medical Systems, Inc., pending or registered U.S. Pat. & Tm. Off.

varian
A Siemens Healthineers Company

ETHOS

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

6. konferencia Slovenskej spoločnosti radiačnej onkológie

16. - 17. máj 2024

Hotel Saffron

Radlinského 27, Bratislava

Odborný garant:

Doc. MUDr. Pavol Dubinský, PhD., MHA



Podujatie podporili

generálny partner

varian

A Siemens Healthineers Company

hlavní partneri



partneri



Štvrtok, 16. máj 2024

8.00 **Registrácia**

9.00 – 9.10 **Otvorenie**

9.10 – 9.55

Plenárna prednáška

Arbab Chakravarti: **Next generation therapies in radiation oncology** 45'

9.55 – 11.10

Oligometastatické ochorenie

Predsedníctvo: Jeremić B., Ščepanovič D.

- Jeremić B.: **Oligometastatic disease for radiation oncologists** 30'
- Masaryková A.: **SBRT metastáz oligometastatického karcinómu pľúc** 15'
- Ščepanovič D., Dolinská Z., Břeš P., Masaryková A., Pohrancová M., Masár M.: **Naše skúsenosti v NOÚ so stereotaktickou extra- a intrakraniálnou rádioterapiou** 15'

Diskusia 15'

11.10 – 11.25 **Prestávka**

11.25 – 12.25

Horúce témy I

Predsedníctvo: Chorváth M., Šlampa P.

- Šlampa P.: **Rádioterapie v multidisciplinárni strategii léčby karcinomu rekta** 15'
- Chorváth M., Vorobjov M., Bolješiková E.: **Rádioterapia primárnych gliových nádorov mozgu** 15'
- Dubinský P.: **Rádioterapia po prostatektómii** 15'

Diskusia 15'

12.25 – 12.55

Technológie v radiačnej onkológii I

Predsedníctvo: Grežďo J.

- Bočánek J.: **Novinky firmy Varian v oblasti adaptívnej rádioterapie** 15'
Prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Varian/Amedis. Spoločnosť Varian/Amedis žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.
- Radomiak D.: **A radiosurgery journey towards precision radiotherapy** 15'
Prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Brainlab. Spoločnosť Brainlab žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.

12.55 – 13.55 **Obed**

13.55 – 14.55

Technológie v radiačnej onkológii II

Predsedníctvo: Dobroňová M, Pobjaková M.

- Özyiğit G.: **Technical and clinical challenges for the implementation of SRS/SBRT** 30'
- Dobroňová M., Jain S., Palmiero A., Cetnar A.: **Vývoj FLASH rádioterapie a jej výzvy** 15'
Prednáška bola podporená grantom Národného onkologického inštitútu 20230929/SVKNOI/15


Diskusia 15'

14.55 – 15.50

Varia

Predsedníctvo: Bergendyová E., Priateľová I.

- Dubinský P.: **Niektoré aspekty kombinácie rádioterapie karcinómu prostaty s ADT** 15'
Prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Recordati. Spoločnosť Recordati žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.



ExacTrac Dynamic

A New Dimension of Patient Positioning and Monitoring

Learn how the next generation of ExacTrac is streamlining radiotherapy treatments for a broad range of clinical workflows at [brainlab.com/exactrac](https://www.brainlab.com/exactrac).



- Priateľová I.: **Konkomitantná chemorádioterapia NSCLC s následnou imunoterapiou durvalumabom** 15'
Prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti AstraZeneca. Spoločnosť AstraZeneca žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.
- Bergendyová E., Kolková D., Čintalanová L., Kamenický M.: **Nechirurgická liečba sinonazálnych nádorov** 15'

Diskusia 10'

15.50 – 16.05 **Prestávka**

16.05 – 17.05

Rádiobiologické modelovanie a experimentálna rádiobiológia

Predsedníctvo: Dubinský P., Paluga M.

- Matula P., Končík J., Pobjíáková M., Paluga M.: **Prínos implementácie poznatkov "5." dimenzie RT – rádiobiologie k optimalizácii benefitu primárnej stereotaktickej RT a re-ožarovania** 15'
- Šalát D., Pásztorová A., Martinka K.: **Rádiobiologická analýza nežiaducich účinkov pri liečbe onkologických pacientov** 15'
- Durdík M., Vigašová K., Gulati S., Košík P., Jakl L., Bérešová K., Fekete M., Zavacká I., Pobjíáková M., Dolinská Z., Marková E., Belyaev I.: **Individuálna rádiosenzitivita pacientok s rakovinou prsníka** 15'

Diskusia 15'

17.05 – 17.45

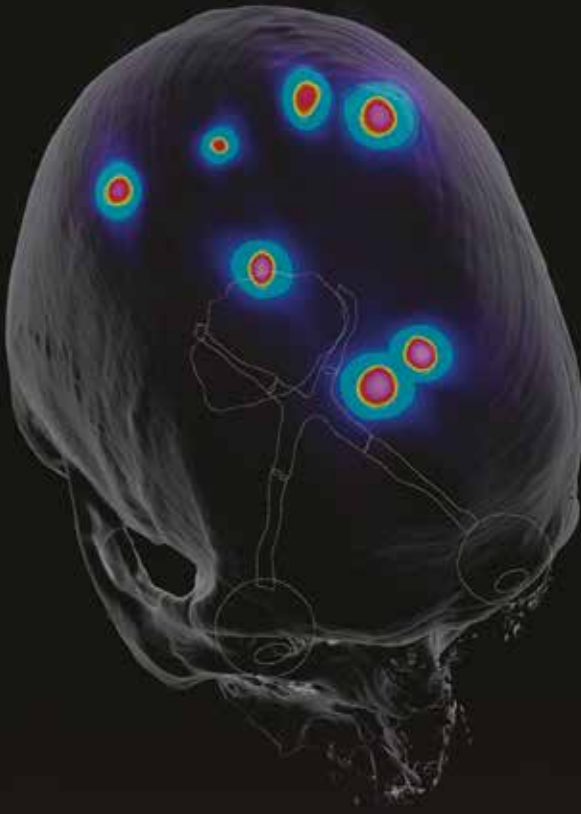
Kontrola kvality rádioterapie

Predsedníctvo: Zgola M.

- Zgola M., Dubinský P.: **Komplexný audit pracovísk radiačnej onkológie** 15'
- Babič A., Šalát D.: **Skúšky dlhodobej stability plánovacích systémov v rádioterapii** 15'

Diskusia 10'

18.30 **Večera**



Elements Multiple Brain Mets SRS

Efficient Treatment of Multiple Brain Metastases

Generate consistent, single isocenter SRS plans with Inverse optimized dynamic conformal arcs to efficiently treat multiple brain metastases.

Explore more!



Piatok, 17. máj 2024

8.30 **Registrácia**

9.00 – 10.30

Horúce témy II

Predsedníctvo: Bystrický B., Dolinská Z.

- Bystrický B.: **Deeskalácia lokoregionálnej liečby karcinómu prsníka** 15´
- Lukačko P.: **APBI, kde sa nachádzame?** 15´
- Ščepanovič D., Masaryková A., Dolinská Z.: **Parciálne ožarovanie prsníka – prehľad** 15´
- Dolinská Z.: **Nastal nový štandard liečby inoperabilného karcinómu krčka maternice?** 15´
- Dubinský P.: **Mechúr zachováajúca trojmodalitná liečba** 15´

Diskusia 15´

10.30 – 10.45 **Prestávka**

10.45 – 11.50

Klinická prax I

Predsedníctvo: Jasenčák M., Kinclová I.

- Grežďo J.: **Úskalía pri plánovaní SRS a fSRT** 10´
- Paluga M., Kulich M., Oravczová V., Šavrtková K., Kinclová I., Králik G.: **Implementácia modifikovaného elektrónového bolusu** 10´
- Kinclová I., Paluga M., Kulich M., Oravczová V., Králik G.: **Denné kontroly systému CyberKnife – ročné skúsenosti s meracím zariadením SRS MapCHECK** 10´
- Jasenčák M., Zgola M., Olejár M., Vojtek V.: **Dozimetrická verifikácia SRS s E2E fantómom Steev** 10´
- Mihaly S.: **Automatic contouring – M-vision solution** 10´

Diskusia 15´

Hope for everyone
dealing with cancer.



Experience the freedom of the most comprehensive radiation therapy ecosystem from Elekta—adaptive, precise and personalized for you, your patients and your practice.

We don't just build technology, **we build hope**



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

11.50 – 12.55

Klinická prax II

Predsedníctvo: Lukačko P., Švajdová M.

- Lukačko P., Závodská A.: **Lokálna kontrola pacientok s včasným karcinómom prsníka liečených multikatétrovou intersticiálnou APBI v našom súbore** 10´
- Tomková Z., Vojtek V., Olejár M., Dubinský P.: **Záchranná rádioterapia po primárnej rádioterapii karcinómu prostaty** 10´
- Švajdová M.: **Trendy v liečbe HPV+ OPC na Slovensku** 10´
- Štefková P., Vojtek V., Balážová N., Barilíková G., Nadzonová D., Dubinský P.: **Mierne hypofrakcionovaná rádioterapia HNSCC u pacientov s komorbiditou a u starších pacientov** 10´
- Džongov M., Pobjáková M.: **Možnosti liečby refraktérnej neuralgie trigeminu** 10´

Diskusia 15´

12.55

Záver podujatia

Posterová sekcia

1. Jasenčák M., Dubinský P., Rudnay M., Vojtek V., Balážová N., Boldižár M.: **CT identifikácia uretry pre SBRT plánovanie karcinómu prostaty**
2. Vigašová K., Cholvadtová K., Durdík M., Gulati S., Košík P., Jakl L., Fekete M., Zavacká I., Pobjáková M., Dolinská Z., Marková E., Belyaev I.: **Vplyv počítačovej tomografie a rádioterapie na genómovú nestabilitu u pacientok s rakovinou prsníka**

ELIGARD® ZNIŽUJE A UDRŽUJE NÍZKU HLADINU TESTOSTERÓNU¹⁻³

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



 RECORDATI

 eligard®
leuporelin acetát

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

ZLOŽENIE: jedna injekčná striekačka naplnená práškom na injekčný roztok obsahuje 7,5 mg leuporeliniumacetátu, čo zodpovedá 6,96 mg leuporelinu.

Eligard® 22,5 mg - prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ZLOŽENIE: jedna injekčná striekačka naplnená práškom na injekčný roztok obsahuje 22,5 mg leuporeliniumacetátu, čo zodpovedá 20,87 mg leuporelinu.

Eligard® 45 mg - prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

ZLOŽENIE: jedna injekčná striekačka naplnená práškom na injekčný roztok obsahuje 45 mg leuporeliniumacetátu, čo zodpovedá 41,70 mg leuporelinu.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI: Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A., Via Matteo Civitali 1, 20148 Miláno, Taliansko. **TERAPEUTICKÁ INDIKÁCIA:** liečba pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty a liečba vysoko rizikového lokálneho a lokálne pokročilého karcinómu prostaty v kombinácii s rádioterapiou. **DÁVKOVANIE A SPÔSOB POUŽITIA:** Eligard 7,5 mg sa podáva ako jednorazová podkožná injekcia každý mesiac. Eligard 22,5 mg sa podáva ako jednorazová podkožná injekcia každé tri mesiace. Eligard 45 mg sa podáva ako jednorazová podkožná injekcia každých 6 mesiacov. Eligard sa má podávať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka odborne kvalifikovaného na sledovanie odpovede na liečbu. Obsah dvoch naplnených sterilných injekčných striekačiek musí byť zmiešaný bezprostredne pred podaním Eligardu formou podkožnej injekcie. **KONTRAINDIKÁCIE:** Eligard je kontraindikovaný u žien a u pediatickej populácie. Precitlivosť na leuporeliniumacetát, na iné agonisty GnRH alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Pre pacientov, ktorí v minulosti podstúpili orchiektómiu (tak ako iné agonisty GnRH, ani Eligard nespôsobuje ďalší pokles sérového testosterónu v prípade chirurgickej kastrácie). Ako monoterapia u pacientov s karcinómom prostaty s tlakom na miechu alebo preukázanými metastázami v chrbtici. **OSOBITNÉ UPOZORNENIA A OPATRENIA:** nutnosť dodržania správnej rekonstitúcie lieku, androgénová deprivácia liečba môže predĺžovať QT interval, kardiovaskulárne ochorenie - zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu, náhle srdcovej smrti a mŕtvice, prechodné zvýšenie testosterónu, znižaná hustota kostí u mužov s orchiektómiou alebo u mužov liečených agonistami GnRH, apoplexia hypofýzy, hyperglykémia a diabetes, krčie, kompresia miechy alebo porucha funkcie obličiek. Pacienti s vertebálnymi metastázami a/alebo metastázami v mozgu rovnako ako pacienti s obštrukciou močových ciest majú byť dôkladne sledovaní počas prvých týždňov liečby. Pacientov je potrebné upozorniť na prejavy a príznaky idiopatickej intrakraniálnej hypertenzie, vrátane závažnej a opakujúcej sa bolesti hlavy, porúch videnia a tinitu. **INTERAKCIE:** nakoľko androgénová deprivácia liečba môže predĺžovať QT interval, má sa dôkladne zvážiť súbežné používanie Eligardu 45 mg s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval alebo liekmi, ktoré môžu vyvolať Torsade de pointes, ako antiarytmiká triedy I A (napr. chinidín, disopyramid), triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadón, moxifloxacin, antipsychotiká a ďalšie. **FERTILITA, GRAVIDITA A LAKTÁCIA:** neaplikovateľné. **NEŽIADUCIE ÚČINKY:** Všetky nežiaduce účinky sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku. Veľmi často hlásenými nežiaducimi účinkami sú návaly tepla, únava, ekchymóza, erytém, dočasné lokálne podráždenie v mieste vpichu. **OVPLYVNENIE SCHOPNOSTI VIESŤ VOZÍLA A OBSLŮHOVAŤ STROJE:** schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje môže byť narušená pre únavu, závraty a poruchy videnia, čo sú možné vedľajšie účinky liečby alebo následky základného ochorenia. **SPECIÁLNE UPOZORNENIA NA UCHOVÁVANIE:** Uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C); v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. Liek musí mať pred podaním izbovú teplotu. Vybrať ho z chladničky približne 30 minút pred jeho použitím. Keď už je liek vybraný z chladničky, môže byť skladovaný v pôvodnom balení pri izbovej teplote (do 25 °C) počas štyroch týždňov. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO:** Eligard 7,5 mg 56/0009/05-S; Eligard 22,5 mg 56/0010/05-S; Eligard 45 mg 56/0473/07. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE:** Eligard 7,5 mg 4.2.2005; Eligard 22,5 mg 4.2.2005; Eligard 45 mg 23.11.2007. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** 02/2023. **SPÔSOB VYDAJA LIEKU:** viazaný na lekársky predpis.

