



INDIKACE PROTONOVÉ TERAPIE - DĚTSKÁ RADIOTERAPIE

1. Indikace

Základním očekávaným přínosem protonové radioterapie v pediatrické onkologii je snížení rizika toxicity. Cílové objemy, frakcionace i timing radioterapie u jednotlivých podskupin dětských tumorů jsou uvedeny v příslušných pediatrických protokolech a v případě protonové radioterapie platí, že frakcionace, objem i dávka jsou identické jako v případě fotonové radioterapie. Výhodou protonové terapie je dosažení vyšší konformity s nižší integrální dávkou. Dávková eskalace protonové radioterapie u dětských pacientů je potenciální výhodou jen velmi zřídka, typickým příkladem jsou chordomy baze lební, kdy je v některých případech fotonovou radioterapií nemožné aplikovat radikální dávku.

Nejčastější indikace protonové terapie pro tumory dětského věku:

(pro indikaci protonové radioterapie je vždy nutné doporučení dětského onkologa)

1. **Meduloblastom, PNET:** pooperační RT – kraniospinální osa + boost
2. **Kraniopharyngeom:** pooperační radioterapie, radikální radioterapie v případě inoperability
3. **Gliomy s nízkým stupněm malignity:** inoperabilní astrocytomy a oligodendrogliomy; radikální radioterapie v případě nemožnosti provést radikální resekci; pooperační radioterapie při R1 nebo R2 resekci
4. **Ependyom:** pooperační radioterapie, radioterapie recidivujících tumorů v rozsahu dle stadia onemocnění
5. **Germinální tumory:** v rozsahu dle příslušného protokolu (samostatně nebo po CHT)
6. **High-grade gliomy:** recidivující tumory po předchozí radioterapii, primárně v nepříznivých lokalizacích u vybraných pacientů
7. **Chordomy, chondrosarkomy:** pooperační/radikální radioterapie
8. **Sarkomy měkkých tkání (v nepříznivých lokalizacích):** v rozsahu dle příslušného protokolu
9. **Ewingův sarkom (v nepříznivých lokalizacích):** v rozsahu dle příslušného protokolu

Dále jakékoliv další tumory indikované multidisciplinárním týmem (estesioneuoblastom, neuroblastom, nefroblastom, maligní lymfomy a další).

2. Zdůvodnění protonové terapie

Protonová radioterapie se od fotonové radioterapie odlišuje jinou absorpcí ionizujícího záření ve tkáních. Obecně lze říci, že protonová radioterapie má lepší dávkovou distribuci (rozložení dávek záření) v oblasti středních a nízkých dávek záření a obdobnou dávkovou distribuci v oblasti vysokých dávek. Nízké a střední dávky záření jsou zdrojem pozdních a velmi pozdních nežádoucích účinků radioterapie a proto má být její použití zvažováno v situacích, kdy se předpokládá vyléčení nemocného a dlouhá předpokládaná doba přežití. Druhou situací, při které je použití protonů vhodné, jsou nádorová onemocnění lokalizovaná v blízkosti zdravých tkání, které mohou být i v krátkodobém horizontu zářením poškozeny a fotonová radioterapie neumožňuje aplikaci dávek dostačujících k eradikaci nádoru.



Indikace k protonové radioterapii v PTC reflektují mezinárodní doporučení (např. ASTRO Proton Beam Therapy Model Policy, poslední update 2017 (1) a také indikace užívané v jiných protonových centrech. Příkladem může být souhrn publikovaný autory z USA sdružených v tzv. Pediatric Proton Consortium Registry (2), nebo publikace popisující indikace užívané ve 40 protonových centrech nejen v USA, ale i Evropě a dalších kontinentech, na které se podílelo i PTC (3).

Literatura:

1. dostupné online z https://www.astro.org/uploadedFiles/_MAIN_SITE/Daily_Practice/Reimbursement/Model_Policies/Content_Pieces/AST-ROPBTModelPolicy.pdf
2. Hess CB, Indelicato DJ, Paulino AC, Hartsell WF, Hill-Kayser CE, Perkins SM, Mahajan A, Laack NN, Ermoian RP, Chang AL, Wolden SL, Mangona VS, Kwok Y, Breneman JC, Perentesis JP, Gallotto SL, Weyman EA, Bajaj BVM, Lawell MP, Yeap BY, Yock TI. An Update From the Pediatric Proton Consortium Registry. *Front Oncol.* 2018 May 24;8:165. doi: 10.3389/fonc.2018.00165. PMID: 29881715; PMCID: PMC5976731
3. Journy N, Indelicato DJ, Withrow DR, Akimoto T, Alapetite C, Araya M, Chang A, Chang JH, Chon B, Confer ME, Demizu Y, Dendale R, Doyen J, Ermoian R, Gurtner K, Hill-Kayser C, Iwata H, Kim JY, Kwok Y, Laack NN, Lee C, Lim DH, Loreda L, Mangona VS, Mansur DB, Murakami M, Murayama S, Ogino T, Ondrová B, Parikh RR, Paulino AC, Perkins S, Ramakrishna NR, Richter R, Rombi B, Shibata S, Shimizu S, Timmermann B, Vern-Gross T, Wang CJ, Weber DC, Wilkinson JB, Witt Nyström P, Yock TI, Kleinerman RA, Berrington de Gonzalez A. Patterns of proton therapy use in pediatric cancer management in 2016: An international survey. *Radiother Oncol.* 2019 Mar;132:155-161. doi: 10.1016/j.radonc.2018.10.022. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30414759.

