

PTCOG61

Částicová terapie
včera, dnes a zítra

Na dozimetrii záleží

Protony
v reiradiaci –
vyšší bezpečnost
i imunitní potenciál

Lymfopenie
způsobená
radioterapií –
výzva pro 21. století



**Česká stopa na kongresu
Spolupracující skupiny
pro částicovou terapii v Maridu**

JEDINÝ ODBORNÝ ČASOPIS PRO NELÉKAŘSKÝ ZDRAVOTNICKÝ PERSONÁL



**INFORMACE
O AKTUÁLNÍM
DĚNÍ V OBLASTI
OŠETŘOVATELSTVÍ**



**NOVINKY
Z KONGRESŮ
A ODBORNÝCH
KONFERENCÍ**



**ZKUŠENOSTI
Z OŠETŘOVATELSKÉ
PRAXE A ŠKOLSTVÍ**

Obsah

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,

v červnu se v Madridu uskutečnilo 61. výroční zasedání Spolupracující skupiny pro částicovou terapii (Particle Therapy Co-Operative Group, PTCOG) – globální neziskové organizace vědců, fyziků, biologů a dalších profesionálů zabývajících se radioterapií protony, lehkými ionty a těžkými nabitými částicemi.

Volba místa konání nebyla náhodná. Jak ve svém zahajovacím projevu uvedl prof. Marco Durante, prezident PTCOG, Španělsko, jehož dvě centra protonové terapie letošní kongres spolupřádala, chystá se v budoucnu na výstavbu dalších deset pracovišť částicové terapie, čímž by se mělo stát absolutním evropským leaderem na poli této terapie.

Letošní kongres PTCOG61, jehož hlavním tématem byla integrace částicové terapie do komplexní onkologické péče, byl historicky největší – zúčastnili se delegáti z 54 států. Nepřekvapila nejvyšší účast z USA, Španělska a Německa, ovšem Česká republika se díky Protonovému centru Praha a s ním spolupracujícím vědeckým a technologickým institucím mohla na počet účastníků (potkali jsme jich šest, omlouváme se všem ostatním, které jsme přehlédli) pochubit pozoruhodným poměrem sdělení a abstraktů přijatých k prezentaci (tři v klinické sekci, další v sekci fyziků), což je v konkurenci prací z Harvardu, MD Anderson Cancer Center, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, japonské Čiby a dalších gigantů oboru částicové radioterapie nepochybně velký úspěch, u kterého naši redaktoři nemohli chybět. Věřím, že jejich postřehy z Madridu zaujmou i vás.

Přeji vám příjemné a inspirativní čtení.



Ing. Kateřina Michnová,
šéfredaktorka Care Comm s.r.o.

O ČEM SE HOVOŘÍ

- 1 Částicová terapie včera, dnes a zítra
- 4 Na dozimetrii záleží
- 7 Protony v reiradiaci – vyšší bezpečnost i imunitní potenciál

ČESKÁ STOPA

- 3 Méně je někdy více aneb ultrahypofrakcionová protonová terapie karcinomu prostaty
- 6 Ani eskalace dávky spolu s tužkovým scanováním na pokročilý karcinom krčního jícnu zatím nestačí
- 8 Lymfopenie způsobená radioterapií – výzva pro částicovou terapii 21. století

O ČEM SE HOVOŘÍ

Částicová terapie včera, dnes a zítra

Slavnostní přednášku dedikovanou laureátům Ceny Roberta R. Wilsona, kterou každoročně uděluje PTCOG za významný přínos v oblasti částicové terapie, letos v Madridu přednesl prof. Hirohiko Cudžii (v anglické transkripci Tsujii), ředitel Mezinárodního výzkumného centra částicové terapie Národního ústavu pro kvantovou a radiologickou vědu a technologii (QST) v japonské Čibě.

Prof. Cudžii úvodem vzpomněl osobnosti Dr. Roberta R. Wilsona (1914–2000), po němž nese cena své jméno a který je považován za otce terapie nabitými částicemi. Za druhé světové války byl povolán do laboratoří v Los Alamos, kde ve věku pouhých 30 let pracoval jako vedoucí cyklotronové skupiny na projektu Manhattan. Po válce se vrátil – sklíčený a rozladěný z použití atomové bomby – na univerzitu v Berkeley, kde dále pracoval na problematice urychlovačů, a v letech 1967–1978 působil jako ředitel Fermiho národní laboratoře pro výzkum fyziky částic s vysokou energií (Fermilab).

V roce 1946 publikoval Dr. Wilson svůj přelomový článek navrhuující využití protonů v onkologické léčbě. Zároveň v něm předpověděl i terapeutickou aplikaci deuterionů, iontů helia a uhlíku. Jak zdůraznil prof. Cudžii, argumenty ve prospěch částicové terapie uvedené ve zmíněném článku jsou v nezměněné podobě stále platné i téměř 80 let od zveřejnění.

Na konci 80. let minulého století bylo na doporučení Dr. Wilsona v Loma Linda University Medical Center vybudováno první čistě klinické protonové centrum.

Jak to všechno začalo

Celosvětově nejrozšířenější terapeutickou technikou ozařování je konvenční fotonová radioterapie – přesněji a poněkud složitěji řečeno zevní megavoltážní terapie svazky brzdného záření. Její aplikace je relativně jednoduchá a snadno dostupná, nevýhodou je, že dávka záření je při ní dodávána nejen do cílového objemu, ale v celé dráze průchodu konvenčního svazku tělem pacienta s následným poškozením zdravých tkání.

Naproti tomu částicová terapie, jak už název prozrazuje, využívá namísto elektromagnetického vlnění svazek urychlených nabitých částic (neutronů, protonů, deuterionů, atomových jader, záporných pionů, těžkých iontů). Terapeutický efekt se odvíjí od existence tzv. Braggova vrcholu (Bragg peak) – maxima Braggovy křivky zaznamenávající úbytek energie ionizujícího záření při průchodu materiálem. Pro svazek urychlených nabitých částic má tato křivka specifický průběh – podél dráhy průletu hmotou se předává jen malé množství energie, maximum se jí uvolní až na samém konci doletu částic, které se zde



zastaví, a záření tak nepokračuje dál za cílovou oblast.

Prof. Cudžii zrekapituloval cestu vedoucí k dnešnímu (a budoucímu) využití částicové terapie. Pokusy s rychlými neutrony začaly ve 30.–40. letech 20. století, od 70. let se s nimi pracuje dosud, nicméně jen omezeně.

Ve světě v minulosti fungovala i tři zařízení, která pro ozařování používala záporně nabitě pionů (pí-mezony) – produkty srážek vysokoenergetických a normálních protonů. Jak uvedl prof. Cudžii, relativní biologická účinnost (RBE – udává, nakolik je daný typ záření biologicky účinnější než referenční záření; čím vyšší je účinnost, tím menší dávka je potřebná pro dosažení biologického efektu) pionové terapie ale nebyla tak vysoká, jak se očekávalo.