Liek na podkožné použitie. Liek je hradený z verejného zdravotného poistenia. Pred predpisaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

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

MATERIÁL JE URČENÝ PRE ODBORNÚ VEREJNOSŤ.
DÁTUM PRÍPRAVY MATERIÁLU: 04/2024
KÓD PRODUKTU: SK-ELIGARD-2024-01-Inzercia

KEYTRUDA[®]

(pembrolizumab)



LIEK KEYTRUDA[®] (PEMBROLIZUMAB)

JE DOSTUPNÁ PLNE HRADENÁ SYSTÉMOVÁ LIEČBA

PRE PACIENTOV S METASTATICKÝM ALEBO

NERESEKOVATEĽNÝM REKURENTNÝM

SKVAMOCELULÁRNÝM KARCINÓMOM HLAVY A KRKU¹

→ Metastatický alebo neresekovateľný rekurentný HNSCC

→ 1L monoterapia / kombinovaná terapia

→ Expressia PD-L1 v nádoroch CPS \geq 1

→ Liečba je hradená po dobu maximálne 24 mesiacov

→ Bez obmedzenia statusu ECOG

→ MKCH-10: C00-C14 + C32

Liečba je hradená: v monoterapii alebo v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou platínu a 5-fluóruuracil (5-FU) **indikovaná ako liečba prvej línie** metastatického alebo neresekovateľného rekurentného skvamocelulárneho karcinómu hlavy a krku u dospelých, ktorých nádory vykazujú expresiu PD-L1 s hodnotou CPS \geq 1, maximálne po dobu 24 mesiacov.

Hradená liečba podlieha predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne.¹



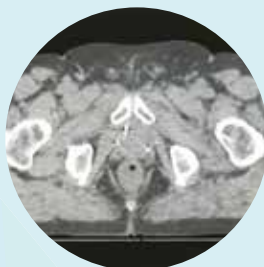
BiomarC mV[®]

Značkovač tkaniva



ZNAČKOVAČ TKANIVA BiomarC mV[®]

s rozmerom 1,2 × 3 mm alebo 0,9 × 3 mm
so špeciálnym ryhovaním zabraňujúcim posunutiu



Axiálna snímka z CT



Snímka z MRI

UMIESTŇOVACIA IHLA

17G – 20 cm, 18G – 20 cm

CM ZNAČENIE

ZLATÝ ZNAČKOVAČ

KOSTNÝ VOSK



- Implantovateľný zlatý valcový značkovač na obrazovo riadenú rádioterapiu
- Spoľahlivá náhrada na zobrazenie sledovaných pohyblivých anatomických štruktúr
- Ľahko vyhľadateľný na KV i rentgenových snímkach
- Kompatibilný s robotickým rádiochirurgickým systémom Cyber Knife[®] od firmy Accuray
- Použitie pred rádioterapiou prostaty, počas brachyterapie a pred obrazovo riadenou rádioterapiou

tel.: +420 533 433 550
e-mail: info@aptum.cz

www.aptum.cz

- Liečba pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty
- Liečba vysoko rizikového lokalizovaného a lokálne pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty v kombinácii s rádioterapiou alebo neoadjuvantná liečba pred rádioterapiou



Skrátená informácia o lieku FIRMAGON 80 mg, FIRMAGON 120 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Účinná látka: Jedna injekčná liekovka obsahuje 80 mg alebo 120 mg degarelixu (ako acetát). Po rozpustení obsahuje 1 ml roztoku 20 mg alebo 40 mg degarelixu. **Indikácie:** FIRMAGON je antagonist gonadotropín uvoľňujúceho hormónu (GnRH) a je indikovaný na liečbu dospelých mužov s pokročilým hormonálne závislým karcinómom prostaty. Na liečbu vysoko rizikového lokalizovaného a lokálne pokročilého hormonálne závislého karcinómu prostaty v kombinácii s rádioterapiou. Ako neoadjuvantná liečba pred rádioterapiou u pacientov s vysoko rizikovým lokalizovaným alebo lokálne pokročilým hormonálne závislým karcinómom prostaty. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Štartovacia dávka: 240 mg podaných ako dve samostatné subkutánne injekcie bezprostredne po sebe, každá s obsahom 120 mg. Udržiavacia dávka – podávaná v mesačných intervaloch: 80 mg podaných ako jedna subkutánna injekcia. Prvá udržiavacia dávka sa má podať jeden mesiac po štartovacej dávke. FIRMAGON sa podáva LEN subkutánne a nesmie sa podávať intravenózne. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozorenia a opatrenia pri používaní:** Účinnosť na QT/QTc interval: dlhodobá androgénová deprivačná liečba môže predĺžiť QT interval. U pacientov s potvrdeným alebo suspektným ochorením pečene sa počas liečby odporúča sledovanie funkcie pečene. Môže dôjsť k vývoju alebo zhoršeniu diabetes; preto u pacientov s diabetes, ktorí podstupujú androgénovú deprivačnú liečbu, sa musí častejšie kontrolovať hladina glukózy v krvi. **Interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Pretože androgénová deprivačná liečba môže predĺžiť QTc interval, je potrebné dôkladne zvážiť súbežné podávanie s liekmi, o ktorých je známe, že predlžujú QTc interval alebo liekmi indukujúcimi *torsades de pointes*. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie pozorované nežiaduce reakcie zahŕňali návaly tepla, zvýšenie telesnej hmotnosti alebo nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie, ako je bolesť, erytém, opuch, indurácia a hrička. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Neexistuje klinicky relevantná indikácia pre použitie FIRMAGONU u žien. FIRMAGON môže potláčať fertilitu u mužov počas celej doby supresie testosterónu. **Špeciálne upozorenia na uchovávanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku bola preukázaná počas 2 hodín pri teplote 25°C. Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite, pokiaľ spôsob prípravy lieku nevyvolí riziko mikrobiologickej kontaminácie. **Možná lieková závislosť:** Neobsahuje omamné alebo psychotropné látky. **Spôsob výdaja lieku:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Dátum poslednej revízie textu:** marec 2022. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Ferring Pharmaceuticals A/S. **Pred podaním sa oboznámte s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).**

Určené pre odbornú verejnosť.
Dátum prípravy materiálu: 5. 3. 2024.

FERRING Slovakia s.r.o., Prievozská 4D, blok E, Bratislava 82 1 09
IČO: 46 987 932, zapísaná v obchodnom registri Okresného súdu Bratislava III,
oddiel: Sro, vložka číslo: 87073/B

Oligometastatické ochorenie

Oligometastatic disease for radiation oncologists

Jeremić B.

School of Medicine, University
of Kragujevac, Serbia

Oligometastatic cancer as distinct entity was first proposed to exist 30 years ago by Weichselbaum and Hellman due to specific biology of the oligometastatic phenotype. It was considered as a transient phase in cancer progression from the primary tumor to the widespread polymetastatic disease. Since then, many considerations were given to this stage of cancer development, its diagnosis and treatment. Regarding the latter, and in particular with the development of novel and highly sophisticated treatments such as stereotactic body radiotherapy (SBRT) as well as more effective targeted and immunotherapy agents, cancer specialists emphasized the need to treat oligometastatic as aggressive as possible. Indeed, many retrospective studies in the past 10 years employed SBRT either alone or in combination with systemic therapy and even other local treatments in various tumor sites. Encouraging results, primarily of the local control, and then of survival followed with consequential systemic reviews and meta-analyses reconfirming the effectiveness of this approach in seemingly different patient populations (tumor types, number of oligometastases, dose and fractionation regimens). Recent years witnessed many phase II and occasional phase III studies in this setting, while

a number of ongoing, mostly phase II and III studies rapidly increases. Accumulated knowledge clearly points to the use of this treatment approach as potentially new standard in the treatment of oligometastatic cancer with up to 5 metastases, in spite of the fact that many clinical questions still remain unanswered.

SBRT metastáz oligometastatického karcinómu pľúc

Masaryková A.

Národný onkologický ústav, Bratislava

Oligometastatický nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC) je podskupinou metastatického ochorenia, ktorá vyznačuje obmedzeným počtom metastáz a indolentnou nádorovou biológiou. Metastázy môžu byť synchronne alebo metachronne, pričom väčšina štúdií limituje ich počet na maximálne päť lézií. Vďaka technologickému pokroku a novým terapeutickým stratégiám sa stereotaktická rádioterapia (SBRT) stala dôležitou možnosťou liečby pre pacientov s oligometastatickým NSCLC. Klinické dôkazy vrátane výsledkov štúdií fázy II naznačujú, že SBRT zlepšuje prežívanie bez progresie (PFS) a celkové prežívanie (OS).

Klinické usmernenia odporúčajú multimodálny prístup kombinujúci systémovú liečbu s lokálnou terapiou metastáz a primárneho nádoru, hoci optimálne spôsoby a sekvencie liečby sa ešte skúmajú. Výber medzi SBRT a chirurgickým zákrokom závisí od individuálnych faktorov, ako sú počet a umiestnenie

metastáz, charakteristika primárneho nádoru a molekulárny profil. Diskutuje sa aj o kombinácii SBRT s imunoterapiou, pričom optimálne prístupy ešte neboli jednoznačne stanovené.

Cieľom tohto prehľadu je zhrnúť existujúce dôkazy podporujúce účinnosť SBRT pri liečbe oligometastatického NSCLC. Odporúčania ASTRO a ESTRO zdôrazňujú význam integrácie SBRT alebo chirurgického zákroku do liečebného manažmentu pre pacientov, ktorí po systémovej terapii vykazujú stabilné ochorenie. Sekvenčná integrácia systémovej a lokálnej liečby je kľúčom k dosiahnutiu lepších výsledkov.

Prebiehajúce klinické štúdie fázy III vrátane NRG-LU002, SARON, SABR-COMET 3 a OMEGA by mali poskytnúť ďalšie informácie o optimálnych indikáciách, dávkovaní a kombináciách liečby, čím by sa mali zlepšiť výsledky liečby pre pacientov s oligometastatickým NSCLC. S ďalším výskumom očakávame, že sa zvýši naša schopnosť účinne manažovať a liečiť toto komplexné ochorenie.

Naše skúsenosti v NOÚ so stereotaktickou extra- a intrakraniálnou rádioterapiou

Ščepanovič D., Dolinská Z.,
Bíreš P., Masaryková A.,
Pohrancová M., Masár M.
Oddelenie radiačnej onkológie,
Národný onkologický ústav,
Bratislava

Úvod: Vývoj stereotaktickej extrakraniálnej rádioterapie (SBRT) sa začal začiatkom 90. rokov v Karolinska

Inštitúte (Štokholm, Švédsko) s výskumníkmi Ingmarom Laxom a Henricom Blomgrenom a bol odvodený od techník a postupov stereotaktickej rádioterapie (SRS).

Americká akadémia rádiológie (ACR) a Americká spoločnosť pre radiačnú onkológiu (ASTRO) definujú SBRT ako metódu externej rádioterapie, ktorou sa presne dodávajú veľmi vysoké dávky žiarenia do extrakraniálneho cieľa v tele, a to buď jednorazovo, alebo v malom počte frakcií.

Cieľ: Prezentovať náš súbor pacientov počas posledných dvoch rokov liečených v našom ústave.

Materiál a metódy: Od januára 2021 do decembra 2023 sme liečili spolu 78 pacientov (38 mužov a 40 žien) stereotaktickou extrakraniálnou (63 pacientov) a intrakraniálnou rádioterapiou (15 pacientov). Oblasti, ktoré sme ožarovali extrakraniálnou rádioterapiou, boli: kostné metastázy, lymfatické uzliny, pľúca a pankreas v 3 – 7 frakciách. Intrakraniálnou stereotaktickou rádioterapiou sme ožarovali mozgové metastázy (1 – 5 metastáz) v 1 – 2 frakciách.

Extrakraniálnu a intrakraniálnu rádioterapiu sme aplikovali na lineárnom urýchľovači. Podmienky uskutočnenia stereotaktickej rádioterapie predpokladajú dobrú imobilizáciu pacienta, vhodné zobrazovacie metódy na plánovanie liečby (lokalizačné CT, 4D-CT, ko-registrácia s PET/CT alebo MRI), systém/algoritmus plánovania liečby, sledovanie pohybu nádoru, sledovanie/kontrolu dýchania a obrazové vedenie počas liečby.

Výsledky: Ukážeme výsledky našej dvojročnej skúsenosti so stereotaktickou rádioterapiou, odpoveď nádorov (primárnych a metastáz) a potrebu opakovanej stereotaktickej rádioterapie. Na vyhodnotenie prežívania pacientov

a toxicitu terapie je veľmi krátky čas od liečby.

Záver: Naše skúsenosti sú zatiaľ skromné a našim cieľom je rozšíriť používanie stereotaktickej rádioterapie aj na iné lokality (napr. prostata).

Horúce témy I

Radioterapie v multidisciplinárnej strategii léčby karcinomu rekta

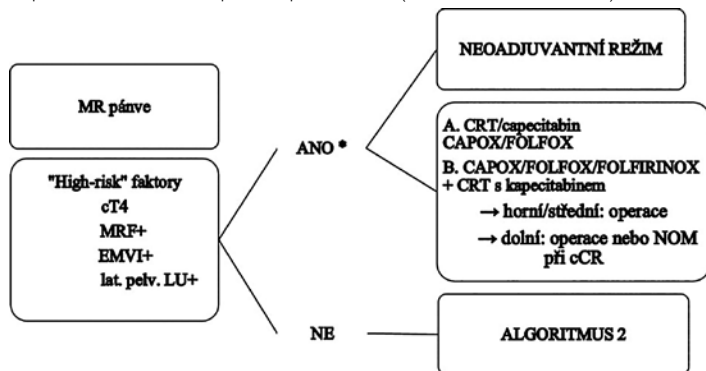
Šlampa P.