3. Publikace PTC, spolupráce s dalšími centry i organizacemi

PTC je aktivně zapojeno do mezinárodní spolupráce. MUDr. Barbora Ondrová je členkou PROS (Pediatric Radiation Oncology Society) i SIOPE Brain Tumor Group.

Své výsledky PTC pravidelně publikuje nejen v České republice, ale také na mezinárodních konferencích. Pravidelně se také účastníme multidisciplinárních indikačních seminářů ve Fakultní nemocnici Motol.

Publikace v mezinárodních titulech:

1. Hoeben BA, Carrie C, Timmermann B, Mandeville HC, Gandola L, Dieckmann K, Ramos Albiac M, Magelssen H, Lassen-Ramshad Y, Ondrová B, Ajithkumar T, Alapetite C, Balgobind BV, Bolle S, Cameron AL, Davila Fajardo R, Dietzsch S, Dumont Lecomte D, van den Heuvel-Eibrink MM, Kortmann RD, Laprie A, Melchior P, Padovani L, Rombi B, Scarzello G, Schwarz R, Seiersen K, Seravalli E, Thorp N, Whitfield GA, Boterberg T, Janssens GO. Management of vertebral radiotherapy dose in paediatric patients with cancer: consensus recommendations from the SIOPE radiotherapy working group. *Lancet Oncol.* 2019 Mar;20(3):e155-e166. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30034-8. PMID: 30842059.
2. Journy N, Indelicato DJ, Withrow DR, Akimoto T, Alapetite C, Araya M, Chang A, Chang JH, Chon B, Confer ME, Demizu Y, Dendale R, Doyen J, Ermoian R, Gurtner K, Hill-Kayser C, Iwata H, Kim JY, Kwok Y, Laack NN, Lee C, Lim DH, Loreda L, Mangona VS, Mansur DB, Murakami M, Murayama S, Ogino T, Ondrová B, Parikh RR, Paulino AC, Perkins S, Ramakrishna NR, Richter R, Rombi B, Shibata S, Shimizu S, Timmermann B, Vern-Gross T, Wang CJ, Weber DC, Wilkinson JB, Witt Nyström P, Yock TI, Kleinerman RA, Berrington de Gonzalez A. Patterns of proton therapy use in pediatric cancer management in 2016: An international survey. *Radiother Oncol.* 2019 Mar;132:155-161. doi: 10.1016/j.radonc.2018.10.022. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30414759.
3. Baroni LV, Alderete D, Solano-Paez P, Rugilo C, Freytes C, Laughlin S, Fonseca A, Bartels U, Tabori U, Bouffet E, Huang A, Laperriere N, Tsang DS, Sumerauer D, Kyncl M, Ondrová B, Malalasekera VS, Hansford JR,

- Zapotocký M, Ramaswamy V. Bevacizumab for pediatric radiation necrosis. *Neurooncol Pract.* 2020 Jul;7(4):409-414. doi: 10.1093/nop/npz072. Epub 2020 Jan 20. PMID: 32765892; PMCID: PMC7393279.
4. Ondrová B, Kubeš J, Sumerauer D, Vondráček V, Kyncl M, Vinakurau S. RONC-18. CNS TOXICITY AFTER PROTON RADIOTHERAPY IN PEDIATRIC PATIENTS TREATED IN PTC PRAGUE. *Neuro Oncol.* 2018 Jun;20(Suppl 2):i178. doi: 10.1093/neuonc/ny059.680. Epub 2018 Jun 22. PMCID: PMC6012778.
 5. Michal Zapotocky, Adela Misove, Marketa Vlckova, Lenka Krskova, Josef Zamecnik, Katerina Vanova, Bela Malinova, Barbora Ondrova, Ivana Pernikova, Ales Vicha, Michal Tichy, Petr Liby, Martin Kyncl, Vijay Ramaswamy, David Sumerauer, GENE-14. UNIQUE MOLECULAR AND CLINICAL FEATURES OF LI-FRAUMENI SYNDROME ASSOCIATED BRAIN TUMOURS, *Neuro-Oncology*, Volume 21, Issue Supplement_2, April 2019, Page ii84, <https://doi-org.eres.qnl.qa/10.1093/neuonc/noz036.085>
 6. David Sumerauer, Sona Cyprova, Michal Zapotocky, Josef Zamecnik, Martin Kyncl, Bela Malinova, Barbora Ondrova, Michal Tichy, Jan Stary, MEDU-41. MANAGEMENT OF MEDULLOBLASTOMA PATIENTS IN PRAGUE PEDIATRIC HEMATOLOGY AND ONCOLOGY CENTER, *Neuro-Oncology*, Volume 19, Issue suppl_4, 1 June 2017, Page iv46, <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox083.191>

