

# HISTORIE A SOUČASNOST DĚTSKÉ RADIOTERAPIE

## THE HISTORY AND PRESENT TIME OF PEDIATRIC RADIOTHERAPY

MALINOVÁ B.

**Souhrn:** Česká dětská radioterapie od 80.let minulého století prošla značným vývojem – od kobaltových ozařovačů s nedokonalou možností plánování ozařování a s nepřesným vlastním zářením k používání lineárních urychlovačů, 3D plánovacích systémů a individualizované konformní technice záření. Bylo vybudováno nové radioterapeutické pracoviště pro dětské pacienty v Praze-Motole, ozařování dětí se začal věnovat také Masarykův onkologický ústav v Brně. V současnosti se při přípravě radioterapie užívá fixačních pomůcek, zaměření ozařované oblasti se provádí na simulátoru, plánuje se 3D plánovacími systémy na základě CT řezů, používají se složité techniky s nepravidelně tvarovanými poli tak, aby ozařovaný objem se co nejvíce přizpůsobil cílovému ložisku. Pro nebezpečí vzniku pozdních následků po ozáření je důležitá znalost výše dávky na zdravé tkáni. Míru radiační zátěže zdravých tkání lze ovlivnit nejen úpravou ozařovacích parametrů, ale i novými léčebnými přístupy. Naším cílem je nejen děti vyléčit, ale zajistit jim i odpovídající kvalitu života.

**Summary:** Czech pediatric radiotherapy has made a considerable development during the last twenty years. At that time cobalt units with an imperfect radiation planning possibility and not very precise irradiation were used. Now we work with linear accelerators, 3D planning systems and individualised conformal techniques. A new department of pediatric radiotherapy, fully and up to date equipped, has been opened in the University Hospital Motol in Prague since 1997, the second pediatric radiotherapy department was established in Brno. Nowadays we use in a preparing radiation process immobilization devices, a localisation is made on a simulator, a radiation therapy planning is based on CT scans, 3D planning system, customised portal fields. The radiation therapy in the childhood is specific by its risk of important late effects. The development not only in the radiation therapy, but also in the systemic therapy and diagnostic methods may reduce this risk. We aim to cure children and at the same time to keep their quality of life.

Přes bouřlivý vývoj farmaceutického průmyslu a uvedení do praxe řady nových cytostatik v posledních dvaceti letech zůstává radioterapie stále jednou ze základních modalit léčby většiny dětských nádorových onemocnění.

**Vývoj české radioterapie dětí v uplynulých dvaceti letech**  
Za posledních dvacet let se v české dětské radioterapii mnohé změnilo.

V 80. letech 20. století byly děti zářeny kobaltovými ozařovacími svazky záření o širokém polostínu. Při plánování RT používaly rtg snímky a mechanické obrysovače těla, do takto získaných průřezů v úrovni středu ozařování se ručně zakreslovalo cílové ložisko a kritické orgány a výpočet záření se prováděl pomocí skládání izodóz.

Od poloviny 80.let se k lokalizaci, výpočtu a zvolení techniky záření začaly používat první simulátory, plánovací CT vyšetření a jednoduché počítačové systémy, které byly schopny dvojdimenzionálního plánování. Nebyla možnost tvarování ozařovacích polí, přesného cílení, neexistovala dobrá fixace dětí během radioterapie. Ale i to byl velký pokrok proti předchozí praxi.

Největší zátěž představovalo tehdy pro dětské onkologické pacienty denní dojíždění z Motolské nemocnice k ozařování buď na Onkologickou kliniku Všeobecné fakultní nemocnice, nebo na Radioterapeuticko-onkologickou kliniku Fakultní nemocnice na Královských Vinohradech. Děti, indikované k celotělovému ozáření v rámci přípravného režimu před transplantací kostní dřeně, byly dvakrát denně převáženy do Ústavu radiační onkologie na Bulovce.

V září 1997 byl ve FN v Motole otevřen tak dlouho očekávaný, moderně zařízený ozařovací trakt, čítající tři lineární urychlovače o energii záření X 4, 6, 18 MV, s možností záření urychlenými elektrony, s instalací mnohoholistového kolimátoru /multi-leaf colimator/, umožňujícího nepravidelné tvarování ozařovacích polí. Součástí oddělení se stal simulátor, plánovací počítačový tomograf, výpočetní systém s trojdimenzionálním plánováním, modelová laboratoř. Všechny jednotlivé radioterapeutické stanice byly propojeny pomocí kontrolního

a verifikačního počítačového systému. Moderní technické vybavení umožnilo zavést do praxe konformní techniku ozařování, kdy se ozařovaný objem maximálně přizpůsobuje cílovému ložisku.

Od podzimu následujícího roku se ve FN Motol začalo provádět celotělové ozařování dětí. Další speciální technika - stereotaktické ozařování, používané k přesně cílené RT malých mozkových lézí, byla uvedena do provozu na jaře 2000.