Jen několik let po zveřejnění již zmíněného vizionářského článku Dr. Wilsona byli v r. 1954 léčeni protony první pacienti v Berkeley (USA). V r. 1957 se dočkali první pacienti v Evropě ve švédské Uppsale (Gustav Werner Institute a Theodor Svedberg Lab). Od roku 1967 nezaháleli ani v bývalém Sovětském svazu (konkrétně v moskevském Institutu teoretické a experimentální fyziky a ve Spojeném ústavu jaderných výzkumů v Dubně).

Velmi dynamicky se od r. 1961 rozvíjela protonová terapie ve spolupráci Massachusettské univerzitní nemocnice a Harvardské cyklotronové laboratoře. Prof. Cudžii zdůraznil, že to bylo zejména díky osobnosti Dr. Hermana Suita (1929–2022), všeobecně uznávaného za otce protonové terapie v USA, který stál v r. 1985 i u vzniku PTCOG a byl jejím prvním prezidentem. Dr. Suit byl průkopníkem přesného ozařování protonovým svazkem (v r. 1972 poprvé společně se svými kolegy použil plánování s využitím počítačové tomografie) i frakcionované protonové terapie (rovněž od 70. let minulého století). „*Od Dr. Suita jsem se naučil, že pro zavedení každé nové metody v onkologii, jakou je třeba protonová terapie, je důležité umět správně vybrat takové nádory, u kterých budeme schopni co nejlépe využít všechny výhody nové léčby.*“ dodal osobní vzpomínku prof. Cudžii.

V 80. a 90. letech minulého století byly proto indikace protonové terapie vyhrazeny převážně pro vzácné druhy nádorů – uveální melanom (35 % všech výkonů do r. 1993), nádory spodiny lební a intrakraniální nádory (bezmála 40 % všech výkonů do r. 1993) a sarkomy. Následovaly karcinomy prostaty (v Loma Linda, USA), jater a jícnu (v Cukubě, Japonsko). Do května 1993 bylo protonovou terapií na celém světě léčeno již 12 234 pacientů, z nich polovina v USA, bezmála třetina v bývalém SSSR a posléze v nástup-

níkem Společenství nezávislých států a necelá pětina v západní Evropě.

V současné době (podle údajů PTCOG z konce roku 2022) je ve 21 zemích světa v provozu dohromady 115 center částicové terapie (101 protonových, 8 využívajících uhlíkové ionty a 6 kombinujících protony i uhlíkové ionty) – celkem 43 v USA, 38 v Asii, 27 v západní a severní Evropě a 7 v zemích východní a střední Evropy (5 v Rusku, 1 v České republice a 1 v Polsku).

Ve výstavbě je dalších 34 center a 32 se plánuje. Po dokončení bude mít na celkovém počtu 181 center částicové terapie ve světě největší podíl Asie a pacifická oblast (27 v Japonsku, 24 v Číně, 8 v Thajsku, po 4 v Jižní Koreji a v Indii, 3 v Singapuru a po 1 v Thajsku, Indonésii a Austrálii). Následovat bude Amerika (54 v USA a 1 v Argentině). V západní a severní Evropě by mělo být v provozu 38 center (7 ve Velké Británii, 6 v Itálii, 5 v Německu, 4 ve Francii, po 3 ve Španělsku, Švýcarsku a Nizozemsku, po 2 v Belgii a Norsku a po 1 ve Švédsku, Dánsku a Rakousku). Ve východní Evropě by mělo být 11 center (7 v Rusku, po 1 v Polsku a Gruzii – a zajímavostí je, že PTCOG operuje s čísly předpokládajícími vznik dalšího protonového centra v ČR s navýšením na celkový počet 2).

Pokud jde o dostupnost částicové terapie, nejvyšší by měla být v Singapuru (cca 5 center/10 mil. obyvatel), Švýcarsku a Norsku (více než 3 centra/10 mil. obyvatel). ČR by se měla zařadit (pokud by se naplnil předpoklad PTCOG o 2 centrech) mezi země, jako jsou USA, Tchaj-wan, Dánsko, Norsko, Belgie a Gruzie (s pokrytím ± 2 centra/10 mil. obyvatel).

Na úsvitu heavy-iontového věku

Na závěr své slavnostní přednášky se prof. Cudžii vrátil do svého působiště v nemocnici QST Hospital v japonské Čibě disponujícího od r. 1994 prvním urychlovačem těžkých iontů na světě určeným výlučně k medicínským účelům HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba).

Radioterapie uhlíkovými ionty (CIRT) poskytuje, zjednodušeně řečeno, všechny výhody protonové terapie, díky své vyšší hmotnosti ale mohou být uhlíkové ionty přesněji cíleny, protože jejich paprsek nepodléhá tolik rozptylu, a do cílové oblasti mohou doručit větší množství energie. Relativní biologická účinnost CIRT je oproti konvenční radioterapii přibližně třikrát vyšší a převyšuje v tomto ohledu i protony.

Prokazatelně lepší distribuce dávek je podle prof. Cudžiiho důvodem rapidního nárůstu poměru pacientů ozařovaných v Čibě uhlíkovými ionty (35,5 % v roce 2020 a již 72,5 % v roce 2022). Pozornost se v současnosti soustředí zejména na

bezpečnost terapie uhlíkovými ionty, především na optimalizaci dávek a vývoj nových hypofrakcionovaných režimů v zájmu snížení rizika závažných kožních reakcí či nežádoucích účinků na gastrointestinální trakt.

Důležitým důkazem ve prospěch terapie uhlíkovými ionty jsou podle prof. Cudžiiho výsledky retrospektivní kohortové studie (Mohamad et al., *Lancet Oncology* 2019), v níž nebylo riziko vzniku následného primárního karcinomu po CIRT vyšší ve srovnání s konvenční fototerapií (numericky bylo dokonce nižší) či operací. Výskyt následného primárního karcinomu po CIRT nebyl vyšší ani při srovnání s muži stejného věku v běžné populaci.

Na základě systematického přehledu a metaanalýzy schválil japonský Národní program zdravotního pojištění mezi lety 2016 a 2022 následující indikace pro terapii uhlíkovými ionty: sarkomy kostí a měkkých tkání (včetně nádorů spodiny lební), nádory hlavy a krku (s výjimkou dlaždicobuněčných), karcinom prostaty, hepatocelulární karcinom a intrahepatální cholangiokarcinom, inoperabilní karcinom pankreatu, adenokarcinom děložního čípku a pooperační recidiva rektálního karcinomu.

V režimu tzv. advanced therapy (česky poněkud nepřesně moderní léčby) je v Japonsku terapie uhlíkovými ionty v indikacích karcinomů plic (lokalizovaných a lokálně pokročilých), ezofageálního karcinomu, renálního karcinomu, spinocelulárního karcinomu děložního čípku a metastatických onemocnění (oligo-plicních, oligo-jaterních a lokalizovaných metastáz lymfatických uzlin). Klinické studie probíhají v Japonsku s terapií uhlíkovými ionty u karcinomu prsu, zkoušejí se hypofrakcionované režimy a možnosti použití CIRT pro opětovné ozáření nádoru.