Přednášky:

1. Ondrová, B., Vinakurau, S., Kubeš, J., Vondráček, V., Sumerauer, D., Cyprova, S., & Navrátil, M. (2018). Protonová radioterapie u dětských pacientů s chordomy - proveditelnost, toxicita a léčebné výsledky - zkušenosti PTC Praha. *Klinická Onkologie. Xlii. Brněnské Onkologické Dny Xxxii. Konference Pro Nelékařské Zdravotnické Pracovníky Laboratorní Diagnostika V Onkologii 2018: Brno, 16.-18. 5. 2018, 31(Suppl. 1), 84.* <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/sbornik-abstract-63683>
2. Ondrová, B., Kubeš, J., Sumerauer, D., Vinakurau, S., & Vondráček, V. (2017). CNS toxicita po protonové radioterapii u pediatrických pacientů léčených v PTC. *Klinická Onkologie. Xli. Brněnské Onkologické Dny A Xxxi. Konference Pro Nelékařské Zdravotnické Pracovníky A Laboratorní Diagnostika V Onkologii 2017, 30(Suppl. 1), 50.* <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/viii-nezadouci-ucinky-protinadorove-lecby-60819>
3. Ondrová, B., Vinakurau, S., Sumerauer, D., Navrátil, M., & Kubeš, J. (2016). Protonová reiradiace dětských pacientů pro recidivující nebo sekundární glioblastoma multiforme. *Klinická Onkologie. XI. Brněnské Onkologické Dny A Xxx. Konference Pro Nelékařské Zdravotnické Pracovníky, Brno, 27.-29. 4. 2016, 29(Suppl. 2), 51.* <https://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/>
4. Ondrová B.: Irradiation in deep inspiration breath hold using PBS in paediatric patients - first experiences PROS congress, 20.-22.6.2019, Bangkok

4. Postup pro indikování nemocných k protonové radioterapii

1. Zvážení indikace ošetřujícím dětským onkologem.
2. Kontaktování PTC – nezbytné je zaslání epikrízy, výsledků stagingových vyšetření a zobrazovacích metod, informací o léčebném protokolu. Optimální je také zaslání dat ze zobrazovacích vyšetření ePACSem do sítě PTC. U zahraničních pacientů bez přístupu do ePACS je zřízen dropbox.
3. Nález bude zhodnocen do 3 dnů radiačním onkologem PTC a odesílající lékař obdrží do 3 dnů odpověď, případně budeme komunikovat ohledně doplnění informací.
4. Zaslání dokumentace do FN Motol – PTC úzce spolupracuje s Klinikou dětské onkologie a hematologie FN Motol ať už ve formě hospitalizace, nebo ambulantních kontrol léčených dětí, případně podávání konkomitantní systémové terapie, řešení komplikací atd. Z toho důvodu je nezbytná domluva ještě před definitivním potvrzením akceptace pacienta.
5. Vyřizování administrativních formalit pro české i zahraniční pacienty.
6. Po schválení léčby zdravotní pojišťovnou pozvání pacienta k vstupní konzultaci, obvykle je součástí tentýž den i plánování radioterapie.

Kontaktní osoba za PTC:

Pro komunikaci s lékaři:

MUDr. Barbora Ondrová
Email: Barbora.Ondrova@ptc.cz
Tel: +420 222 998 939

Pro komunikaci s pacientem a administrativní záležitosti:

Ing. Veronika Galušková – čeští
a slovenští pacienti
Email: [Veronika.Galusková@ptc.cz](mailto:Veronika.Galusкова@ptc.cz)
Tel: +420 222 999 039

Alexandar Horvitz – zahraniční pacienti
Email: Alexandar.Horvitz@ptc.cz
Tel: +420 222 999 032

