

Možnosti ovlivnění terapeutického poměru v radiační onkologii

MUDr. Jiří Kubeš, P.D.

Onkologická klinika FN Motol, PTCC

Terapeutický poměr je v radiační onkologii určen zejména radiosenzitivitou nádorové tkáně, lokalizací ozařovaného ložiska a radiosenzitivitou zdravých tkání v okolí ložiska, ale i možností dodání dostatečné dávky do nádorového ložiska s minimalizací ozáření zdravých tkání. Terapeutický poměr lze ovlivnit zvýšením radiosenzitivity nádoru bez ovlivnění radiosenzitivity zdravých tkání (například hypertermií), zvýšením radiosenzitivity nádoru v míře vyšší než zdravých tkání (konkomitantní hormonální léčba nebo chemoterapie, alternativní frakcionace) nebo využitím technologií umožňujících dodání vyšších dávek do nádoru bez zvýšení dávek na zdravé tkáně (částicová radioterapie). V přednášce jsou popsány jednotlivé postupy ovlivňující terapeutický poměr v radioterapii, kterým se autor věnoval.

Hypertermie spočívá v ohřevu nádoru na teploty mezi 41-44 °C, obvykle pomocí mikrovln, případně ultrazvuku. Cévní řečiště v nádoru nereaguje na ohřev stejně jako cévy ve zdravých tkáních a nádor se zahřívá více. Důsledkem je inhibice enzymů odpovědných za reparaci poškození DNA způsobeného radiací a tím zvýšení množství nereparovaného poškození DNA. Druhý mechanismus je imunologický – vyšší teplota indukuje tvorbu proteinů tepelného šoku, které se váží na antigeny nádoru a zlepšují jejich vazbu na APC imunitního systému. Křivka TCP nádoru se posouvá doleva a NTCP se nemění, terapeutické okno se zvyšuje. Na zvířecích modelech jsme prokázali aktivaci imunitního systému hypertermií.

Androgeny kromě svých komplexních účinků také ovlivňují reparaci DNA v reakci na ionizující záření. Buňky karcinomu prostaty jsou pod vlivem androgenů více radioresistentní a tento efekt je významnější u agresivnějších nádorů. Konkomitantní hormonální léčba inhibuje tuto expresi a zvyšuje radiosenzitivitu karcinomu prostaty. Prokázali jsme vliv adjuvantní hormonální léčby na léčebné výsledky u pacientů s karcinomem prostaty léčených v ÚRO NNB.

Normofrakcionovaná radioterapie, tedy dávka 2 Gy na frakci 5-krát za týden, je standardem léčby. Nezohledňuje však různé radiobiologické vlastnosti nádorů a zdravých tkání. Alternativní frakcionace využívají různé radiosenzitivity tkání dané různou schopností reparace poškození DNA způsobeného radiací. Tuto reparační schopnost vyjadřuje v radiobiologickém lineárně kvadratickém modelu poměr α/β . Má-li nádor vysokou hodnotu parametru α/β a okolní zdravé tkáně nízkou, je výhodné použít hyperfrakcionované radioterapie, tedy nižší dávky na frakci a více frakcí za týden. Naopak, má-li nádor nízkou hodnotu poměru α/β a okolní tkáně vyšší, je vhodné dávku na frakci zvýšit a aplikovat celkově menší počet dávek. Popisujeme léčebné výsledky režimu „concomitant boost“ u nádorů ORL oblasti vyhodnocené na souboru nemocných ÚRO NNB.

V radiační onkologii se dominantně využívá fotonového svazku, ale lze využít též elektronů, protonů, neutronů nebo jader těžších prvků (například uhlíku). Protony a jádra prvků mají charakter absorpce ve tkáních odlišný od ostatních a je pro ně typické maximum absorpce v oblasti těsně před zastavením částice (v tzv. Braggově píku křivky). Tato vlastnost umožňuje omezit objemy ozáření zdravé tkáně, dává větší variabilitu volby dráhy záření a umožňuje zvýšení dávky na nádor za zachování či snížení dávek na zdravé tkáně. Popisujeme použití protonové radioterapie v klinické praxi.

Nejvýznamnější publikace k tématu

Kubes J, Svoboda J, Rosina J et al., Immunological response in the mouse melanoma model after local hyperthermia, Physiological research. 2008, roč. 57, č. 3, s. 459-465. *IF 1.56*

Kubes J, Cvek J, Vondracek V, et al. Accelerated radiotherapy with concomitant boost technique (69.5 Gy/5 weeks): An alternative in the treatment of locally advanced head and neck cancer. Strahlentherapie und Onkologie. 2011, roč. 187, č. 10, s. 651-5. *IF 3.561*

Kubeš J, Vondráček V, Andrlík M, et al. Extreme hypofractionated proton radiotherapy for prostate cancer using pencil beam scanning: Dosimetry, acute toxicity and preliminary results. J Med Imaging Radiat Oncol. 2019 Sep 4. *IF 1.478*