Prof. Cudžii zdůraznil, že výzkum v QST Hospital v japonské Čibě dále pokračuje a zaměřuje se mj. na vývoj kompaktního akcelérátoru pro terapii uhlíkovými ionty i na modernizaci urychlovače HIMAC, která by umožnila výzkum multiiontové radioterapie (uhlíkové plus kyslíkové ionty, uhlíkové plus neonové ionty).

Prof. Cudžii na závěr své přednášky vyjádřil své přesvědčení, že „... *abychom zavedli intenzivnější, a přitom méně toxickou radioterapii do praxe, potřebujeme k tomu mít kompaktnější a méně nákladné urychlovače, vyvíjet inovativnější technologie a také sbírat a vyhodnocovat klinické důkazy, které podpoří širší využití terapie nabitými částicemi u více pacientů ve více indikacích.*“ ■

Méně je někdy více aneb ultrahypofrakcionová protonová terapie karcinomu prostaty

Celosvětově unikátní data prezentoval účastníkům kongresu PTCOG61 doc. MUDr. Jiří Kubeš, Ph.D., vedoucí lékář Protonového centra Praha. Jednalo se retrospektivní analýzu dlouhodobých výsledků extrémně hypofrakcionované (ultrahypofrakcionované) protonové radioterapie karcinomu prostaty s nízkým a středním rizikem.

Ve světovém písemnictví jsou k dispozici různá nepřímá srovnání protonové a fotonové radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. Většina publikovaných studií se však věnovala normofrakcionovaným protonovým režimům (35 i více frakcí) prováděným technikou pasivně rozptylovaného svazku (passive scattering, PS).

V Protonovém centru Praha je užívána v současnosti nejpokročilejší technika protonové radioterapie, tzv. scanování tužkovým svazkem (pencil beam scanning, PBS) umožňující ozáření i rozsáhlého a tvarově složitého nádoru po jednotlivých vrstvách. Tím je zajištěno lepší dávkové pokrytí cílového objemu při současném dosažení příznivějších dozimetrických charakteristik v zájmu ochrany kritických a rizikových orgánů.

Vyšší konformita, tj. přesnost pokrytí ozařovaného objemu při PBS, otevřela cestu i k hypofrakcionovaným (20–28 frakcí) a dokonce ultrahypofrakcionovaným (obvykle 5 frakcí) režimům protonové radioterapie mj. i u karcinomu prostaty.

Prezentovaná analýza obsahovala data od 883 z celkem 895 pacientů s karcinomem prostaty léčených mezi lednem 2013 a červnem 2018 v Protonovém centru Praha protonovou radioterapií s modulovanou intenzitou svazku (intensity modulated proton therapy, IMPT) technikou PBS. Byli ozařováni do celkové dávky 36,25 GyE (tato jednotka označuje biologický ekvivalent fotonového záření v Grayích) v 5 frakcích (7,35 GyE na frakci) rozložených do 10 dnů (obden). Záření bylo aplikováno ze dvou protilehlých latero-laterálních polí.

Vstupními kritérii byl bioptický průkaz karcinomu prostaty s nízkým a středním rizikem, výchozí koncentrace prostatického specifického antigenu (PSA) < 15 µg/l (pro vyloučení pacientů s možným subklinickým metastatickým onemocněním) a plánovaný cílový objem nepřesahující 150 cm³. Vyloučeni byli pacienti s předchozí transuretrální resekci prostaty a protézou kyčelního kloubu.



Část přednášejících účastníků z Prahy – zleva MSc. Cristina Oancea, PhD., doc. MUDr. Jiří Kubeš, Ph.D., a MUDr. Pavel Vítek, Ph.D.

Cílem bylo 5leté přežití bez biochemického relapsu onemocnění (biochemical disease free survival, bDFS) a pozdní genitourinární a gastrointestinální toxicita.

Medián doby sledování činil 60,9 měsíce, přičemž 75 % pacientů dosáhlo délky > 48 měsíců. Monitorování koncentrace PSA bylo prováděno v intervalech po 3–6 měsících.

► Ve skupině s karcinomem prostaty s nízkým rizikem bylo léčeno 331 pacientů (37,4 %), jejich průměrný věk byl 64,7 roku a medián vstupní koncentrace PSA činil 5,65 µg/l. Antiandrogenní

léčbu nebo léčbu analogy hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LHRH) v neoadjuvanci absolvovalo 6 % z nich.

- Ve skupině s karcinomem prostaty se středním rizikem a příznivou prognózou bylo léčeno 322 pacientů (36,4 %), jejich průměrný věk byl 65 let a medián vstupní koncentrace PSA činil 7,17 µg/l. Antiandrogenní léčbu nebo léčbu analogy LHRH z nich absolvovalo 25 % v neoadjuvanci a 0,6 % v adjuvanci.
- Ve skupině s karcinomem prostaty se středním rizikem a nepříznivou prognózou bylo léčeno 230 pacientů (26 %),

jejich průměrný věk byl 66,1 roku a medián vstupní koncentrace PSA činil 7,6 µg/l. Antiandrogenní léčbu nebo léčbu analogy LHRH z nich absolvovalo 44 % v neoadjuvanci a 2 % v adjuvanci.

Výsledky více než povzbudivé

Pokud jde o účinnost, 5letého bDFS dosáhlo po ultrahypofrakcionované protonové radioterapii 96,5 % pacientů s nízkorizikovým karcinomem prostaty, 93,7 % pacientů se středně rizikovým karcinomem prostaty s příznivou prognózou a 91,2 % pacientů se středně rizikovým karcinomem prostaty s nepříznivou prognózou.

K relapsu PSA došlo celkem u 58 pacientů napříč všemi skupinami – u 16 pacientů byla rekurence detekována lokálně v prostatě, u 22 v lymfatických uzlinách, u 4 v kostech a u 10 pacientů v kombinovaných lokalitách. Během sledování zemřelo 45 pacientů (5,1 %),

žádný z nich v přímé souvislosti s karcinomem prostaty.

Analýza pozdní (chronické) toxicity hodnocené podle 4. verze Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE-v.4) prokázala 76 (8,6 %) případů gastrointestinální toxicity stupně 2 a pouhé 4 (0,45 %) případy závažné gastrointestinální toxicity stupně 3–4. Nejčastěji se jednalo o projevy radiační proktitidy.

Pokud jde o pozdní genitourinární toxicitu, bylo detekováno 35 (3,9 %) případů stupně 2, vesměs se jednalo o radiační cystitidu. Nevyskytl se žádný případ závažné pozdní genitourinární toxicity.

Doc. Kubeš tedy mohl konstatovat, že uvedené účinnostní a bezpečnostní výsledky ultrahypofrakcionovaného režimu protonové radioterapie karcinomu prostaty jsou srovnatelné s velkými soubory nemocných léčených stereotaktickou fotonovou radioterapií či normofrakcionovanou

i akcelerovanou protonovou radioterapií. Jako slibné se jeví být zejména výsledky 5letého bDFS u pacientů s karcinomem prostaty se středním rizikem a nepříznivou prognózou.