Klinika radiační onkologie LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno

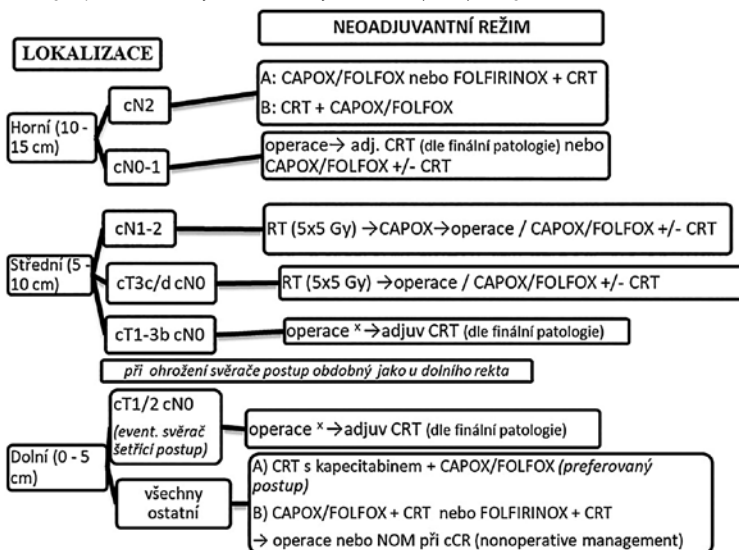
Přednášku lze shrnout do dvou následujících schémat na základě vý-

sledků více studií (RAPIDO, PRODIGE 23, OPRA, PROSPECT, MSK Cancer Center). V případě zvažování neoperačního postupu u distálně umístěných tumorů (individuálně u „středních“ tumorů), tedy po léčbě sledování „watch and wait“, se doporučuje protrahovaná chemoradio-

Léčebný postup u karcinomu rekta pMMR, proficientní (ne u karcinomů dMMR)



Léčebná strategie při absenci vysoce rizikových znaků (Brno) - Algoritmus 2



terapie a konsolidační chemoterapie. Protrahovaná chemoradioterapie patrne poskytuje výraznejší a trvalejší odpoveď nádoru. Je nutné vyšetrení na mikrosatelitní instabilitu (MSI-high; Mismatch-Repair-deficiencie - dMMR) a u tumorů dMMR preferovat léčbu anti-PD1 protilátkami a orgán šetřící léčebnou strategií. Pro výběr strategie má také zásadní význam celkový stav pacienta, samozřejmě, umístění a rozsah tumoru.

Rádioterapia primárných gliových nádorov mozgu

Chorváth M., Vorobjov M.,
Boljšíková E.

Klinika radiačnej onkológie LF SZU,
Onkologický ústav sv. Alžbety,
Bratislava

Podľa posledných údajov publikovaných Národným centrom zdravotníckych informácií (NCZI) z roku 2014 je incidencia primárných gliových nádorov mozgu u mužov 7,2/100 000, u žien 6,7/100 000, celkovo 6,95/100 000. Kauzálne príčiny vzniku primárných gliových nádorov CNS nie sú známe. Ako rizikové faktory sa uvádzajú predchádzajúca rádioterapia na oblasť mozgu, kde najčastejšími sekundárnymi malignitami sú meningeómy, radiačne indukované gliómy a sarkómy. Vznikajú taktiež u pacientov s nádormi predisponujúcimi syndrómami ako napr. s Li Fraumeniho syndrómom, neurofibromatózou typ I, II (NF 1, 2) ako aj Lynchovým syndrómom. Okrem ionizujúceho žiarenia neboli identifikované žiadne environmentálne záťažové faktory vrátane používania mobilných telefónov.

WHO klasifikácia primárných gliových nádorov mozgu publikovaná v roku 2021 integruje do diagnózy aj genetické dáta, predovšetkým mutácie izocitrátdehydrogenázy (IDH 1, 2), ako aj metylačný status.

Cieľom rádioterapie je zníženie lokálnych recidív a predĺženie celkového prežívania. V prípade primárných mozgových gliómov WHO gr 4 je štandardnou liečbou maximálna chirurgická resekcia (GTR) nasledovaná rádiochemoterapiou (Stuppov režim). Pri gliómoch WHO gr 3 po akomkoľvek chirurgickom zákroku je indikovaná rádio/rádiochemoterapia s následnou chemoterapiou. Pri gliómoch s nižším stupňom malignity WHO gr 2 po maximálnej GTR (definovaná ako < 1 cm reziduálneho nádoru na pooperačnom MR), bez prítomnosti rizikových faktorov je indikované pravidelné sledovanie, v prípade potvrdenia rizikových faktorov (subtotálna resekcia, vek ≥ 40, veľkosť tumoru > 4 – 6 cm, tumor prechádzajúci cez strednú čiaru, epileptické záchvaty nereagujúce na liečbu alebo neurologická symptomatológia pred operačným výkonom) je podmienene odporučená rádioterapia nasledovaná chemoterapiou alebo konkomitantná rádiochemoterapia s následnou chemoterapiou.

Aj keď v súčasnosti nemáme k dispozícii kuratívnu liečbu, niektoré IDH mutované gliómy majú dlhodobé prežívanie > 10 – 20 rokov. U tejto skupiny pacientov vystupuje do popredia kvalita života po liečbe, najmä v zmysle zachovania neurokognitívnych funkcií. Trendom pri IDH mutovaných gliómoch stupňa 2

bude veľmi pravdepodobne aj na základe publikovaných výsledkov štúdie INDIGO pri IDH mutovaných gliómoch stupňa 2, kde perorálne podávanie vorasidenibu (aktuálne schválený FDA, čaká na schválenie EMA) viedlo k štatisticky signifikantne zvýšenému času do progresie oproti kontrolnej skupine (22,7 oproti 11,1 mesiaca) indikovať rádioterapiu u vybranej skupiny pacientov čo najneskôr. Pri gliómoch s vysokým stupňom malignity predovšetkým glioblastómu – liečebné výsledky zostávajú neuspokojivé. Dvojočné prežívanie po maximálnej chirurgickej resekcii s následnou rádioterapiou so Stuppovým režimom je 26,5 %. K dosiahnutiu reálneho prelohu liečby u uvedenej entity bude nutné lepšie poznanie molekulárnej heterogenity, ako aj mikroprostredia nádoru.

Rádioterapia po prostatektómii

Dubinský P.

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

Ožiarenie lôžka po radikálnej prostatektómii je vnímané ako druhá šanca na vyliečenie. Takéto očakávanie vyplýva z pozorovania, že môžeme predpokladať lokálnu prítomnosť buniek karcinómu prostaty u 60 % pacientov s biochemickou progresiou, pričom lokálna zložka biochemického zlyhania je významná pre prípadnú ďalšiu progresiu ochorenia.

Štúdie s USG a MR zobrazením nám pomohli určiť najčastejšie miesta lokálnej recidívy, z čoho vychádzajú odporúčania pre ohraničenie cieľových ob-

jemov rádioterapie zahŕňajúcich lôžko po prostatektómii a prípadne aj regionálne panvové lymfatické uzliny.

Do troch randomizovaných štúdií porovnávajúcich sledovanie s adjuvantnou rádioterapiou boli zaradení pacienti s pT3 nálezom alebo s pozitívnym chirurgickým okrajom. Vo všetkých bola preukázaná lepšia biochemická kontrola pri podaní adjuvantnej RT a v štúdií Southwest Oncology Group (SWOG) 8794 aj zlepšenie 10-ročného prežívania bez metastáz o 10 % ($p = 0,016$) pri adjuvantnej rádioterapii, čo sa prejavilo v zlepšení 10-ročného celkového prežívania (74 % s pooperačnou RT oproti 66 % pri observácii; HR 0,72; $p = 0,023$).

Najväčšou štúdiou porovnávajúcou adjuvantnú RT s včasnou záchrannou RT (eSRT) bola štúdia RADICALS RT, v ktorej bolo randomizovaných 1 396 pacientov so stredným a vysokým rizikom a PSA $\leq 0,2$ ng/ml a jedným alebo s viacerými rizikovými faktormi: pT3/T4, GS 7-10, preoperačné PSA ≥ 10 ng/ml a R1 resekcia na podanie adjuvantnej RT alebo včasnej záchrannej RT. V ramede s eSRT bola liečba iniciovaná pri 2x vzostupe PSA a hodnote rPSA (PSA hodnota pri recidíve) $> 0,1$ ng/ml alebo 3x vzostupe PSA pri akejkoľvek hodnote. Biochemická kontrola ochorenia po 5 rokoch bola v oboch ramenách rovnaká s HR 1,1 [0,81 – 1,49] $p = 0,56$). Neskorá toxicita bola veľmi nízka, a ako sa dá predpokladať pri rozdielnom podiele ožiarených pacientov (len 37 % v ramede s eSRT), bola vyššia pri adjuvantnej RT. Pozorovaný výsledok potvrdila aj

metaanalýza skupiny ARTISTIC, ktorá zahrnula RADICALS RT a ďalšie dve podobné randomizované štúdie RAVES a GETUG-AFU-17.

Potrebné je poznamenať, že za stupenie nádorov s GS 8-10 a tiež s postihnutím semenných mechúrikov bolo v štúdiu RADICALS RT aj v ARTISTIC metaanalýze nízke (13 % – 20 %). Rozdiel v kontrole ochorenia pri týchto rizikových faktoroch je až 10 % na každý vzostup PSA pri indikácii ožarovania, čo je výrazne viac ako pri iných rizikových faktoroch, a preto musí byť interpretácia uvedených štúdií opatrná a adjuvantná RT sa môže stále zväziť pri veľmi vysokom riziku recidívy.

Súčasťou SRT môže byť pridanie krátkodobej (6 mesiacov pri nižšom riziku ďalšej progresie: PSA < 0,7 ng/ml alebo ISUP grade group < 4) alebo dlhodobej (24 mesiacov pri vyššom riziku

ďalšej progresie: PSA \geq 0,7 alebo ISUP grade group \geq 4) androgény deprivujúcej liečby (ADT) k ožiareniu lôžka alebo lôžka a panvových uzlín.

Pri dostupnosti vysoko senzitivných nových PET/CT metód sa môžeme stretnúť s teóriou odloženia záchranej rádioterapie na čas, keď PET/CT zobrazí miesto recidívy predpokladajúc, že kurabilné recidívy v lôžku sa objavia skôr ako diseminácia ochorenia. Takáto stratégia nie je správna z viacerých dôvodov. Predovšetkým museli by sme predpokladať, že PSMA PET je dokonalý test, čo však nie je pravda, napríklad jeho senzitivita pre stanovenie recidív v lôžku sa zdá nižšia ako pri multiparametrickom MR. Postup spojený s vyčkávaním a zobrazovaním pri zvyšujúcom sa PSA nebol nikdy testovaný, pričom máme množstvo dôkazov o lepších výsledkoch záchranej RT, ak bola poskytnutá čo najskôr.

Technológie v radiačnej onkológii II

Vývoj FLASH rádioterapie a jej výzvy

Dobroňová M., Jain S, Palmiero A., Cetnar A.

Jeden z prvých článkov o flash efekte sa objavil už v roku 1959 vo vedeckom časopise Nature, keď D. L. Dewey skúmal vplyv radiačných pulzov na oxidačný stres baktérií. „Znovuobjavenie“ a zvýšenie popularity Flash-RT začalo opäť v roku 2014, keď sa na pokusoch s ožarovaním pľúcneho tkaniva myši ukázal benefit Flash-RT oproti konvenčnej. V roku 2018 sa počet publikácií o FLASH rádioterapii zvýšil štvornásobne a stále rastie. Pomohlo tomu i úspešné Flash-RT ožiarenie prvého pacienta s multirezistentným kožným lymfómom v roku 2019.

Počas medzinárodného tréningu na pracovisku The Arthur G. James Cancer Hospital and Richard J. Solove Research Institute podporeného grantom Národného onkologického inštitútu som mala možnosť sa oboznámiť s Flash-RT technológiou pracoviska a preklinickým skúšaním.

Na pracovisku sa nachádzajú dva lineárne urýchľovače upravené na elektrónovú Flash-RT od firmy Varian a Mobetron. Modifikovaný prístroj od Varianu dokáže dodávať 16MeV é v pulznom (> 200 Gy/s) i klasickom režime a modifikovaný Mobetron 9MeV é, taktiež v oboch režimoch. Vysoký dávkový príkon Flash-RT so sebou prináša nové výzvy na technologické vybavenie, dozimetriu, na aktívne a pasívne bezpečnostné systémy. Na pracovisku sa zatiaľ používa filmová dozimetria a počas môjho pobytu sme merali vlastnosti zapožičaného diamantového detektora upraveného pre Flash-RT of firmy PTW.

Vývoj Flash-RT je multidisciplinárny medzinárodný proces, na ktorom by sa malo Slovensko ako krajina so silnou históriou radiačnej onkológie podieľať. Okrem nových pracovných príležitostí, prepojenia akademickej, odbornej obce a súkromného sektora môže priniesť Slovensku prestíž a zaradenie sa medzi priekopníkov vývoja nových RT techník.

Prednáška bola podporená grantom Národného onkologického inštitútu 20230929/SVKNOI/15.

Varia

Niektoré aspekty kombinácie rádioterapie karcinómu prostaty s ADT

Dubinský P.

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

Androgény deprivujúca liečba (ADT) predstavuje štandardnú intervenciu zlepšujúcu výsledky primárnej rádioterapie karcinómu prostaty so stredným rizikom (pri podaní ADT v trvaní 4 – 6 mesiacov) a s vysokým rizikom (v trvaní 18 – 36 mesiacov) a aj záchranej rádioterapie. Klinické rozhodnutia sa môžu riadiť konsenzom ESTRO-ACROP na použitie ADT s externou rádioterapiou.

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

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

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

- krátku ADT podať pri nepriaznivom strednom riziku (ISUP grade group 3, ≥ 50 % pozitívnych bioptických vzoriek alebo ≥ 2 faktory stredného rizika), pričom ADT podaná adjuvantne môže byť účinnejšia ako podaná neoadjuvantne,
- dlhú ADT pri lokalizovanom karcinóme prostaty s vysokým rizikom u vybraných pacientov skrátiť na 18 mesiacov podľa výsledkov štúdií PCS IV a TROG 03.04 (RADAR), do ktorých boli zaradení pacienti s vysokým rizikom. Približne polovicu zo zlepšenia celkového prežívania dosiahnutého pridaním ADT k RT dosiahneme prvých 6 mesiacov a ďalšie zlepšovanie klesá s trvaním ADT, pričom pri jej trvaní nad 18 mesiacov je prežívanie ovplyvnené už len nepatrne a za cenu možného zhoršenia kvality a zvýšenia toxicity,
- dlhú ADT pri lokalizovanom karcinóme prostaty môžeme skrátiť na 12 mesiacov pri kombinácii externej RT s LDR BT na základe výsledkov štúdie ASCENDE-RT a metaanalýzy retrospektívnych údajov,
- trvanie ADT 36 mesiacov zostáva odôvodnené pri klinicky (digitálnym rektálnym vyšetrením) lokálne pokročilých nádoroch alebo pri cN1 náleze na základe výsledkov ťažiskovej štúdie EORTC 22863, kde 3-ročná konkomitantná a adjuvantná RT pridaná ku konvenčnej rádioterapii v dávke 70 Gy znížila

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

- u pacientov s dvoma faktormi vysokého rizika (cT3-4, ISUP stupeň \geq 4 alebo PSA 40 ng/ml) alebo cN1 je na základe metaanalýzy dvoch ramien štúdie STAMPED indikovaná ADT v trvaní 36 mesiacov a podávanie abirateron acetátu s prednizónom v trvaní 24 mesiacov,
- po radikálnej prostatektómii nie je v prípade adjuvantnej rádioterapie indikovaná žiadna ADT u pN0 pacientov, v prípade pN1 nález je odporúčaná dlhodobá ADT v trvaní aspoň 24 až 36 mesiacov. V prípade záchranej RT bez vzdialených metastáz je ADT odporúčaná pri prezistujúcom PSA. Dlhodobá ADT (24-mesačná) je odporúčaná u pN0 pacientov s vysokým rizikom ďalšej progresie (PSA \geq 0,7 ng/ml a ISUP grade group \geq 4) a očakávateľnosti dožitia nad 10 rokov. Krátkodobá ADT (6 mesiacov) je odporúčaná u pN0 pacientov s priaznivejším rizikovým profilom (PSA < 0,7 ng/ml a ISUP grade group < 4).