Dodejme, že non-inferiorita ultrahypofrakcionovaného režimu protonové léčby může v kombinaci s dalšími faktory vést k jeho preferenci – pouhých 5 frakcí (oproti standardním 35 a více) se srovnatelným výsledkem by při nutnosti dojíždění do centra mohlo např. zvýšit compliance pacientů a usnadnit jim dostupnost ozařování. Nižší počet frakcí znamená i snížení nákladů protonové radioterapie, která je již dnes v případě hypofrakcionovaného režimu při léčbě karcinomu prostaty minimálně na stejné nebo i nižší úrovni nákladů ve srovnání s konvenční fotonovou radioterapií. ■

Redakce kongresového zpravodajství

O ČEM SE HOVOŘÍ

Na dozimetrii záleží

Kongres PTCOG61 nabídl unikátní příležitost setkat se osobně s významnými osobnostmi oboru částicové radioterapie známými z řady zásadních publikací. Vedle již citovaného prof. Cudžiiho k nim nepochybně patřil i prof. Steven Lin z MD Anderson Cancer Center v texaském Houstonu (USA). Z jeho přednášky vybíráme několik aktuálních postřehů o tom, jak fyzikální vlastnosti protonového paprsku snižují riziko toxicity spojené s radioterapií.

„Neustále přibývají nové důkazy o tom, že dozimetrický efekt protonové radioterapie v podobě nižší integrální dávky záření má své klinické důsledky v podobě nižšího výskytu sekundárních malignit či snížení pozdní toxicity v orgánech s rychle rostoucími, mitoticky aktivními buňkami senzitivními k ionizačnímu záření – srdci, plicích, gastrointestinálním traktu a podobně,“ uvedl prof. Lin.

Ohledně výskytu sekundárních malignit u pacientů s různými typy radioterapie prof. Lin odkázal na analýzu dat (Xiang et al., *Cancer* 2020) od více než 450 000 pacientů vedených v anglickém National Cancer Data Repository (NCDR). Zatímco mezi těmi, kteří podstoupili konvenční radioterapii s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) nebo 3D techniku konformní radioterapie, nebyl ve výskytu sekundárních malignit v čase žádný rozdíl, u pacientů s protonovou radioterapií byl oproti IMRT signifikantně nižší – upravený poměr šancí (modified odds ratio, mOR) 0,31 ($p < 0,001$). U pacientů po

protonové radioterapii karcinomu hlavy a krku činilo pro výskyt sekundárních malignit mOR 0,42 ($p = 0,009$), při karcinomu prostaty jen 0,18 ($p < 0,001$).

Prof. Lin dále přehledně shrnul klinické zkušenosti s protonovou radioterapií a její benefity u různých typů nádorů tak, jak jsou dokumentovány v literatuře (viz schéma).

V souvislosti s toxicitou jednotlivých modalit prof. Lin uvedl mimořádně zajímavá data z retrospektivní analýzy (Baumann et al., *JAMA Oncology* 2020) porovnáující výsledky protonové vs. fotonové chemoradioterapie. Mezi 1483 pacienty zahrnutými do analýzy (391 na protonové vs. 1092 na fotonové léčbě) byla v horizontu 90 dnů protonová chemoradioterapie spojena s významně nižším (třetinovým) relativním rizikem (relative risk, RR) závažných nežádoucích účinků stupně ≥ 3 (RR 0,31; $p = 0,002$), nižší bylo i riziko méně závažných nežádoucích účinků stupně ≤ 2 (RR 0,78; $p = 0,006$) a pokles výkonostního stavu PS ECOG (RR 0,51; $p < 0,001$).

Konkrétně pouze 45 (11,5 %) z 391 pacientů, kteří podstoupili protonovou chemoradioterapii, zaznamenalo do 90 dnů od zahájení léčby nějaký závažný nežádoucí účinek. Pro srovnání – ve stejném časovém období se některý ze závažných nežádoucích účinků projevil u 301 (27,6 %) z 1092 pacientů s konvenční chemoradioterapií.

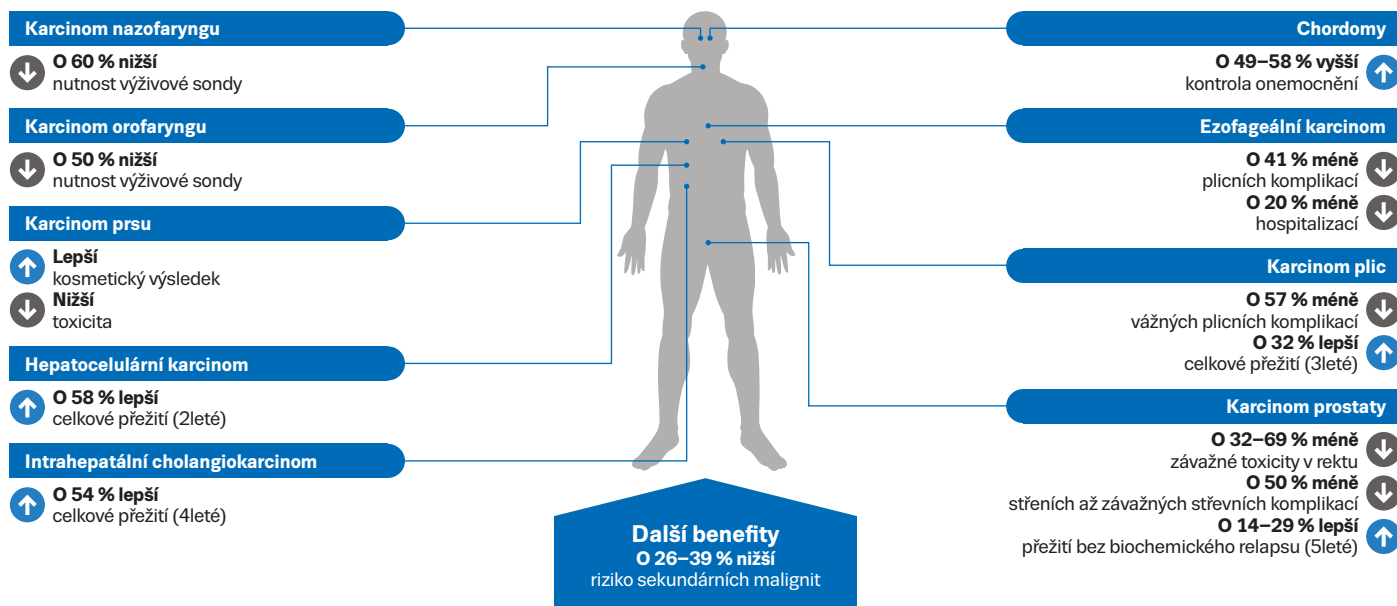
V délce doby přežití bez známek onemocnění ani v celkovém přežití nebyl rozdíl, tzn. že protonová chemoterapie byla stejně účinná jako fotonová chemoradioterapie.

Vzhledem k tomu, že retrospektivní studie podléhají výběrovému zkreslení, apeloval prof. Lin na nutnost provedení prospektivních (ne vždy nutně randomizovaných) klinických studií, které by přinesly vysoce kvalitní důkazy o tom, zda dozimetrická superiorita protonové radioterapie oproti fotonové IMRT může významně přispět ke zlepšení výsledků, ať už v podobě vyšší účinnosti (umožní vyšší intenzitu dávky a ozařování většího objemu s toxicitou



Klinické benefity protonové radioterapie oproti fotonům (výběr)

Zdroj: přednáška prof. Lina – upraveno podle MD Anderson Proton Pals Patient Support Group
(pro kompletní přehled zdrojů informací uvedených ve schématu viz www.proton-therapy.org/clinical-research)



ekvivalentní fotonové léčbě nebo nižší, či snížení výskytu nežádoucích účinků (při srovnatelné účinnosti s konvenční radioterapií), jež v dlouhodobém horizontu představuje vyšší kvalitu života nemocného a snížení nákladů na zdravotní péči.

V MD Anderson Cancer Center probíhá aktuálně široký výzkumný program zaměřený na lepší pochopení přínosu dozimetrie a biologického účinku částicové terapie a jeho optimální využití v praxi. Jeden projekt se soustředí na modely dokonalejšího plánování ozařování pro maximalizaci biologické účinnosti na nádor při dalším snížení toxicity na zdravé tkáně. Druhý projekt hledá v genetice i v nádorovém prostředí specifické konstelace, při kterých by protonová radioterapie mohla mít vyšší relativní biologickou účinnost (RBE – koeficient udávající nakolik je daný typ záření biologicky účinnější než referenční, v daném případě fotonové záření), než je hodnota 1,1 uváděná Mezinárodní komisí pro radiační jednotky a měření (International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU).

Třetí projekt má za cíl ověřit, zda vyšší přenos energie záření na vzdálenost (linear energy transfer, LET) částicové terapie může mít i větší vliv na uvolnění nádorově specifických antigenů, tedy vyšší imunogenicitu. Na oblast imunoonkologie cílí i čtvrtý výzkumný projekt v MD Anderson Cancer Center, který se zabývá možnostmi preciznějšího prediktivního modelování pro snížení rizika vzniku lymfopenie způsobené radioterapií s možností využití potenciálu následné imunoterapie nádoru. ■

Redakce kongresového zpravodajství



Indikace pro medicínsky nezbytnou léčbu protonovým svazkem podle ASTRO Model Policy

Americká společnost radiační onkologie (ASTRO) vytvořila pro jednotnou komunikaci svých zásad správného poskytování služeb radiační onkologie systém tzv. modelových politik – rámcových doporučení pro poskytovatele a plátce zdravotní péče, politickou reprezentaci a další klíčové subjekty.

V dokumentu věnovaném radioterapii protonovým svazkem se uvádí, že její užití je považováno za adekvátní v případech, kdy má šetřící efekt pro okolní zdravé tkáně další klinický přínos pro pacienta a nelze jej odpovídajícím způsobem dosáhnout fotonovou radioterapií. Například (nikoli však výlučně):

- ▶ pokud se cílový klinický objem nachází v blízkosti jednoho nebo více kritických orgánů a je třeba dosáhnout sražení gradientu dávky mimo cíl, aby se zabránilo překročení tolerované dávky záření do kritického orgánu a snížilo se riziko toxicity,
- ▶ pokud protonová radioterapie sníží integrální dávku pro orgány v riziku nebo je zasáhne v menším objemu, a tím sníží riziko toxicity pro zdravou tkáň,
- ▶ pokud byla daná oblast nebo oblast bezprostředně přiléhající jí v minulosti ozařena a distribuce dávky u daného pacienta musí být plánována tak, aby nedošlo k překročení kumulované tolerované dávky na blízké zdravé tkáně.

S ohledem na uvedená kritéria se již třikrát rozšířil seznam indikací, ve kterých ASTRO považuje na základě publikovaných dat použití protonové radioterapie za medicínsky nezbytné.

Stav z roku 2014: oční nádory, nádory spodiny lební, primární nebo metastatické nádory páteře, hepatocelulární karcinomy, dětské nádory, genetické syndromy (ATM, NF-1), případy opakovaného ozařování.

Stav z roku 2017: výše uvedené indikace rozšířené o maligní a benigní primární nádory centrálního nervového systému, pokročilé anebo inoperabilní karcinomy hlavy a krku, karcinomy vedlejších nosních a dalších dutin, nemetastatické retroperitoneální sarkomy.

Aktuální stav od roku 2022: všechny výše uvedené indikace rozšířené o maligní a benigní primární nádory centrálního nervového systému (kromě glioblastomu IDH-wt) s potenciálně dlouhodobou prognózou, primární a metastatické nádory vyžadující kraniospinální ozařování, pokročilé neresekovatelné karcinomy hlavy a krku, karcinom jícnu, intrahepatální biliární karcinomy, primární nádory mediastina (nádory thymu, lymfomy mediastina a sarkomy hrudníku), mezoteliom, nádory pánve s významným onemocněním uzlin.

Zdroj: přednáška prof. Lina

Ani eskalace dávky spolu s tužkovým scanováním na pokročilý karcinom krčního jícnu zatím nestačí

Pohled na roli radioterapie v léčebném kontinuu karcinomů jícnu se stále vyvíjí. Dvojnásob to platí pro protonovou radioterapii. Její dozimetrické výhody oproti konvenční fotonové radioterapii jsou nezpochybnitelné a odrážejí se ve významném snížení toxicity.

Odpověď na otázku týkající se reálného klinického benefitu a cest, které k němu vedou třeba prostřednictvím eskalace dávky či správného určení cílového objemu, na své zodpovězení dosud čekají. I proto, že většina studií až dosud probíhala s technikou pasivně rozptylovaného svazku, nikoli s modernější a přesnější technikou scanování tužkovým svazkem (PBS).

Svým kamínkem do mozaiky poznání přispělo v Madridu i Protonové centrum Praha, za něž MUDr. Pavel Vítek, Ph.D., odprezentoval výsledky dosažené u pacientů s pokročilým karcinomem krčního jícnu při eskalaci dávky protonové radioterapie PBS s modulovanou intenzitou svazku (IMPT).

MUDr. Vítek úvodem připomněl, že karcinom krčního jícnu je vzácné onemocnění, které představuje méně než 5 % ze všech karcinomů jícnu. Léčbou volby je definitivní chemoradioterapie se standardní dávkou záření 50,4 Gy podle studie INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05). Protože se pokročilý karcinom krčního jícnu může chovat velmi agresivně, byly by pravděpodobně vhodné vyšší dávky až do 60–66 Gy, příznivá dozimetrie PBS IMPT protonové radioterapie by umožnila bezpečné podávání dávek až 70 GyE – pozitivní klinický benefit ale zůstává sporný.