Prednáška bola podporená finančným príspevkom spoločnosti Recordati.

Spoločnosť Recordati žiadnym spôsobom nezasahovala do odborného obsahu podporenej prednášky.

Nechirurgická liečba sinonazálnych nádorov

Bergendyová E., Kolková D., Čintalanová L., Kamenický M.
Oddelenie radiačnej onkológie, FNŠP Prešov

Pod pojmom sinonazálne nádory rozumieme histologicky rôznorodé podtypy nádorov uložené v nosovej dutine a paranasálnych sínch. Tvoria len 3 % všetkých nádorov hlavy a krku a histopatologicky tu patria SCC, adenoCA, estezio-neuroblastóm (ENB), sinonazálny nediferencovaný CA (SNUC), CA z malých buniek a sinonazálny neuroendokrinný CA (SNEC).

Možnosti liečby determinuje vysoká koncentrácia kritických štruktúr, ktoré sú často limitujúcim faktorom možnej radikality operačnej alebo radiačnej liečby.

Najvyššia incidencia uzlinového postihnutia podľa histologického subtypu je pri SCC, malobunkových Ca a SNUC. Podľa lokalizácie najvyššia incidencia uzlinového postihnutia je pri karcinómoch maxilárneho sínú, rizikové sú T3/T4 štádia.

Častý výskyt pokročilého lokoregionálneho postihnutia si vyžaduje kombináciu liečby chirurgickej, rádio- a chemoterapie, v závislosti od lokalizácie tumoru, klinického štádia a prítomnosti rizikových faktorov.

Pri lokálne pokročilých nádoroch (úvodne hranične alebo inoperabilných nádoroch) sa zdá vhodná indukčná chemoterapia, predovšetkým pri chemosenzitívnych nádoroch (SNUC s neuroendokrinnou zložkou, malobunkový karcinóm,

zle diferencovaný ENB, SNEC). Liečebná odpoveď nám predikuje následnú liečebnú stratégiu. V prípade dosiahnutia kompletnej odpovede chemorádioterapiu s kuratívnym zámerom, v prípade parciálnej odpovede alebo stacionárneho nálezu radikálnu chirurgickú liečbu s následnou adjuvantnou chemo-rádioterapiou.

Rádioterapia sa aplikuje v štandardných frakcionačných schémach ako pri skvamocelulárnych karcinómoch hlavy a krku, a to buď samostatne, alebo v konkomitancii s chemoterapiou podľa prítomnosti rizikových faktorov.

Vzhľadom na blízkosť kritických štruktúr je štandardom použitie vysokokonformálnych techník rádioterapie (IMRT/VMAT, tomoterapia). Pri nemožnosti dosiahnutia optimálnej dávkovej distribúcie konformálnymi technikami je indikovaná protónová liečba.

Pri chemosenzitívnych nádoroch (SNUC s neuroendokrinnou zložkou, malobunkový Ca, HG ENB, SNEC) by chemoterapia mala byť súčasťou onkologickej liečby (empiricky etopozid + platina alebo cyklofosamid + DOX + VCR, pre SCC TPF režim.

Rádiobiologické modelovanie a experimentálna rádiobiológia

Prínos implementácie poznatkov „5.“ dimenzie RT – rádiobiologie k optimalizácii benefitu primárnej stereotaktickej RT a re-ožarovania
Matula P.¹, Končík J.¹, Pobjíáková M.², Paluga M.²

¹VOÚ Košice, a. s.

²Pentahospital Bory, Bratislava

Východiská: Stereotaktická rádioterapia (SRS/SBRT/SABR) predstavuje súčasné maximum v technologickom vývoji RT dosiahnuté vysokými dávkami/frakciou, malým počtom frakcií (1-5), ktoré vedie k vysokej biologickej efektívnej dávke (BED) na Tu a minimalizácii toxicity na orgány v riziku (OaR). Vzhľadom na rozdielnosť biologických účinkov v závislosti od frakcionácie fyzikálny termín – totálna dávka (TD) je postupne nahradzovaný termínom biologicky efektívnej dávky BED (resp. EQD2-ekvivalentu k 2 Gy/d) definovanej pomocou lineárno-kvadratického modelu (LQ a LQL) zahrňujúceho známe „4R“ R.Withersa + „1R“ (Rádiosenzitivitu charakterizovanú a/b pomerom). Aditívnosť veličín BED a EQD2 umožňuje porovnávať biologickú účinnosť jednotlivých schém, resp. modalít, ich vzájomnú sumáciu a v neposlednom rade exaktnejšie kvantifikovať procesy pri náročnom manažmente re-ožarovania pacientov.

Ciel: Opísať procesy využitia modelov BED/EQD2 a bioštatistických mier TCP/NTCP pri plánovaní SRS/

SBRT a re-ožarovaní s využitím pôvodného modelu REGgap pre stanovenie regenerácie OaR počas pauzy medzi sériami s demonštráciou postupov na klinických prípadoch.

Materiál a metódy: S využitím SW Biogray (so zapracovanými modelmi BED, TCP/NTCP preSRS/SBRT a re-ožarovanie je na špecifickom prípade: Metastatickej spinálnej kompresii demonštrujúci proces optimalizácie plánu re-ožarovania pre rôzne schémy: napr. 1F/9Gy, 2F/6,1Gy, 3F/4,9 Gy.

Výsledky: Výstupy z rádiobiologického modelovania BED/EQD2, TCP/NTCP boli porovnané s odporúčanými protokolmi v Reporte Radiotherapy Dose Fractionation (Royal College of Radiologists IV.ed.,2023) a limitmi z práce R. Timmermana (2022). Výsledky potvrdili vysokú zhodu výstupov SW Biogray a odporúčaných protokolov. Prínos prezentovanej metodológie modelovania spočíva (okrem iného) v možnosti zmeny paliatívneho na kuratívny zámer re-ožarovania v prípadoch výrazného šetrenia OaR exstirpovaného z patientskych DVH súborov sérii a využitia pôvodného modelu REGgap autorov príspevku

Záver: Použitie metodológie rádiobiologického modelovania prináša významný posun doterajšej paradigmy verbalizmu a odhadov v manažmente re-ožarovania ku kvantitatívnemu hodnoteniu týchto procesov a uplatneniu

translačného výskumu prepojeného so súčasnými technologickými možnosťami.

Rádiobiologická analýza nežiaducich účinkov pri liečbe onkologických pacientov

Šalát D.¹, Pásztorová A.², Martinka K.³

¹Ústav radiačnej ochrany, s. r. o., Trenčín

²Proton Therapy Center Czech, Praha

³Fakultná nemocnica Trenčín

Úvod: V poslednom desaťročí vidol významný technologický a vedecký pokrok v medicínskej oblasti k zvýšeniu ožiarenia pacientov. Spôsobil to najmä mohutný rozvoj moderných diagnostických zobrazovacích (CBCT, CT simulátor) aj terapeutických metód (fotónová a protónová terapia) a ich dostupnosť. Na jednej strane je to obrovský prínos pri diagnostike a liečbe pacientov, ale na druhej strane narastá pravdepodobnosť ujmy spôsobenej týmto ožiarением. Je všeobecne známe, že ionizujúce žiarenie môže spôsobiť nežiaduce deterministické a stochastické účinky. Deterministické účinky (smrť bunky) využívame dokonca aj napr. pri liečbe onkologických ochorení, kedy sa snažíme ožiarit cieľový objem (nádor) vysokými dávkami a spôsobiť smrť ožiarených buniek. Žiaľ, nie vždy sa vieme vyhnúť aj ožiarению zdravého tkaniva a kritických orgánov (miecha, srdce...), čo môže v konečnom dôsledku vyvolať nežiaduce účinky v podobe sekundárnych ochorení (nielen onkologických) u liečeného pacienta. Snahou je ich eliminovať použitím moderných

ožarovacích techník (VMAT, IMRT, protónová terapia a pod.). Akútne prejavy deterministických účinkov sa objavujú v priebehu niekoľkých dní až týždňov po ožiarení a sú klinicky pozorovateľné (kožný erytém, edém, nekróza, strata ochlpenia a pod.). Stochastické účinky (mutácie bunky) sú však bezprahové a môžu sa preto prejaviť aj pri nízkych dávkach. Nevieme ich však bežne pozorovať, pretože klinicky sa môžu manifestovať až po mnohých rokoch a nemusia byť špecifické.

Materiál a metodika: Nežiaduce účinky však dnes dokážeme detegovať pomocou rôznych cytogenetických metód, napr. hodnotením chromozómových aberácií. Zlatým štandardom biodozimetrie je konvenčná mikroskopická metóda (Giemsa-Romanowsky) pre zisťovanie počtu dicentrických a kruhových (ring) chromozómov. Tieto aberácie sú však nestabilné, čo znamená, že ich vieme pozorovať iba niekoľko mesiacov po ožiarení. Ako vhodnejšia metóda pre sledovanie dlhodobých účinkov je analýza translokácií génov metódou FISH (fluorescenčná in situ hybridizácia), kde dokážeme sledovať najmä počty stabilných aberácií, čo môže byť z hľadiska kumulovania nežiaducich rádiobiologických účinkov z ožiarenia vhodnejšie.

Výsledky: Uvedenými metódami dokážeme analyzovať rádiotoxicitu pacientov, pracovníkov alebo obyvateľov po ožiarení a hodnotiť nežiaduce stochastické účinky pôsobenia ionizujúceho žiarenia. V našom príspevku budeme prezentovať prvé výsledky rádiobiolo-

gického výskumu u pacientov s BRCA mutáciou a možnosti sledovania efektívnej liečby onkologických pacientov pri protónovej a fotónovej terapii.

Záver: Zavedenie cytogenetických metód analýzy translokácií génov pomocou FISH môže pomôcť kvantifikovať nežiaduce účinky pri lekárskom ožiarení a môže byť využité pri plánovaní vhodnej liečby onkologických pacientov. Ide o personalizovanú metódu, pomocou ktorej je možné sledovať nežiaduce účinky liečby pacientov pri použití rôznych ožarovacích techník, pri výbere vhodného ožarovacieho plánu alebo pri (ne)presnom ožiarení pacienta. Analýza sa realizuje odberom periférnej krvi pacienta pred začatím ožarovania a po jeho ukončení. Periférnu krv zároveň využívame na hodnotenie krvného obrazu a na sledovanie celkového počtu bielych krviniek, najmä lymfocytov, na stanovenie lymfopénie.

Individuálna rádiosenzitivita pacientok s rakovinou prsníka

Durdík M.¹, Vigašová K.¹, Gulati S.¹, Košík P.¹, Jakl L.¹, Bérešová K.¹, Fekete M.², Zavacká I.², Pobjíáková M.², Dolinská Z.², Marková E.¹, Belyaev I.¹

¹Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i., Bratislava

²Oddelenie radiačnej onkológie, Národný onkologický ústav, Bratislava

Rakovina prsníka je celosvetovo najčastejšie diagnostikovanou malignitou u žien. Rádioterapia (RT) je popri

chemoterapii jedna z najpoužívanejších stratégií liečby. Aj napriek značným pokrokom v plánovaní RT a ožarovacích technikách, približne 1 – 5 % u pacientok sa vyskytnú vážne vedľajšie účinky. V súčasnosti sa vynakladá veľké úsilie na štúdium potenciálnych biomarkerov individuálnej rádiosenzitivity a detekcii rádiosenzitivných pacientok (RS), u ktorých sa vyvinie toxicita spôsobená RT ešte pred začatím liečby. Analýza DNA poškodenia, apoptózy, chromozomálnych aberácií (CA) a mikrojadier (MN) sú techniky, ktoré sú najviac študované najmä pre ich spoľahlivosť a cenovú dostupnosť. Cieľom našej práce bolo overiť použitie analýzy DNA opravných fokusov, apoptózy, CA a MN na detekciu RS pacientok. V tejto štúdii sme analyzovali 50 pacientok pred RT, počas nej (po 10 Gy RT) a po skončení RT (mesiac a rok po RT). Naše výsledky ukázali zvýšené množstvo DNA opravných fokusov pred RT u RS (n = 5) pacientok v porovnaní s normálne odpovedajúcimi (NOR) pacientkami, avšak táto metóda sa neukázala ako dostatočne citlivá na stanovenie RS na individuálnej úrovni. Počet DNA opravných fokusov bol tiež ovplyvnený chemoterapiou (CHT), ktorá sa podávala približne polovici pacientok pred RT. U pacientok liečených CHT sme pred RT pozorovali zvýšenú úroveň DNA dvojvláknových zlomov. *In vitro* experimenty ukázali zvýšenú hladinu 53BP1 a γ H2AX/53BP1 DNA opravných fokusov u RS pacientok v porovnaní s NOR pacientkami, ale kinetika opravy bola u oboch skupín rovnaká. Úroveň radiačne indukovanej apoptózy bola

u oboch skupín pacientok rovnaká. Pozorovali sme aj zvýšenú úroveň CA a MN počas a po skončení RT. Počas celej terapie bol pozorovaný trend vyššieho počtu MN u RS pacientok v porovnaní s , v množstve CA sa pacientky nelíšili. Pri všetkých biomarkeroch sme pozorovali individuálnu variabilitu

medzi pacientkami, ktorá vylučuje individuálne využitie týchto metód pri hodnotení RS, no ich kombinácia by mohla byť perspektívnym prístupom do budúcnosti.

Táto práca bola podporená projektmi VEGA 2/0147/17 a 2/0079/23, TRANSMED 2, ITMS 26240120030, IAEA č. 24714.

Kontrola kvality rádioterapie

Komplexný audit pracovísk radiačnej onkológie

Zgola M., Dubinský P.

Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a. s., Košice

Úvod: Pripravovaný komplexný audit v radiačnej onkológii predstavuje nezávislé hodnotenie kvality a bezpečnosti poskytovanej zdravotnej starostlivosti. Pozostáva z klinického a dozimetrického auditu. Klinický audit je zameraný na preverovanie a hodnotenie dodržiavania schválených štandardných postupov, kontrolu procesu liečby, infraštruktúry, personálneho zabezpečenia vrátane odbornej prípravy. Dozimetrický end-to-end audit má za úlohu overenie aplikovanej dávky. Cieľom tohto úsilia je harmonizovať klinickú prax na národnej úrovni, prípadne identifikovať a odstrániť problémy oddelenia.