MUDr. Vítek připomněl metaanalýzu studií (*De Virgilio et al., Journal of Cancer Research and Clinical Oncology 2023*) s 1222 pacienty s karcinomem krčního jícnu léčenými definitivní chemoradioterapií s mediánem eskalované ozařovací dávky 61,2 Gy.

Míra 3letého přežití dosáhla podle uvedené metaanalýzy 48,4 %, medián doby celkového přežití (OS) 33,4 měsíce. Míra 3letého přežití bez progresse onemocnění (PFS) činila 38 %, medián PFS 19,8 měsíce. Eskalace dávky byla odvozena od radioterapie nádorů hlavy a krku, oproti nimž má však karcinom krčního jícnu horší prognózu.

V prezentovaném souboru Protonového centra Praha bylo v letech 2015–2022 ambulantně léčeno 31 pacientů ve středním věku 59 let (17 mužů a 14 žen) s karcino-

mem krčního jícnu (v 93 % s pokročilým, nejvíce ve stadiích T3N1, T4N1 a T3N2). Morfologicky se jednalo o 29 případů spinocelulárního karcinomu, 1 adenokarcinom a 1 nediferencovaný nádor. U 3 pacientů byla přítomna obstrukce vyžadující příjem potravy sondou. Žádný pacient nebyl způsobilý k chirurgickému výkonu.

Všichni pacienti byli při konkomitantním užívání chemoterapie (karboplatina + paklitaxel) léčeni protonovou radioterapií technikou scanování tužkovým svazkem (medián dávky 70 GyE) ve dvou fázích:

- ▶ 1. fáze – 50 GyE v 25 frakcích. Klinický cílový objem (clinical target volume, CTV – objem tkáně zahrnující jak makroskopický nádor, tak oblast možného mikroskopického šíření) byl definován jako:
 - postižená oblast krčního jícnu + okraje 0,8 cm radiálně a 5 cm longitudinálně a
 - elektivní ozáření rizikových regionálních uzlin (krčních skupiny III, IV, V a mediastinálních).
- ▶ 2. fáze – 20 GyE v 10 frakcích. CTV byl definován jako:
 - postižená oblast krčního jícnu + okraje 0,8 cm radiálně a 2 cm longitudinálně a
 - postižené regionální lymfatické uzliny.

Ozařování probíhalo v hlubokém nádechu s využitím techniky tzv. respiratory gating umožňující sledovat změny polohy ozařovaného objemu v závislosti na dechovém cyklu pacienta, a snížit tak dávku na zdravé tkáni.

Relativně dobré výsledky a přijatelná toxicita s ohledem na dávku

Z původních 31 pacientů jich pro účely analýzy bylo hodnotitelných 29. Při střední délce sledování 14 měsíců bylo na živu 13 pacientů a 16 jich zemřelo. Medián doby celkového přežití činil 13,7 měsíce, míra 2letého přežití dosáhla 45 %.

Mezi žijícími pacienty činila míra léčebných odpovědí 86,3 % – z toho 18 (62,1 %) pacientů dosáhlo kompletní a 7 (24,2 %) částečné regrese. Tři pacienti

(10,3 %) měli stabilní onemocnění a v jednom případě (3,4 %) došlo k progresi onemocnění.

Ve skupině zemřelých byl u 4 pacientů (25 %) příčinou úmrtí lokální relaps/progrese onemocnění, u 5 pacientů (31,25 %) vzdálené metastázy a u 2 pacientů (12,5 %) komplikace spojené s léčbou (píštěl). Úmrtí zbývajících 5 pacientů (31,25 %) nesouviselo s primárním onemocněním.

Mezi všemi 31 léčenými pacienty byl výskyt akutní toxicity (do 8 týdnů od léčby) převážně jen mírné závažnosti (stupně 1–2), nejčastěji šlo u 28 pacientů (90,3 %) o dysfagii, u 18 pacientů (58,1 %) o obstrukci a u 10 pacientů (32,3 %) o odynofagii. Závažnou kožní toxicitu stupně 3 zaznamenalo 7 pacientů (22,6 %).

Lymfopenie jakéhokoli stupně byla potvrzena u 29 pacientů (93,55 %). Ostatní hematologická toxicita byla jen mírná (stupně 1–2), konkrétně anemie a leukopenie shodně u 10 pacientů (32,3 %) a neutropenie u 4 pacientů (12,9 %). U 9 pacientů (29 %) byla zaznamenána hypoalbuminemie, u 8 pacientů (25,8 %) hypoproteinemie a u 7 pacientů (22,6 %) elevace transamináz – ve všech uvedených případech opět jen nízkého stupně závažnosti 1–2.

Závažná pozdní toxicita se vyskytla u 2 pacientů (6,45 %) v podobě tracheo-ozofageální píštěle (ve všech případech stupně 4, oba pacienti měli karcinom T4). Pozdní toxicita stupně 1–2 zahrnovala u 3 pacientů (9,68 %) stenózu, u 2 pacientů (6,45 %) ulcerace, u 1 pacienta (3,23 %) xerostomii a u 2 pacientů (6,45 %) parézu hlasivek.

Řada otázek zůstává nezodpovězených

Jak závěrem shrnul MUDr. Vítek, eskalace dávky protonové radioterapie moderní technikou scanování tužkovým svazkem na 70 GyE u pokročilého karcinomu krčního jícnu byla sice relativně účinná s přijatelnou akutní toxicitou relevantní distribuované dávce, nicméně četnost relapsů zůstává vysoká a celkové přežití je nízké, přestože je malá skupina pacientů vyléčena a dosahuje dlouhodobé odpovědi. Důvodů, proč eskalace dávky nepřinesla setrvalý efekt, může být více – např. extenzivní

cílový klinický objem zahrnující i elektivní ozáření uzlin. Dále je třeba vzít v úvahu, že 93 % pacientů v souboru mělo lokálně pokročilé onemocnění a během sledování se vyskytla jak lokální progres, tak vzdá-

lené metastázy. Další analýzu bude vyžadovat vztah mezi pozdní toxicitou léčby a celkovým přežitím a problémem zůstává i vysoký výskyt lymfopenie s ohledem na objem cirkulující krve v ozářené oblas-

ti. Nepochybně však bude třeba pro karcinom krčního jícnu hledat nové režimy a koncepty užití částicové terapie. ■

Redakce kongresového zpravodajství

O ČEM SE HOVOŘÍ

Protony v reiradiaci – vyšší bezpečnost i imunitní potenciál

A do třetice významná, vpravdě legendární osobnost přednášející v programu letošního kongresu PTCOG61 – prof. Charles B. Simone z New York Proton Center a Memorial Sloan Kettering Cancer Center, USA, a jeho téma opakovaného léčebného ozařování s potenciálně kurativním záměrem.

Prof. Simone konstatoval, že ruku v ruce s pokroky systémové léčby onkologických onemocnění nabývá na významu lokální kontrola nádoru, jejíž dosažení může zásadně ovlivnit celkové přežití pacienta.

Izolovaná lokoregionální selhání jsou potenciálně léčitelná opětovným ozářením, ale kvůli nadměrné toxicitě spojené s fotonovou reiradiací se v praxi volí zpravidla pouze systémová terapie, kterou ale samu o sobě nelze považovat za kurativní a má obvykle limitovanou dobu přežití bez progresu. Alternativou je chirurgický výkon, který je však v terénu po předchozím ozařování obtížný, a navíc nemusí vést k dostatečné kontrole mikroskopického onemocnění.

Důvody váhání s opětovným ozářením jsou zřejmé – obavy ze závažné, potenciálně smrtelné toxicity při vysokých kumulativních dávkách ozáření. A to jak akutní (krvácení, perforace/ulcerace střeva, pneumonitida), tak pozdní (myelopatie, brachiální plexopatie, nekróza, píštěl, fibróza, závažné srdeční příhody).

Jak připomněl prof. Simone, riziko se začalo snižovat s příchodem moderních technik konvenční radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (intensity-modulated radiation therapy, IMRT), volumetricky modulované radioterapie (volumetric-modulated arc therapy, VMAT) či stereotaktické ablativní radioterapie (stereotactic body radiation therapy, SBRT).

„Zásadní posun vpřed představuje protonová, resp. částicová terapie,“ konstatoval prof. Simone. „Její jedinečné fyzikální vlastnosti – příznivý poměr lineárního přenosu energie na vzdálenost LET a relativní biologické účinnosti RBE – umožňuje bezpečně eskalovat dávku do cílové oblasti, a přitom snížit, nebo dokonce eliminovat další kumulovanou toxicitu na kritické orgány a orgány v riziku. Ozařování protonovým svazkem je

v současnosti pravděpodobně tou nejlepší možností pro vysoce rizikovou opakovanou radioterapii.“

Jak zdůraznil prof. Simone, velmi záleží i na samotném výběru pacienta vhodného k reozařování. Především jde o to, recidivu odhalit co nejdříve – s využitím sledování pomocí pokročilých zobrazovacích metod i monitoringu laboratorních biomarkerů a cirkulující nádorové DNA.

Pokud je to možné, měl by u vhodných pacientů reiradiaci předcházet chirurgický debulging nádoru, aby se zmenšil cílový klinický objem. V některých oblastech je možno implantovat tzv. spacers, které chrání rizikové orgány tím, že je oddálí od ozařované oblasti.

Prof. Simone na základě svého vlastního článku v *Cancer Journal z r. 2014* shrnul důkazy ve prospěch protonové/částicové radioterapie při reozařování, která umožňuje:

- ▶ snížení dávky na zdravou tkáň, a tím snížení toxicity léčby,
- ▶ bezpečnější ozáření nádorů v blízkosti kritických orgánů (jako je např. mícha),
- ▶ bezpečnější eskalaci dávky,
- ▶ bezpečnější kombinaci radioterapie s chemoterapií a chirurgickým zákrokem (trimodalitní terapií) pro zlepšení lokální kontroly nádoru a delší přežití bez progresu onemocnění ve srovnání s definitivní fotonovou radioterapií nebo chemoradioterapií,
- ▶ potenciální zvýšení šance na vyléčení, kterého jinak nelze dosáhnout fotonovou radioterapií nebo chemoterapií.

Prof. Simone dále na datech z recentních retrospektivních a prospektivních studií demonstroval, že opětovné ozáření protonovým svazkem má oproti systémové terapii příznivější výsledky mj. u nádorů hrudníku, hlavy a krku, gastrointestinálního traktu, mozku, prsu nebo sarkomu.

Co dokáže imunoterapie po reiradiaci?

Jak uvádějí Chaudhary et al. (*International Journal of Radiation Oncology – Biology – Physics 2014*), částicová radioterapie má i imunitní potenciál díky tomu, že její použití provází nižší výskyt lymfopenie a zvyšuje se možnost stimulace imunitního systému nádorově specifickými antigeny uvolněnými z ozařovaného nádoru. Tím se otevírá cesta i k následnému využití imuno-onkologické léčby

V této souvislosti uvedl prof. Simone dosud nepublikovaná data z jednoramenné studie fáze 2 Pennsylvánské univerzity (*Yegya-Raman, Simone et al., International Journal of Radiation Oncology – Biology – Physics 2023, přijato k otištění*) o protonovém reozaření (60–70 Gy) lokoregionálně rekurentního nemalobuněčného karcinomu plic následovaném po 4–12 týdnech konsolidační imunoterapií anti-PD1 check-point inhibitorem pembrolizumabem (medián 3 cykly).

Zařazeno bylo celkem 22 pacientů, medián doby přežití bez progresu onemocnění (progression free survival, PFS) dosáhl 8,8 měsíce a medián celkové doby přežití (overall survival, OS) 22,8 měsíce. Závažná toxicita stupně ≥ 3 se projevila u 10 pacientů (46 %), jeden případ byl stupně 5 (aortozofageální píštěl).

„V historicky první prospektivní studii kombinující opětovné ozáření protonovým svazkem s konsolidační imunoterapií jsme prokázali, že u pacientů s izolovanou nitrohrudní recidivou NSCLC bylo možné podat imunoterapii po re-radioterapii. Délka PFS byla přijatelná a doba OS příznivá. S výjimkou jednoho případu toxicity stupně 5 se reozaření protony s následnou konsolidační léčbou pembrolizumabem ukázalo být bezpečné,“ citoval prof. Simone ze závěrů studie. ■

Redakce kongresového zpravodajství

Lymfopenie způsobená radioterapií – výzva pro částicovou terapii 21. století

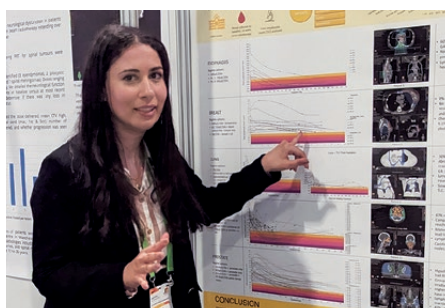
Radiační terapii zhoubných nádorů provázejí dva efekty působící v konečném důsledku proti sobě – imunogenicitní a imunosupresivní. Na jedné straně se po ozáření zvyšuje exprese antigenů specifických pro nádor, které spouštějí imunitní odpověď – lymfocyty se „naučí“ nádor rozpoznat a zaútočit na něj. Na druhé straně jsou však právě lymfocyty velmi citlivé na ionizující záření, a to i v malých dávkách.