Materiál a metódy: Komplexný audit u poskytovateľa zabezpečuje Komisia MZ SR pre zabezpečenie kvality v rádiodiagnostike, radiačnej onkológii a v nukleárnej medicíne. Komisia vytvorila odbornú pracovnú skupinu, ktorá má poverenie Ministerstva zdravotníctva na vykonávanie auditov na všetkých pracoviskách radiačnej onkológie na Slovensku. Pod vedením hlavného odborníka pre radiačnú onkológiu prebieha príprava metodiky (Dotazník pre klinický audit, Kontrolný zoznam pre klinický audit, Záznam o klinickom audite, Záznam o dozimetrickom audite).

Výsledky: Vykonanie klinického auditu vyplýva z Európskych smerníc a zo slovenských právnych predpisov, taktiež je súčasťou Koncepcie Zdravotnej starostlivosti v odbore radiačná onkológia. V spolupráci s Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky a Medzinárodnej agentúry pre atómovú energiu sú pripravované dve aktivity s cieľom pripraviť pracoviská a audítorov na audit. Koncom roka prebehne simulovaný klinický audit. Na vykonanie dozimetrického auditu je potrebné zakúpenie potrebného vybavenia.

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

Záver: Komplexný audit v radiačnej onkológii je záujmom MZ SR s cieľom zvýšenia kvality a bezpečnosti poskytovanej zdravotnej starostlivosti. V rámci novej kategorizácie nemocníc je pre všetky úrovne nemocníc podmienkou splnenie požiadaviek klinického auditu vrátane dodržiavania štandardných operačných postupov. Plánované začatie vykonávania komplexných auditov je v roku 2025.

Skúšky dlhodobej stability plánovacích systémov v rádioterapii

Babič A.¹, Šalát D.¹

¹Ústav radiačnej ochrany, s. r. o.,
Trenčín

End-to-end (E2E) testovanie v rádioterapii predstavuje komplexný a spoľahlivý nástroj na overenie celkovej presnosti a bezpečnosti kompletneho reťazca liečebných postupov v klinických podmienkach, počínajúc od akvizície obrazu (CT simulátor), cez zostavenie vhodného liečebného plánu (plánovací systém), až po polohovanie pacienta a vyžiarenie zväzku (lineárny urýchľovač). Na Slovensku sa však E2E testy ako súčasť existujúceho programu zabezpečenia (QA) a kontroly (QC) kvality zatiaľ nerealizujú.

S cieľom vylepšiť úroveň radiačnej ochrany pacientov navrhujeme rozšíriť o E2E testy pravidelné nezávislé skúšky dlhodobej stability medicínskych lineárnych urýchľovačov. Za týmto cieľom je možné využiť napr. komerčne dostupný antropomorfný fantóm hrudníka s odnímateľnou chrbticou, ktorý reprezentuje trup štandardného mužského pacienta alebo systém ArcCHECK®. Naším ďalším krokom je príprava vhodnej množiny plánov pre E2E testy, ktoré by v adekvátnej

miere pokrývali špecifiká klinickej praxe na danom pracovisku a zároveň legislatívne požiadavky radiačnej ochrany.

Predbežné výsledky boli získané na piatich slovenských klinikách radiačnej onkológie (Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica, Nemocnica AGEL Komárno, Univerzitná nemocnica Martin, Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana Prešov a Fakultná nemocnica Trenčín) v spolupráci s ďalšími tromi pracoviskami (Onkologický ústav sv. Alžbety Bratislava, Východoslovenský onkologický ústav Košice a Všeobecná nemocnica s poliklinikou Rimavská Sobota – Penta Hospitals). Získané výsledky poukazujú na mieru variability medzi rôznymi postupmi a technikami používanými na jednotlivých pracoviskách a vytvárajú priestor pre ďalšie štúdie a porovnanie s klinikami v zahraničí.

Na základe prejavenej záujmu a plodnej spolupráce očakávame, že E2E testovanie vo forme skúšok dlhodobej stability plánovacích systémov v rádioterapii by sa mohlo stať súčasťou pravidelných nezávislých skúšok zdrojov ionizujúceho žiarenia už v priebehu nasledujúceho 1 – 2 rokov.

Horúce témy II

Deeskalácia lokoregionálnej liečby karcinómu prsníka

Bystrický B.

Onkologická klinika FN Trenčín a FZ TnUAD v Trenčíne

V posledných rokoch sme svedkami pribúdajúcich klinických štúdií s tematikou chirurgickej alebo radiačnej deeskalácie pri liečbe karcinómu prsníka, či úplného vynechania tej-ktorej modalít. Prvou štúdiou, ktorá zmenila aj celkové (onkologické) zmysľovanie, bola ACOSOG Z0011, ktorá potvrdila opodstatnenie SLNB (bez disekcie axily) aj pri náleze do dvoch pozitívnych sentinelových uzlín. Tento postup je možné aplikovať aj pri realizácii mastektómie, ak bude indikovaná rádioterapia. Štúdia AMAROS zahrnula axilárnu rádioterapiu namiesto ALND pri pozitívite SLNB (širšie kritériá ako Z0011), s výsledkom noninferiority axilárnej rádioterapie pri menšom výskyte závažného lymfedému. Ultimátnou „deeskaláciou“ chirurgie axily je vynechanie aj SLNB. Prvé náznaky tohto postupu u žien > 70r s malými ER+/HER2- cT1, USG axily N0 karcinómami prsníka vychádzali z analýzy CALGB 9343 a americkej SSO Choosing Wisely kampane. Prvá (zatiaľ jediná) štúdia SOUND publikovaná 2023 preukázala noninferioritu vynechania akejkoľvek axilárnej chirurgie oproti SLNB u selektovaných pacientok. Drvivá väčšina však mala rádioterapiu a HT. Je dnes otázne, ako pristupovať k starším pacientkam – vynechať SLNB

alebo vynechať rádioterapiu? – keďže deeskalácia lokoregionálnej liečby sa dotkla aj indikácií a techník rádioterapie. Vynechanie rádioterapie u pacientok po prsník-záchovnej operácii (na základe štúdie CALGB 9343) je už zapracované do ESMO/NCCN/EUSOMA/NICE odporúčení: najčastejšie ide o pacientky nad 70 (resp. 65 rokov v PRIME II), ER+, T1, (príp. do 3cm T2), Gr 1-2 nádory. Aj keď je lokálna kontrola horšia bez rádioterapie, celkové prežívanie je rovnaké. Pokračovanie v tejto téme je selekcia pacientok použitím diagnostickej MRI prsníkov – štúdia PROSPECT, kde pacientky s vylúčením multifokálnej choroby nedostali adjuvantnú rádioterapiu. Vynechanie rádioterapie u tejto skupiny low-risk pacientok s min. 2 mm lemom nevedlo k vyšším rekurenciám a šetrilo financie. Ďalšou metódou deeskalácie u týchto pacientov je APBI – akcelerované parciálne ožiarenie lôžka nádoru a bezpečnostného lemu. Rôzne štúdie (s rôznymi prístupmi – externá RT, brachy – multi a single katéter) preukázali noninferioritu pri hodnotení primárneho cieľa – počet ipsilaterálnych rekurencií. Hlavná doména sú low-risk pacientky: pT1N0, low-grade, ER+, nad 40 rokov, HER2-, bez LVI, nie lobulárne nádory, nie multifokálne. Najčastejšia technika je externá rádioterapia (raz denne), prípadne multikatérová BT. Ďalšou novinkou v deeskalácii je vynechanie nodálnej RT u cT1-3N1 (FNA pozit.) pacientok, ktoré dostávali neoadjuvantnú chemoterapiu

a dosiahli pCR v uzlinách – recentná štúdia NSABP B-51. Vzhľadom na komplexnosť problematiky bude viac ako žiaduce, aby aj tzv. low-risk pacientky boli preberané na multidisciplinárnych sedeniach (MDM, MDT).

APBI, kde sa nachádzame?

Lukačko P.

Oddelenie brachyterapie, Klinika radiačnej onkológie OÚSA a SZU, Bratislava

Akcelerovaná rádioterapia časti prsníka (APBI, accelerated partial breast irradiation) predstavuje pri včasnom karcinóme prsníka alternatívu ku klasickému ožiareniu celého prsníka (WBI, whole breast irradiation), kedy sa počas skráteného celkového času liečby ožiarí vysokou dávkou na frakciu len bezprostredné okolie lôžka tumoru po konzervatívnom chirurgickom výkone.

Keďže sa väčšina lokálnych recidív vyskytuje v tesnej blízkosti pôvodného nálezu v prsníku, APBI je exkluzívne fokusovaná na limitovaný objem tkaniva prsníka v tesnej blízkosti kavity po lumpektómii. APBI môže byť realizované intraoperačne počas primárneho chirurgického výkonu alebo pooperačne formou brachyterapie (BT) alebo konformnými technikami externej rádioterapie (EBRT, externam beam radiotherapy). Skrátenie celkového času liečby a limitácia ožarovaného objemu zabezpečuje nižšiu toxicitu, lepší kozmetický efekt, redukuje finančnú záťaž zdravotných systémov, znižuje nároky na prevádzku pracovísk radiačnej onkológie a pre pa-

cienta môže znamenať zlepšenie kvality života.

Niekoľko veľkých klinických štúdií fázy III potvrdilo porovnateľnú efektívnosť APBI v porovnaní s WBI, čo sa týka lokálnej kontroly ochorenia a celkového prežívania s potenciálom redukcie toxicity.

Viacere odborné spoločnosti (GEC-ESTRO, ABS, ASBS,) publikovali indikačné kritériá pre parciálne ožiarenie prsníka, APBI je aktuálne len pre selektovanú skupinu pacientok s včasným karcinómom prsníka. Aj keď sa odborné spoločnosti v indikáciách úplne nezhodujú, väčšina autorov neodporúča štandardne indikovať túto liečbu pre pacientky s EIC, pN1 stavom, lobulárnym karcinómom a pacientky mladšie ako 50 rokov.

Parciálne ožarovanie prsníka – prehľad

Šćepanović D., Masaryková A.,

Dolinská Z.

Oddelenie radiačnej onkológie, NOÚ, Bratislava

U pacientok s invazívnym karcinómom prsníka a s negatívnymi axilárnymi uzlinami vo včasnom štádiu sa dôrazne odporúča parciálne ožarovanie prsníka ako alternatíva k ožarovaniu celého prsníka, ak má pacientka priaznivé klinické znaky a charakteristiky nádoru: grade 1-2, estrogénové receptory (ER) – pozitívne, vek 40 a viac rokov a malý nádor. Zvážiť parciálne ožiarenie prsníka sa odporúča, ak má pacientka indikátor vyššieho rizika recidívy vrátane grade 3, ER – negatívne alebo veľký nádor.

Neodporúča sa pacientkam s pozitívnymi lymfatickými uzlinami, s pozitívnymi chirurgickými okrajmi alebo s genetickými mutáciami BRCA1/2 alebo tým, ktoré sú mladšie ako 40 rokov, a podmienene sa neodporúča pacientkam s menej priaznivými rizikovými faktormi (napríklad lymfovaskulárna invázia alebo lobulárna histológia).

Odporúčania pre pacientky s DCIS sú v súlade s odporúčaniami pre včasné štádium nádorov prsníka. Podmienečne sa odporúča pre pacientky s vyšším gradingom ochorenia alebo s väčšími nádormi; a neodporúča sa pacientkam s pozitívnymi chirurgickými okrajmi, s mutáciami BRCA alebo vekom < 40.

Odporúčané techniky parciálneho ožiarovania prsníka zahŕňajú 3-D konformnú rádioterapiu (3-D CRT), intenzitou modulovanú rádioterapiu (IMRT) a multikatérovú intersticiálnu brachyterapiu. Podmienečne sa odporúča jednovstupová katérová brachyterapia. Techniky intraoperačnej rádioterapie (IORT) vrátane elektrónovej IORT a fotónovej (kV) IORT bez ožarovania celého prsníka sa neodporúčajú, ak nie sú súčasťou klinického skúšania alebo multiinštitucionálneho registra.

Existujú odporúčania pre optimálne režimy frakcionácie dávky, kontúrovania cieľových objemov a parametre plánovania liečby pre rôzne techniky parciálneho ožiarovania prsníka s osobitnou pozornosťou na klinické a kozmetické vedľajšie účinky. Parciálne ožiarovanie prsníka sa odporúča denne alebo každý druhý deň, vtedy dvakrát denne.

Nastal nový štandard liečby inoperabilného karcinómu krčka maternice?

Dolinská Z.

Oddelenie rádioterapie, Národný onkologický ústav, Bratislava

Karcinóm krčka maternice je druhým najčastejšie sa vyskytujúcim onkologickým ochorením a treťou najčastejšou príčinou úmrtia žien vo veku do 45 rokov. Na Slovensku sa toto ochorenie každoročne diagnostikuje približne u 600 žien a 200 žien v jeho dôsledku zomiera. Od 90. rokov minulého storočia je konkomitantná chemorádioterapia (CRT) s cisplatinou štandardom v liečbe lokálne pokročilého karcinómu krčka maternice. V plánovaní rádioterapie došlo k významným zlepšeniam v prístrojovom vybavení, v plánovaní externej rádioterapie, ako aj posunu z 2D na 3D obrazom riadenú brachyterapiu.

Na poslednom ESMO kongrese v Madride v októbri 2023 boli publikované výsledky štúdie Interlace fázy III so zlepšením progression-free survival (PFS) a overall survival (OS) pri kombinácii indukčnej chemoterapie (IC) a CRT oproti štandardnej CRT. Do štúdie (v rokoch 2012-2022) z 32 centier a 5 krajín bolo zaradených 500 pacientok so skvamóznym karcinómom, adenokarcinómom alebo adenoskvamóznym karcinómom krčka maternice s FIGO (2008) štádiom IB1 s pozitívnymi uzlinami, IB2, II, IIIB, IVA. Najviac (82 %) pacientok bolo so skvamóznym karcinómom a v štádiu II, 57 % bolo s negatívnymi uzlinami. Pacientky boli randomizované (1:1) do dvoch vyváž-

žených ramien. V prvom ramene dostávali štandardnú CRT a v druhom ramene absolvovali iniciálne indukčnú chemoterapiu 6 týždňov karboplatinu s paklitaxelom, po ktorých v 7. týždni nasledovala CRT s cisplatinou. Minimálna celková tumorózna dávka bola EQD2 78 Gy s odporúčaniami 3D brachyterapiie. Všetky centrá prešli kontrolou kvality rádioterapie. Primárne cieľové ukazovatele boli PFS a OS. Medián celkovej dĺžky liečby bol 45 dní v oboch ramenách. Nežiaduce účinky liečby G \leq 3 boli pozorované u 59 % (IC/CRT) oproti 48 % (samotná CRT). Medián sledovania 64 mesiacov. Výsledky 5-ročného PFS je 73 % pri IC/CRT a 64 % pri samotnej CRT, pri OS sú 80 % a 72 %.