Důsledkem je lymfopenie způsobená radioterapií, často závažného stupně, která je u onkologických pacientů významným negativním prognostickým faktorem (pokud je závažná, tedy stupně ≥ 3 , zvyšuje podle literárních údajů riziko úmrtí v čase o 65 %) a může zcela eliminovat žádoucí imunitní reakci proti nádoru. Jak jsme v průběhu kongresu PTCOG61 mohli opakovaně slyšet, v éře rozvoje imunoonkologické léčby nabývá problematika lymfopenie způsobené radioterapií obzvláště na významu – pokud by se šetrnějšími metodami ozařování podařilo zachovat co možná nejširší populaci lymfocytů, mohli by pacienti s pokročilým onemocněním po ozařování profitovat třeba z další navazující léčby např. inhibitory kontrolních bodů imunitní odpovědi.

K lepšímu pochopení potenciálu částicové radioterapie na snížení výskytu lymfopenie způsobené radiací v porovnání s konvenční fotonovou radioterapií přispěla i studie kolektivu autorů z Protonového centra Praha (PTC Praha) přijatá do posterové sekce letošního kongresu PTCOG61. Prezentovala jej MUDr. Sarah Falah Abass Al-Hamami – lékařka PTC Praha pocházející z Iráku, která vyrůstala v Malajsii a medicínu vystudovala v ČR. Cílem práce bylo identifikovat výskyt, prevalenci a stupeň lymfopenie způsobené radioterapií u pacientů s různými typy nádorů léčených protonovou radioterapií.

Do studie bylo zařazeno 248 pacientů léčených v PTC Praha – 158 s karcinomem prostaty, 38 s karcinomem hlavy a krku, 18 s karcinomem prsu, 13 s lymfomem, 11 s karcinomem plic a 10 s karcinomem jícnu. Krevní testy se pacientům prováděly poprvé před zahájením léčby a poté během ní v týdenních intervalech. Laboratorní výsledky byly analyzovány spolu s hodnocením klinického stavu pacienta a s dozimetrickými daty.

Pozorovaná RIL při protonové radioterapii různých typů nádorů v praxi
Prokazatelně příznivější dozimetrická charakteristika protonové radioterapie by měla umožňovat i vyšší míru



MUDr. Sarah Falah Abass Al-Hamami

ochrany kritických a rizikových orgánů. MUDr. Al-Hamami při prezentaci posteru zrekapitulovala, jak se to ve studii promítlo do ovlivnění výskytu lymfopenie způsobené radiací (radiation induced lymphopenia, RIL), zejména té závažné, tedy stupně 3–4, a také jak vypadá srovnání s literárními daty o závažné RIL u fotonové radioterapie ve stejných indikacích.

- ▶ Karcinom jícnu (ozařování probíhá v blízkosti orgánů s velkým objemem cirkulující krve, a tedy bohatých na lymfocyty – srdce, velkých cév a plic): u 20 % sledovaných pacientů v PTC Praha byla zaznamenána RIL stupně 4 (u 60 % pacientů stupně 3–4). To je plně v souladu s publikací Routmana et al. (*Advances in Radiation Oncology 2019*), v níž byla RIL stupně 4 hlášena u 24 % pacientů s karcinomem jícnu léčených protonovou radioterapií – oproti 60 % při konvenční fotonové radioterapii.
- ▶ Karcinom plic (v ozařované oblasti jsou orgány bohaté na lymfocyty – vedle samotných plic i srdce a velké cévy): 36 % pacientů s touto diagnózou léčených protonovou radioterapií v PTC Praha zaznamenalo lymfopenii stupně 3–4, s pozvolným postradioterapeutickým zotavením celkového počtu lymfocytů (TLC). To je opět lepší výsledek, než bývá dosahován s fotonovou radioterapií – Abravan et al. (*Translational Oncology 2020*) udávají 44 % pacientů s RIL stupně 3 a 10 % s RIL stupně 4 léčených pro karcinom plic fotonovou radioterapií.
- ▶ Karcinom hlavy a krku (v ozařované oblasti jsou karotidy, jugulární žíly a lym-

fatické krční uzliny, tedy opět orgány bohaté na lymfocyty): u 47 % sledovaných pacientů se po protonové radioterapii v PTC vyskytla RIL stupně 3–4, riziko se zvyšovalo při nutnosti oboustranného ozařování lymfatických krčních uzlin. Pro srovnání: Campaign et al. (*Head & Neck 2014*) uvádějí, že fotonová radioterapie vedla k RIL stupně 3–4 u 61 % pacientů s karcinomem hlavy a krku.

- ▶ Karcinom prostaty (i v této indikaci jsou v ozařované oblasti orgány bohaté na lymfocyty – kostní dřeň, iliakální cévy): u pacientů, kteří v PTC Praha podstoupili hypofrakcionovanou protonovou radioterapii s ozářením pouze prostaty, byl nulový výskyt RIL jakéhokoli stupně. Mezi pacienty s ozařováním i mízních uzlin v oblasti pánve byla incidence RIL 3. stupně 14,7 %. Vyšší dávka a ozařování mízních uzlin tedy zvyšují riziko vývoje RIL.
- ▶ Karcinom prsu (nebyly ozařovány orgány bohaté na lymfocyty ani velké krevní cévy, protonová radioterapie navíc minimalizuje dávku pro srdce a plíce): žádná pacientka po protonovém ozařování nevyvinula závažnou RIL stupně 3–4 a jen u 6 % byla pozorována RIL stupně 1. Tyto výsledky opravdu vynikají vedle dat Chena et al. (*Annals of Translational Medicine 2021*) uvádějících při fotonové radioterapii karcinomu prsu u 0,3 % pacientek RIL stupně 4, u 6,1 % RIL stupně 3, u 23,4 % RIL stupně 2 a u 30,7 % pacientek RIL stupně 1.

Autoři studie z PTC Praha závěrem připomínají, že sběr a analýza informací o incidenci a prevalenci RIL při protonové radioterapii, zejména ve spojení s hodnocením dozimetrických dat, mohou být cenné při identifikaci faktorů, které nejvíce ovlivňují TLC. Porozumění plně složitosti mechanismu RIL by mohlo být klíčem k maximalizaci synergického účinku částicové terapie a imunoterapie. To bude nepochybně úkolem budoucích rozsáhlejších a dlouhodobějších studií. ■

Autoinzerce časopisu
Transfuze a hematologie dnes

Care Comm s.r.o.

KOMUNIKACE ZDRAVOTNICKÝCH TÉMAT JE NAŠE SRDEČNÍ ZÁLEŽITOST



publikační
činnost: odborné
knihy a časopisy
pro lékaře
a specialisty



webové
portály se
zdravotnickou
tematikou



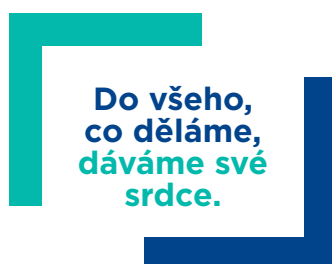
kompletní servis
při natáčení
videorozhovorů
a on-line
kongresového
zpravodajství



originální
kongresové
zpravodajství



pořádání
tiskových
konferencí
nebo kulatých
stolů



Care Comm
we care...

V případě zájmu
se na nás neváhejte obrátit:
www.carecomm.cz
info@carecomm.cz