Indukčná chemoterapia nasledovaná CRT významne zlepšuje PFS a OS pri lokálne pokročilom karcinóme krčka maternice a mohla by ukázať cestu k zmene štandardov liečby lokálne pokročilého ochorenia krčka maternice. Na našom pracovisku máme už prvé skúsenosti s IC/CRT, o ktoré sa na kongrese podelíme.

Mechúr zachováajúca trojmodalitná liečba

Dubinský P.

VOÚ, a. s., Košice

Cieľom trojmodalitnej liečby (TMT) karcinómu močového mechúra je zachovanie orgánu a funkcie pri udržaní pravdepodobnosti vyliečenia v porovnaní s radikálnou chirurgickou liečbou. Liečba kombináciou troch modalít zahŕňajúca maximálnu transuretrálnu resekcii nádoru mechúra (TURBT) a ná-

slednú konkomitantnú chemorádioterapiu (CRT) predstavuje efektívnu liečbu so zachovaním funkčného mechúra u správne selektovaných pacientov so svalovinu infiltrujúcim karcinómom mechúra (MIBC).

Napriek tomu, že nemáme absolútne kritériá na identifikáciu vhodných pacientov pre mechúr zachováujúcu TMT, dôležité faktory pre ich optimálny výber zahŕňajú histologický nález urotelového karcinómu (TCC), pričom podobná úroveň aktivity liečby bola pozorovaná aj pri variantoch TCC (napr. prítomnosť skvamóznej alebo glandulárnej diferenciácie), vykonanie maximálnej TURBT, klinické T2 alebo T3 ochorenie, (potrebné je však zdôrazniť, že neoadjuvantná chemoterapia nasledovaná radikálnou cystektómiou predstavuje preferovanú možnosť u pacientov s pokročilým T3b alebo T4 ochorením, ktoré je možné riešiť chirurgicky), neprítomnosť hydronefrózy spojenjej s nádorom, neprítomnosť rozsiahleho karcinómu in situ (CIS) a dobrá funkcia a kapacita mechúra, kedy sa mechúr oplatí zachovať. U pacientov so závažnými ťažkosťami v dôsledku opakovaných TURBT, predchádzajúceho zjazvenia, zápalu a poškodenia po predchádzajúcej liečbe a nízkej kapacite močového mechúra môže chemorádioterapia významne zvýrazniť diskomfort pri močení.

Výsledky analýzy zhodných rizikových párov s MIBC liečeným radikálnou cystektómiou alebo TMT preukázali 5-ročné prežívane bez metastáz 74 % a 76 % a prežívanie špecifické pre ochorenie

83 % po cystektómii a 85 % po TMT. Celkové prežívanie bolo lepšie po TMT, a to 77 % oproti 72 % po cystektómii ($p = 0,078$). Pooperačná mortalita bola 2,5 % po radikálnej cystektómii a nebolo zaznamenané žiadne úmrtie v priebehu 90 dní po TMT. Analýza senzitivity zahŕňajúca len pacientov, ktorí mali radikálnu cystektómiu s predoperačnou alebo pooperačnou chemoterapiou nepreukázala žiadny rozdiel v prežívaní bez metastáz, prežívaní špecifickom pre ochorenie a prežívaní bez prítomnosti ochorenia v porovnaní s trojmodalitnou liečbou. Výsledky TMT neboli štatisticky významne rozdielne medzi jednotlivými

centrami, čo svedčí o tom, že môžeme dosiahnuté výsledky zovšeobecniť aspoň na centrá s dostatočnými skúsenosťami.

Mechúr zachováajúca trojmodalitná liečba predstavuje vhodnú liečebnú stratégiu u pacientov so svalovinou infiltrujúcim karcinómom močového mechúra (MIBC), ktorí nie sú vhodní pre operačný zákrok pre komorbiditu alebo pre tých, ktorí si želajú zachovanie prirodzeného močového mechúra. Posledné roky pribúdajú medicínske dôkazy o tom, že TMT môžeme ponúknuť vybraným pacientom ako rovnocennú alternatívu radikálnej cystektómie s cieľom zachovať funkčný močový mechúr.

Klinická prax I

Úskalia pri plánovaní SRS a fSRT

Grežďo J.

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

Úvod: Viaceré pracoviská na Slovensku po centrálnom uprade rádioterapeutických ožarovačov spred pár rokov vedia už naozaj vo veľkej miere využívať veľký potenciál a aj zložité funkcionality týchto zariadení. Preto je pre mnohých veľkým lákadlom na ľubovoľnom, technicky dostatočne vybavenom pracovisku, začať zo zložitými špeciálnymi technikami, akými sú stereotaktická rádioterapia a frakcionovaná stereotaktická rádioterapia. Pri nadšení z vlastníctva kvalitného technického vybavenia sa však často zabúda, že samotné technické vybavenie nie je jedinou nevyhnutnou podmienkou. Podstatne náročnejším a zložitejším problémom je vybudovanie kvalitnej personálnej základne s dôkladnou znalosťou problematiky. Určite presahuje možnosť v krátkej prednáške upozorniť na všetky základné problémy, ale aspoň bude snaha niektoré najdôležitejšie aspekty zdôrazniť, zopakovať a prinútiť poslucháčov pred potenciálnym využívaním takýchto špeciálnych techník o detailné a multidisciplinárne analyzovanie nielen mnohých záverov z literatúry a odporúčaní veľkých pracovísk, ale aj na dôslednosť pri definovaní štandardných postupov so zameraním sa na všetky detaily, z ktorých niektoré môžu mať pri takýchto špeciálnych

technikách extrémny vplyv na presnosť ožiarenia.

Materiál: Onkologický ústav sv. Alžbety bolo prvé pracovisko vo vtedajšom Československu, v ktorom sa v roku 1992 začala klinicky vykonávať stereotaktická rádioterapia pomocou tubusov. Postupne sme prešli od kónických kolimátorov cez ožarovanie pomocou Mimic kolimátora (Nomos) až po súčasný HDMLC kolimátor s 2,5 mm lamelami (Varian), takže sa právom radíme medzi najskúsenejšie pracoviská a vzhľadom na dlhodobé konfrontácie výstupov s výsledkami v zahraničí vieme celkom zodpovedne identifikovať mnohé potenciálne zdroje nepresností, ktoré neskúsenému ostávajú mnohokrát skryté. Uvedomenie si základných faktov, že dávka na tumor a rizikové orgány nie je len jednoduché číslo, ktoré je, alebo nie je splnené, ale skrýva sa za ním celý workflow ožarovania, ktorý buď celý prijmeme a striktne ho zopakujeme na svojom pracovisku, alebo musíme pochopiť podstatu a zložito si ho upraviť na konkrétny druh ožarovania. Sú jasne definované základné odporúčania, ktoré sú prvou a nevyhnutnou pomôckou, ale netvorí jednoduchý a univerzálny postup pre stereotaktické ožarovanie. Na niekoľkých stranách z guidelines sa nedajú zohľadniť všetky faktory a modifikácie od typu tumoru, veľkosti, tvaru, umiestnenia a následne jeho správneho zobrazenia a kontúrovania na rôznych obrazových modalitách, ktoré majú zá-

sadný vplyv na generovanie optimálneho plánu. Samozrejmosťou ostáva absolútne dôsledná IGRT, nezávislá kontrola kvality jednotlivých aktivít, ale aj celého procesu ožarovania.

Záver: Plánovanie SRS a fSRT vyzerá pre laika na prvý pohľad na nerozoznanie od bežného, rutinného plánovania a ožarovania pomocou VMAT a naozaj sa zdá, že všetko je iba otázkou „jednoduchej“ definície predpisov na dosiahnutie dávky v cieľovom objeme pri dodržaní predpísaných limitov pre blízke kritické orgány. V praxi sa však jednotlivé prípady rapídne líšia nielen principiálne rôznymi postupmi, či ožarujeme intrakraniálne alebo extrakraniálne lézie alebo či sme použili sledovanie dýchania, či nie. Po úspešnej precíznej kontrole jedného celého procesu, vychádzajúceho napríklad z ožarovania jednej reálnej intrakraniálnej lézie, nevzniká apriori predpoklad na splnenie požadovanej presnosti ožarovania aj pre léziu iného tvaru, inde lokalizovanú, inej veľkosti či oblastiach, kde je nutné počítat s výraznými nehomogenitami v kombinácii s malými veľkosťami ožarovacích polí. Mnohé zahraničné pracoviská dlhodobo odmietajú používanie týchto techník ako časovo veľmi náročné a príliš zložité, preto pacientov posielajú centrálnu do niekoľkých veľkých centier, kde sa tomu zodpovedne venujú po všetkých stránkach. Plne sa stotožňujeme s ich názorom a vzhľadom na zložitosť techník SRS aj fSRT považujeme za nevhodné riešenie, aby sa začali používať na viacerých ako 2 – 3 pracoviskách na Slovensku. Kvalita

pracoviska jednoznačne súvisí aj od počtu odliečených pacientov, ktorí keď sa prerozdedia na viaceré malé pracoviská, tak hrozí, že pri menšom počte pacientov nebude možné dodržiavať zložité a náročné zabezpečenie kvality, čo celkovo povedie k zníženiu kvality týchto ožarovacích techník na Slovensku, nehovoriac o nutnosti sústavného, náročného vzdelávania členov tímu na každom jednom pracovisku, ktoré chce v svojom portfóliu poskytovať takéto náročné techniky pacientom.

Implementácia modifikovaného elektrónového bolusu

Paluga M.¹, Kulich M.¹, Oravcová V.¹, Šavrtková K.¹, Kinclová I.^{1,2}, Králik G.¹

¹Nemocnica Bory, Bratislava

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

Elektrónové žiarenie v rádioterapii je v poslednom čase veľmi málo využívané, a to aj napriek jeho zjavnej dozimetrickej výhode v prípade povrchovo uložených tumorov. V porovnaní s fotónovým žiarením, ktoré vďaka pokročilým technikám, ako je modulácia fluencie a inverzné plánovanie, umožňuje dosiahnuť vysoko konformné dodanie dávky do oblasti cieľového objemu, liečba elektrónovým žiarením zostala na úrovni 3D plánovania. V dôsledku nemožnosti modulovať fluenciu alebo energiu elektrónov je dávková distribúcia značne nedokonalá. V dôsledku toho je

elektrónovým žiarením často dodaná nežiaduca dávka do oblasti kritických štruktúr, ktoré sa nachádzajú v tesnej blízkosti tumoru na strane vzdialenejšej od povrchu. Navyše počas plánovania nie je možné ovplyvniť homogenitu dávkovej distribúcie. Riešením by mohlo byť použitie bolusu s modulovanou hrúbkou. Pri tejto metóde sa najprv v plánovacom systéme naplánuje ožarovací plán s bolusom. Bolus sa upraví v softvéri Adaptiiv, importuje do plánovacieho systému a skontroluje, prípadne sa znova upraví. V softvéri Adaptiiv sa vytvorí súbor STL, na základe ktorého sa v 3D tlačiarňi vytlačí bolus. Cieľom nášho príspevku je analýza implementácie modifikovaného elektrónového bolusu na pracovisku. Každú metódu, ktorá sa plánuje na rádioterapeutickom pracovisku používať, je nevyhnutné najprv overiť. V prípade modifikovaného elektrónového bolusu navrhujeme po vytvorení bolusu vytvoriť CT snímky bolusu s fantómom a vytvoriť ožarovací plán. Týmto plánom následne ožiarit bolus s fantómom, pritom dozimetrocky overiť dávku na dvojrozmernom prístroji s polom detektorov, napr. MapCheck. Napriek určitým výzvam pri implementácii je výsledkom zlepšenie konformality a lepšie šetrenie kritických štruktúr v okolí cieľového objemu.

Denné kontroly systému CyberKnife – ročné skúsenosti s meracím zariadením SRS MapCHECK

Kinclová I.^{1,2}, Paluga M.¹, Kulich M.¹, Oravcová V.¹, Králik G.¹

¹Nemocnica Bory, Bratislava

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

Polia detektorov s vysokým rozlíšením sa uvádzajú ako vhodná alternatíva ku gafchromickým filmom pri dennej kontrole systému CyberKnife (Accuray, Sunnyvale, Kalifornia, USA) (1). Cieľom príspevku je analýza denných meraní systému CyberKnife so zariadením SRS MapCHECK (Sun Nuclear, Melbourne, Florida, USA) v prvom roku klinickej prevádzky v Nemocnici Bory.

Stereorádiokirurgický a stereorádioterapeutický systém CyberKnife využíva lineárny urýchľovač umiestnený na robotickom ramene, vďaka čomu umožňuje dodanie nekoplanárnych zväzkov žiarenia. Zobrazovací systém pozostávajúci z dvoch ortogonálne umiestnených kilovoltových systémov umožňuje obrazom navádzané ožarovanie v reálnom čase. Aby sa dosiahlo presné podanie liečby, musí byť súradnicový systém robotického ramena presne zladený so súradnicovým systémom zobrazovacieho systému. Na zaistenie správneho a presného dodania liečby je nutný komplexný program zabezpečenia kvality (2).

Meracie zariadenie SRS MapCHECK predstavuje pole diód so vzdialenosťou medzi detektormi 2,47 mm. Detektor obsahuje 4 navádzacie markery, ktoré slúžia na lokalizáciu systémom CyberKnife. Merania a analýza sú vykonávané softvérom SNC Patient. V rámci denných meraní sa toto zaria-

denie používa na vykonanie kontroly Automatic QA (AQA), ktorou sa hodnotí presnosť zacielenia liečby na základe ožiarenia meracieho zariadenia dvoma ožarovacími plánmi. V každom z týchto dvoch plánov sa dodá 100 MU do centrálného detektora – v jednom pláne je pole detektorov umiestnené horizontálne na stole a v druhom je otočené o 90°, pričom zväzok smeruje kolmo na povrch zariadenia. Hodnotí sa pravo-ľavý a predozadný posun a softvérom vypočítaná tzv. radiálna chyba. Súčasne sa meria dávkový príkon. Meranie s vnesenou chybou ukázalo citlivosť a presnosť kontroly AQA. Od začiatku klinického používania neboli prekročené tolerancie denných meraní geometrickej presnosti ani dávkového príkonu.

Literatúra

1. García-Fuentes, J. D., Sevillano, D., Colmenares, R., et al. Evaluation of a high resolution diode array for CyberKnife quality assurance. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2023. 24:e14053
2. Halvorsen, P. H., Cirino, E., Das, I. J., Garrett, et al. AAPM-RSS Medical Physics Practice Guideline 9.a. for SRS-SBRT. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2017. 18: 10-21

Dozimetrická verifikácia SRS s E2E fantómom Steev

Jasenčak M., Zgola M., Olejár M., Vojtek V.

Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice

Úvod: Substitučné verifikačné metódy sú v medicínskej fyzike zaužívanou praxou. Pri SRS je pre End-to-End (E2E) metodiku podľa odporúčaní (1) stanovená tolerancia pre rozdiel

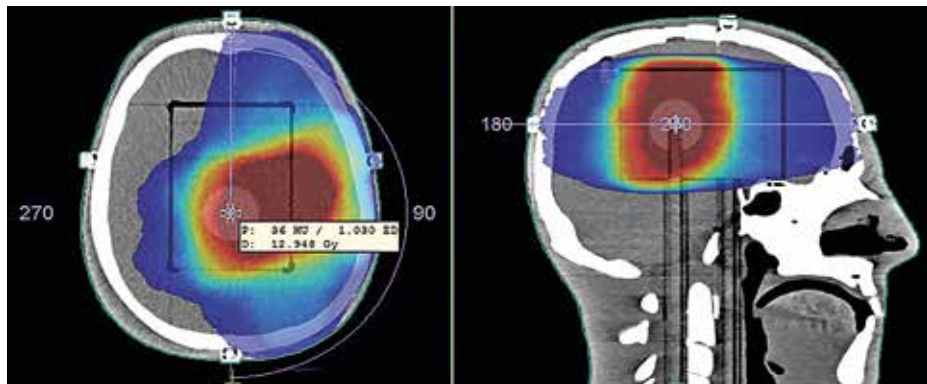
medzi vypočítanou a nameranou absorbovanou dávkou ± 5 %. Nahradením homogénneho, geometrického fantómu za antropomorfný s nehomogenitami denzitou ekvivalentnými skutočným tkanivám, je možné na pracovisku overiť rôzne klinické scenáre, ktorým bývajú vystavení pacienti počas liečby.

Metódy a pomôcky: Na dvoch lineárnych urýchľovačoch Versa HD (Elekta) sme použili antropomorfný fantóm Steev (CIRS), detektor semiflex 3D TM31021 (PTW), elektrometer Multidos T10004 (PTW) na verifikáciu typu E2E rôznych SRS a SBRT plánov v rozsahu predpísaných liečebných dávok 7,25-30 Gy na jednu frakciu. Napodobnili sme viacero scenárov odpovedajúcich reálnym situáciám alebo potenciálne sa vyskytujúcim v praxi. Merali sme opakovane počas niekoľkých dní rovnaký SRS plán, aby bolo možné zhodnotiť reproductibilitu a kumulatívnu dávku. Iný SRS plán sme verifikovali opakovane v ten istý deň na druhom lineárnom urýchľovači, aby sme overili jeho ekvivalenciu. Verifikovali sme zložitý SRS plán s niekoľkými uhlami stola, a to opakovane „s“ a „bez“ korekcie koncovej polohy pacienta po vytočení stola. Merali sme dávku na okraji PTV, v oblasti veľkého dávkového gradientu, kde sa takéto meranie neodporúča.

Výsledky: Len v dvoch prípadoch bol nameraný rozdiel vypočítanej a nameranej hodnoty vyjadrený relatívnou odchýlkou väčší ako 2 %.

Záver: E2E verifikácia pomocou antropomorfného fantómu s nehomogenitami denzitou ekvivalentnými skutočným tkanivám, je možné na pracovisku overiť rôzne klinické scenáre, ktorým bývajú vystavení pacienti počas liečby.

Obrázok. Ukážka dávkovej distribúcie preneseného plánu v antropomorfnom SRS fantóme Steev



genitami je vhodný nástroj pre rutinnú verifikáciu SRS a SBRT, ako aj na simuláciu klinických situácií, ktoré je potrebné pre bezpečnú klinickú prax dozimetricky overiť.

Literatúra

1. Halvorsen PH, Cirino E, Das IJ, et al. AAPM-RSS Medical Physics Practice Guideline 9.a. for SRS-SBRT. *J Appl Clin Med Phys*, 2017;18:10-21.

Klinická prax II

Lokálna kontrola pacientok s včasným karcinómom prsníka liečených multikatétrovou intersticiálnou APBI v našom súbore

Lukačko P., Závodská A.

Oddelenie brachyterapie, Klinika radiačnej onkológie OÚSA a SZU, Bratislava

Úvod: Akcelerovaná rádioterapia časti prsníka (APBI) predstavuje pre vybrané pacientky s včasným karcinóm prsníka efektívnu terapeutickú možnosť po prsník zachováajúcom operačnom výkone. Multikatétrová intersticiálna brachyterapia je jednou z techník APBI, ktorá zabezpečuje dodanie vysokej dávky priamo do lôžka tumoru po operácii s minimálnym zatažením okolitých štruktúr (koža, prílahlé pľúca, srdce). V prezentácii predstavujeme retrospektívne hodnotenie lokálnej kontroly v ipsilaterálnom prsníku v súbore pacientok liečených touto modalitou v Onkologickom ústave sv. Alžbety.

Metódy a pacienti: Od februára 2004 do decembra 2021 absolvovalo 404 pacientok v pooperačnom období APBI formou multikatétrovej intersticiálnej brachyterapie. Sedem pacientok sa nám stratilo zo sledovania, preto vyhodnocujeme len 397 pacientok. Medián veku pacientok v čase brachyterapie bol 63 rokov (39-79 rokov). 355 pacientok (89,4 %) spĺňalo indikačné kritériá GEC-ESTRO pre túto liečbu ako vhodný kandidát (low risk group), u 23 pacientok (5,8 %) bola táto liečba indikovaná ako možný kandidát (intermediate risk group) a u 19 pacientok

(4,8 %) z rôznych dôvodov ako nevhodný kandidát (high risk group). Samotný výkon sme realizovali v krátkodobej celkovej anestézii a do cieľového objemu v prsníku sme implantovali priemerne 17 ihliel (7-23 ihliel). Všetky pacientky absolvovali 8 frakcií v jednotlivej dávke 4 Gy počas 4 dní (2 frakcie denne s intervalom minimálne 6 hodín). Takmer všetky pacientky absolvovali taktiež hormonálnu liečbu (95,9 %), 8 pacientok absolvovalo aj chemoterapiu (2,0 %), 3 pacientky aj trastuzumab (0,75 %).

Výsledky: Pri mediáne sledovania 7,7 roka (0,4-19,4 roka) bola lokálna kontrola v celom súbore 94,7%. U 21 pacientok kumulatívne (5,3 %) bola dokázaná lokálna recidíva v ipsilaterálnom prsníku, ktorá bola riešená záchranným chirurgickým výkonom. 384 pacientok (97,0 %) má remisiu ochorenia rakoviny prsníka, 12 pacientok (3,0 %) má metastatické ochorenie. Celkové prežívanie pacientok bolo 91,9 %, 32 pacientok exitovalo (20 pacientok bez súvislosti s malignitou prsníka), karcinóm prsníka špecifické prežívanie bolo 94,9 %. V súbore sme pozorovali 4,3 % infekčných komplikácií (17 pacientok), ktoré možno dať do súvisu s invazivitou výkonu intersticiálnej brachyterapie. U žiadnej pacientky sme nepozorovali významnejšiu morbiditu výkonu. Kozmetický výsledok hodnotíme u 93 % pacientok ako výborný alebo veľmi dobrý. U 48 pacientok (12,1 %) sa vyskytla tuková nekróza v ožarovanom tkanive prsníka (u drvivej väčšiny pacientok asymptomatická).

Záver: Výsledky 3-ročnej a 5-ročnej lokálnej kontroly v našom súbore reflektujú výsledky prác publikovaných v literatúre posledných rokov. APBI formou multikatétrovej intersticiálnej brachyterapie považujeme za efektívnu metódu u selektovanej skupiny pacientok s priaznivým profilom morbidity a toxicity.

Záchranná rádioterapia po primárnej rádioterapii karcinómu prostaty

Tomková Z., Vojtek V., Olejár M., Dubinský P.

Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a. s., Košice

Úvod: Rádioterapia prostaty patrí k základným modalitám liečby karcinómu prostaty s vysokou lokálnou kontrolou. U časti pacientov sa môže objaviť lokálna recidíva ochorenia. V takejto situácii je štandardne odporúčaná lokálna záchranná intervencia, a to brachyterapia prostaty, prostatektómia alebo stereotaktická rádioterapia. Operačné riešenie je spojené s vysokou morbiditou. Nové technológie vrátane identifikovania rozsahu ochorenia PSMA PET/CT skenom a stereotaxie umožňujúce intrafrakčnú kontrolu nám umožňujú poskytnúť efektívnu záchrannú liečbu ultrahypofrakcionovaným fokálnym ožiarением lokálnej recidívy. Cieľom nášho hodnotenia je stanovenie toxicity a biochemickej kontroly po reiradiácii prostaty po primárnej rádioterapii.

Materiál a metodika: Retropektívne sme zhodnotili súbor 22 pacientov s lokálnou recidívou karcinómu prostaty po primárnej rádioterapii

(brachyterapia, externá rádioterapia, protónová terapia). Pred záchrannou rádioterapiou mali všetci pacienti zavedené intraprostatické navigačné markery, prípadne pri IGRT sme využili brachyterapeutické zrná zavedené pri primárnej brachyterapii. Pre plánovanie sme využili PSMA PET/CT zobrazenie a IGRT technológiu ExacTrac s intrafrakčnou kontrolou polohy prostaty. Odpoveď na liečbu bola hodnotená vyšetrením PSA.

Výsledky: Z celkového súboru 22 pacientov malo izolovanú lokálnu recidívu 19 pacientov. Traja pacienti mali postihnuté aj lymfatické uzliny. Jedenásť pacientov dostalo samostatnú reiradiáciu prostaty a 11 pacientov aj hormonálnu terapiu (2 dlhodobú, 9 krátkodobú). Lokálnu recidívu sme ožiarili stereotakticky v celkovej dávke 35,0 Gy v piatich frakciách. V prípade uzlinovej metastázy sme do cieľového objemu zahrnuli zjavnú lymfadenopatiu s plánovanou dávkou 5 krát 6,0 Gy alebo 5 krát 7,0 Gy, v dvoch prípadoch s profylaktickým ožiarением panvy 5 krát 5,0 Gy. Pacienti boli kontrolovaní po piatej frakcii a dva mesiace po ukončení reiradiácie. Akútna toxicita liečby stupňa 2 a viac nebola zistená u žiadneho pacienta. Neskorá gastrointestinálna a genitourinárna toxicita G2 bola zistená u jedného pacienta (4,5 %). Stredný čas sledovania bol 12,9 mesiaca. Biochemická kontrola po 12 mesiacoch bola 100 % u pacientov liečených samostatnou reiradiáciou. Biochemická recidíva bola zaznamenaná u jedného pacienta po 26 mesiacoch po reiradiácii tumoru prostaty a solitárnej uzlinovej metastázy spolu s dlhodobou

hormonálnou terapiou. Jeden pacient zomrel na pridružené ochorenie.

Záver: Stereotaktická reiradiácia po primárnej rádioterapii prostaty predstavuje štandardnú možnosť liečby. V malom súbore pacientov s krátkym sledovaním sme zaznamenali výbornú toleranciu liečby s vysokou biochemickou kontrolou.

Trendy v liečbe karcinómu orofaryngu asociovaného s ľudským papilomavírusom na Slovensku

Švajdová M.^{1,2}

¹Oddelenie klinickej a radiačnej onkológie Penta Hospitals, Rimavská Sobota

²Klinika radiačnej onkológie LF MU a MOÚ Brno

Ciel: Optimálna liečba karcinómu orofaryngu (oropharyngeal cancer, OPC) asociovaného s ľudským papilomovým vírusom (human papillomavirus, HPV) je v súčasnosti predmetom klinického výskumu. Táto štúdia zisťovala aktuálne trendy v liečbe HPV-asociovaného (HPV+) OPC na Slovensku s inkorporáciou deintenzifikácie onkologickej liečby do rutínnej praxe mimo klinických štúdií.

Materiály a metódy: Slovenská kooperatívna skupina pre nádory hlavy a krku (SKSNHK) vytvorila dotazník zameraný na zistenie trendov v onkologickej liečbe HPV+ OPC určený všetkým pracoviskám radiačnej onkológie (RO) na Slovensku. Špecialisti v odbore RO odpovedali okrem všeobecných otázok o charaktere jednotlivých pracovísk aj na štyri teoretické klinické situácie liečby HPV+ OPC; predovšetkým ohľadne aplikovanej dávky rádioterapie

(RT), rozsahu ožarovaných polí a type konkomitantnej chemoterapie (CHT).

Výsledky: Dotazníkovej štúdie sa zúčastnilo 35 špecialistov zo 14 pracovísk RO na Slovensku. V prípade primárnej chemorádioterapie (CRT) T1N1M0 HPV+ OPC by uvažovalo o deeskalácii dávky RT dávkou < 70 Gy celkovo 16 respondentov (45,7 %). U pacienta po operácii HPV+ OPC pT1pN1 M0 s negatívnymi resekcijnými okrajmi (R0) a neprítomným extrakapsulárnym šírením (extracapsular extension, ECE) by k deeskalácii dávky RT v oblasti lôžka tumoru < 60 Gy pristúpili 4 lekári (11,4 %), väčšina respondentov (n = 19, 54,3 %) by vynechala konkomitantnú CHT. V prípade primárnej RT u staršieho komorbidného pacienta s HPV+ OPC T2N1M0 by deeskaláciu dávky RT < 70 Gy zvažovalo 16 lekárov (45,7 %) a CHT by úplne vynechalo 14 respondentov (40,0 %). U high-risk pacienta s HPV+ OPC T2N3M0 s kompletnou odpoveďou po 3 cykloch indukčnej CHT (iCHT) by žiadny z respondentov neindikoval zníženie dávky RT oblasti pôvodného primárneho tumoru a lymfadenopatie < 60 Gy.

Najčastejšími dôvodmi, pre ktoré by špecialisti RO na Slovensku nepristúpili k deeskalácii primárnej alebo pooperačnej RT u pacientov s HPV+ OPC, bolo chýbanie medzinárodných odporúčaní s možnosťou štandardne deeskalovať dávku RT (n = 12, 34,3 %) a nedostatok vedeckých dôkazov pre rutinné poskytovanie deeskalovanej RT (n = 12, 34,3 %). Štandardne v klinickej praxi redukovalo dávky primárnej RT u HPV+ OPC < 70 Gy 16 respondentov (45,7 %) zo 7 pracovísk (46,7 %) RO na Slovensku.

Najčastejšími dôvodmi, pre ktoré by respondenti nepristúpili k redukcii dávky konkomitantnej cisplatiny < 40 mg/m², bolo chýbanie medzinárodných odporúčaní s možnosťou štandardného zníženia dávky CHT (n = 12, 34,3 %). Štandardne v klinickej praxi redukovalo dávky konkomitantnej CHT (týždenne podávanej cisplatiny < 40 mg/m²) u HPV+ OPC 13 respondentov (37,1%) zo 4 pracovísk (26,7 %) RO na Slovensku.

Záver: Dávky RT a CHT a rozsahy ožarovaných polí v liečbe HPV+ OPC na Slovensku sú rozdielne v rámci jednotlivých pracovísk. Tendencia deeskalovať dávky RT a redukovať dávky konkomitantnej systémovej liečby je vysoká, bol pozorovaný aj trend k zmenšovaniu rozsahu ožarovaných polí vo forme vynechania RT nepostihnutých ipsilaterálnych submandibulárnych, retrofaryngeálnych a hlbokých krčných lymfatických uzlín a vynechania RT nepostihnutého kontralaterálneho krku. Individualizácia liečby HPV+ OPC je predmetom klinického skúmania s možným vytvorením konsenzuálnych odporúčaní po kompletizácii údajov z prospektívnych randomizovaných štúdií.

Mierne hypofrakcionovaná rádioterapia HNSCC u pacientov s komorbiditou a u starších pacientov

Štefková P., Vojtek V., Balážová N., Barilíková G., Nadzonová D., Dubinský P.
Oddelenie radiačnej onkológie
VOÚ, a. s., Košice

Cieľ: Hodnotenie výsledkov mierne hypofrakcionovanej rádioterapie u starších

a komorbidných pacientov so skvamocelulárnym karcinómom hlavy a krku (HNSCC), u ktorých bolo kontraindikované podanie konkomitantnej chemoterapie.

Materiál a metódy: Starších a komorbidných pacientov s HNSCC sme liečili mierne hypofrakcionovanou rádioterapiou v celkovej dávke 55 Gy v 20 frakciách po 2,75 Gy počas 28 dní. Všetci pacienti boli ožiarení technikou VMAT, pričom plán rádioterapie zahŕňal 1 objem v 20 frakciách alebo 2 objemy v 15 + 5 frakciách. Súbor pacientov sme hodnotili retrospektívne podľa záznamov v zdravotnej dokumentácii. Na štatistickú analýzu prežívania sme použili Kaplanovu-Meierovu analýzu a na porovnanie univariačnú analýzu na základe log-rank testu.

Výsledky: Do štúdie sme zahrnuli 52 pacientov s mediánom veku 71 rokov s rozsahom 56 – 88 rokov. Mužov bolo 75 % (39 pacientov) a žien 25,0 % (13 pacientok). Primárny tumor bol lokalizovaný v orofaryngu (18 pacientov), laryngu (10 pacientov), hypofaryngu (13 pacientov) a v ústnej dutine (11 pacientov). Indikáciou samostatnej hypofrakcionácie bol elderly status (starší, rizikový a krehký pacient) v 61,5 % (32 pacientov) a ECOG výkonnostný stav 2 a viac v 38,4 % (20 pacientov). Podľa 7. vydania TNM klasifikácie bolo v I. štádiu 5,8 % (3 pacienti), v II. štádiu 15,4 % (8 pacientov), v III. štádiu 21,2 % (11 pacientov), v štádiu IVA 50,0 % (26 pacientov) a v IVB štádiu 7,7 % (4 pacienti). Akútna toxicita s výskytom mukozitídy ≥ G2 bola zaznamenaná v 53,8 % (28 pacientov). Sondová enterálna výživa formou gastrostómie bola počas rádioterapie alebo po nej zavedená

u 1 pacienta a nazogastrická sonda v 10 prípadoch. Tracheostomická kanyla bola zavedená počas alebo po ukončení rádioterapie u 4 pacientov. U 19 pacientov bola počas sledovania zaznamenaná recidíva ochorenia, z toho lokálna alebo aj regionálna v 65,6 % (15 pacientov) a v 7,6 % (4 pacienti) boli zistené vzdialené metastázy. Počas rádioterapie alebo v intervale 6 týždňov po ukončení ožarovania nastalo úmrtie v 9,6 % (5 pacientov). Plánovanú dávku rádioterapie sme podali s predĺžením najviac 5 dní (28–33 dní) v 80,7 % (42 pacientov). Dvojročné celkové prežívanie, prežívanie špecifické pre ochorenie a prežívanie bez recidívy bolo 42 %, 58 % a 41 %. Zaznamenaná 2-ročná lokoregionálna kontrola bola 72 %. Univariačnou analýzou známych rizikových faktorov sme nezistili žiadny rozdiel vo výsledkoch liečby.

Záver: Plánovanú radikálnu mierne hypofrakcionovanú rádioterapiu sme vedeli podať vysokému podielu starších a komorbidných pacientov. Pozorovaná 2-ročná lokoregionálna kontrola HNŠCC v súbore starších a komorbidných pacientov s vysokým zastúpením lokoregionálne pokročilého ochorenia bola po hypofrakcionovanej rádioterapii vysoká, pričom celkové prežívanie bolo ovplyvnené závažnou komorbiditou.

Možnosti liečby refraktérnej neuralgie trigeminu

Džongov M., Pobjíáková M.

Radiačná onkológia, Nemocnica Bory
Bratislava

Neuralgia trigeminu je zriedkavé ochorenie postihujúce častejšie ženy,

s výskytom najmä vo veku nad 50 rokov. Najčastejšou príčinou je kompresia kmeňa *n. trigeminus* na podklade útlaku aberantnej kľučky cievy v oblasti označovanej ako „root entry zone“ (REZ). REZ sa nachádza v cisternálnom úseku nervu a predstavuje prechodovú zónu medzi centrálnym myelínom oligodendrocytov a periférnym myelínom Schwannových buniek. Práve v tomto mieste je nerv najnáchylnejší na dráždenie, pretože nie je obalený myelínom. Príčinou môžu byť aj lézie mozgového kmeňa (nádory mozgu, cysty, aneurzomy, AV malformácie) a vyšší výskyt je zaznamenaný u pacientov so sclerosis multiplex. Diagnostika je založená na klinickom obraze a MR vyšetrení mozgu. Bolesť pri neuralgii trigeminu je neuropatická a má viaceré charakteristiky: je paroxyzmálna, väčšinou unilaterálna, s distribúciou v inervačnej oblasti *n. trigeminus*, býva provokovaná, často sprevádzaná autonómnymi symptómami (slzenie, nastrieknutie spojoviek, rhinorea).

Základom liečby ostáva medikamentózna terapia, liekom voľby je carbamazepin alebo oxcarbazepin; pri ich neúčinnosti sa používa lamotrigín, gabapentín, baklofen, tiazinid. Refraktérne formy môžu byť liečené chirurgicky, prípadne stereotaktickou rádioterapiou (SRS). V rámci chirurgickej liečby sa uplatňujú viaceré postupy ako mikrovaskulárna dekompresia, rhizotómia alebo periférna neurektómia.

Moderné techniky rádioterapie umožňujú jej využitie aj mimo klasického spektra onkologických ochorení. Práve neuralgia trigeminu je oblasťou, kde našla uplatnenie SRS. Historicky je

v SRS v liečbe tohto ochorenia používaná od 50. rokov minulého storočia. Najviac dát máme z Leksellovho Gama noža, avšak stereotaktickú rádiochirurgiu je v súčasnosti možné realizovať aj na kybernetickom noži alebo príslušne vybavenom lineárnom urýchľovači. Cieľovým objemom je buď distálna REZ alebo retrogasserianska oblasť (miesto pred vstupom nervu do *cavum Meckeli*). Optimálna maximálna dávka sa pohy-

buje v rozmedzí 70 – 90 Gy. Z výsledkov štúdií vieme, že SRS je v liečbe neuralgie trigeminu účinná (čiastočná alebo úplná úľava od bolesti vo viac ako 85 % prípadov) s rýchlym nástupom účinku (medián do 10 dní, často už do 72 hodín), avšak u necelej tretiny pacientov dochádza k rekurencii bolesti. Najčastejšími komplikáciami sú hypestézia alebo necitlivosť tváre, suchosť oka, raritne diplopia, strata sluchu a iné.

Postery

CT identifikácia uretry pre SBRT plánovanie karcinómu prostaty

Jasenčák M., Dubinský P., Rudnay M.,
Vojtek V., Balážová N., Boldižár M.

Východoslovenský onkologický
ústav, a. s., Košice

Úvod: Stereotaktická rádioterapia (SBRT) umožňujúca podanie primárnej radikálnej rádioterapie v 5 frakciách je považovaná za štandardnú možnosť liečby lokalizovaného karcinómu prostaty. Výskyt akútnej a neskorej genitourinárnej toxicity, predovšetkým retenčných a iritačných ťažkostí s močením je zrejme možné priaznivo ovplyvniť dodržaním limitných hodnôt absorbovaných dávok pre uretru (1). Pre účel obmedzenia a kontroly dávok v uretre je potrebné mať jej kontúru na plánovacom CT, čo je veľmi ťažko vykonateľné na samotnom CT zobrazení.

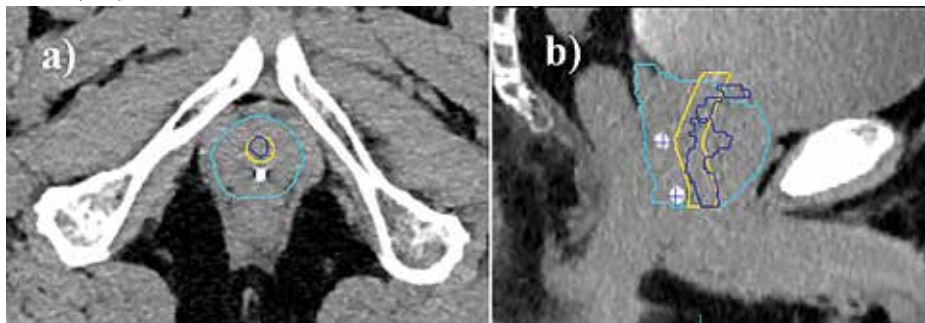
Metódy: Pacientom bolo vytvorené MRI prostaty bez kontrastu sekvenciami T2_TSE a T1_VIBE. Uretra bola následne nakreslená rádiológom na T2 sekvencii. V rovnaký deň mali títo pacienti pláno-

vacie CT pre rádioterapiu. Na CT bola poloha uretry odhadnutá pomocou predtým zavedených tkanivových markerov do prostaty. Medzi CT a MRI (T1) bola vykonaná registrácia podľa markerov. Bolo percentuálne vyjadrené, aká časť uretry kontúrovanej na MRI spadá do objemu uretry kontúrovanej na CT. Kontúry boli rozdelené na tretinové segmenty – urethra_superior, urethra_middle, urethra_inferior (2), ktoré boli vyhodnotené samostatne.

Výsledky: V objemoch segmentov CT-uretry 9 pacientov – urethra_superior, urethra_middle, urethra_inferior, expandovanej na priemer 12 mm sa nachádzalo 57,1 % [4,8;97,7]; 55,8 % [14,5;99,4]; 76,9 % [7,9;100] objemu MR-uretry.

Záver: Ide o prvú fázu štúdie, ktorej cieľom je vyladiť kontúrovanie na CT zobrazení s pomocou tkanivových markerov tak, aby sa v CT odhadnutom objeme uretry nachádzalo aspoň 80 % objemu uretry vyznačenej v MR rezoch, čo sa ukazuje ako dosiahnuteľné.

Obrázok. Ukážka projekcie uretry kontúrovanej na MR (tmavomodrou) a CT (žltou) v a) transverzálnom a b) sagitálnom reze CT



Literatúra

1. Le Guevelou J, Bosetti DG, Castronovo F, et al. State of the art and future challenges of urethra-sparing stereotactic body radiotherapy for prostate cancer: a systematic review of literature. *World J Urol.* 2023 Nov;41(11):3287-3299.
2. Dekura Y, Nishioka K, Hashimoto T, et al. The urethral position may shift due to urethral catheter placement in the treatment planning for prostate radiation therapy. *Radiat Oncol.* 2019 Dec 12;14(1):226.

Vplyv počítačovej tomografie a rádioterapie na genómovú nestabilitu u pacientok s rakovinou prsníka

Vigašová K.¹, Cholvadtová K.¹,
Durdík M.¹, Gulati S.¹, Košík P.¹, Jakl L.¹,
Fekete M.², Zavacká I.², Pobijáková M.²,
Dolinská Z.², Marková E.¹, Belyaev I.¹

¹Ústav experimentálnej onkológie,
Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.,
Bratislava

²Oddelenie radiačnej onkológie,
Národný onkologický ústav, Bratislava

Genómová nestabilita je jedným zo základných znakov rakoviny. Vystavenie ionizujúcemu žiareniu počas diagnostiky a terapie onkologických pacientov môže indukovať poškodenie DNA, zvyšovať tak genómovú nestabilitu a tá môže opäť viesť k vzniku novej malignity. Monitoring poškodenia DNA nám môže pomôcť pochopiť, ako ionizujúce žiarenie vplyva na genómovú nestabilitu a či sa genómová nestabilita pacientov v priebehu ich liečby mení. Cieľom tejto práce bolo sledovať zmeny v množstve poškodenia DNA pomocou kométového testu, DNA opravných fokusov a chromozómových aberácií (CA) 24 hodín po CT vyšetrení a 24 hodín po prvej rádioterapeutickej (RT) frakcii. Všetky analýzy sme uskutočnili

na lymfocytoch periférnej krvi pacientok s rakovinou prsníka. Pre kométový test sme bunky vystavili elektrickému prúdu v alkalických podmienkach, vďaka čomu sa poškodená DNA odvinula a vytvorila štruktúru kométy. DNA opravné fokusy sme vizualizovali imunofluorescenčným značením proteínov γ H2AX a 53BP1. Pre štúdium CA sme v lymfocytoch indukovali bunkový cyklus, ktorý sme neskôr zastavili v metafáze, aby boli CA viditeľné. Naše výsledky ukázali, že 24 hodín po CT vyšetrení ani 24 hodín po prvej RT frakcii nie je viditeľná zmena v množstve poškodenia DNA detegovaného kométovým testom ani v počte DNA opravných fokusov. Od indukcie poškodenia DNA po analýzu uplynul v obidvoch prípadoch dostatočne dlhý čas na to, aby prebehla oprava DNA a množstvo poškodenia sa vrátilo na pôvodnú úroveň. Pozorovali sme však zmeny v počte CA. Po CT vyšetrení došlo k miernemu nárastu množstva dicentrických a ring chromozómov a po prvej RT frakcii tento nárast pokračoval. V skupine dicentrických chromozómov dosiahol po prvej RT frakcii štatisticky významnú úroveň. CA sú oproti kométovému testu a DNA opravným fokusom stabilnejší marker poškodenia DNA, ktorý je možno stále sledovať aj po mesiacoch od indukcie. V priebehu sledovaného obdobia došlo teda k zmene v úrovni genómovej nestability u pacientok s rakovinou prsníka, a preto plánujeme pokračovať v analýze aj počas ďalšieho priebehu liečby.

Táto práca bola hradená z projektov VEGA 2/0147/17 a 2/0079/23, TRANSMED 2, ITMS 26240120030.

Onkológia – Supplement 2/2024

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 Kopček, kopcok@solen.sk

Obchodné oddelenie: Monika Horáková, horakova@solen.sk

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

Suplement neprešiel jazykovou korektúrou.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

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

ISSN 1337-4435

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