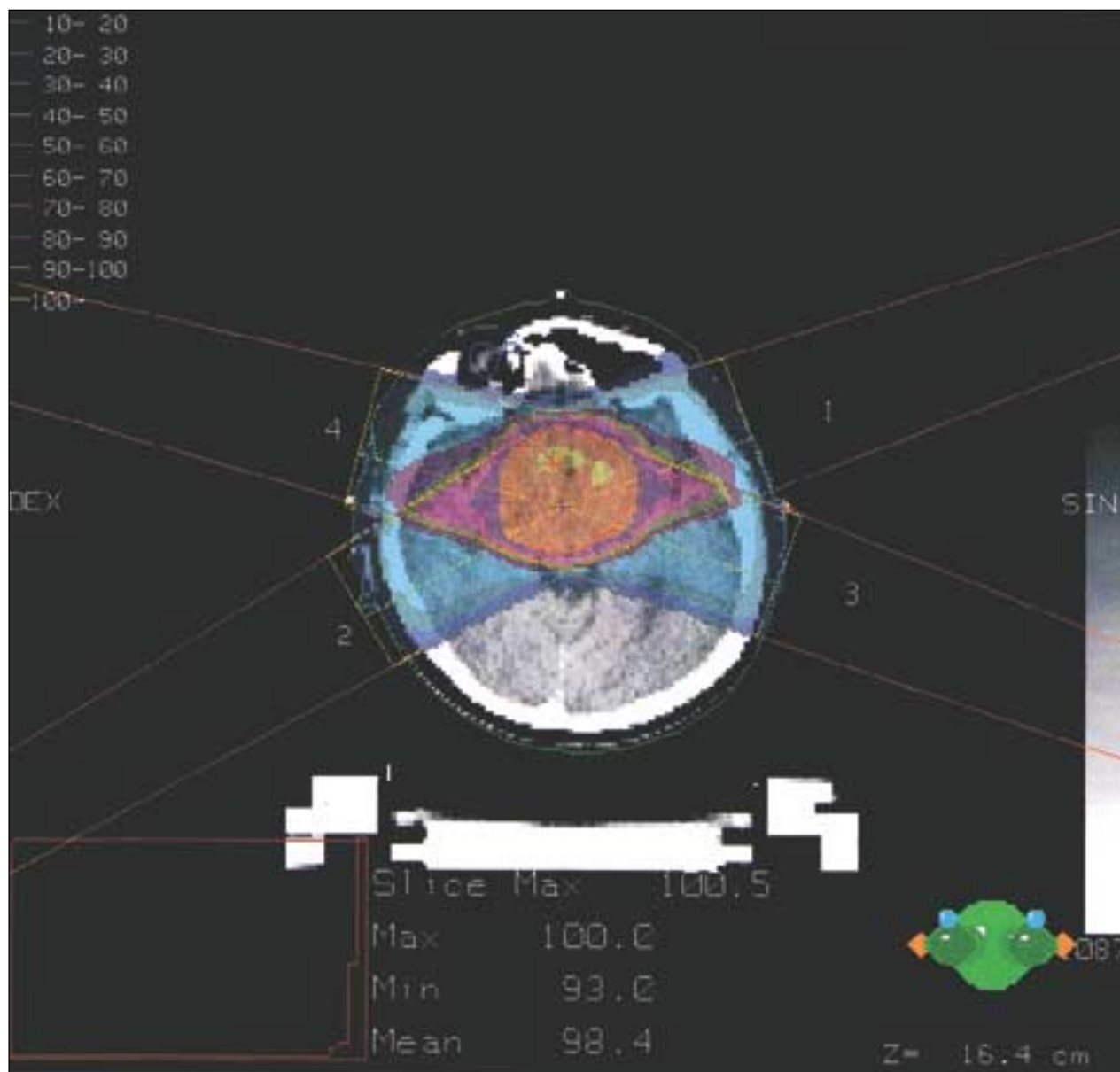
V souvislosti s otevřením Kliniky dětské onkologie ve Fakultní nemocnici Brno-Bohunice vzniklo v 90. letech i druhé radioterapeutické pracoviště pro dětské pacienty, a to v Masarykově onkologickém ústavu v Brně.

### Současné postupy při plánování ozařování

Plánování ozařování je v současné době činnost velmi náročná nejen na techniku, ale i na erudici zdravotnického personálu: lékařů, lékařských fyziků a laborantů.

Celý proces začíná uložením pacienta do ozařovací polohy. K minimalizaci pohybů během vlastního záření a mezi jednotlivými denními frakcemi slouží fixace pacienta pomocí vakuové matrace nebo fixační masky z termoplastického materiálu. Zaměření ozařované oblasti se provádí na simulátoru, pak následuje CT vyšetření. Scany, sloužící k přípravě ozařovacího plánu, se odešlou do plánovacího systému, lékař do nich zakreslí cílový objem a kritické orgány, určí výši celkové a jednotlivé denní dávky a spolu s fyzikem vypracuje ozařovací plán. Tvarování vstupních ozařovacích polí pomocí multi-leaf kolimátoru nebo individuálními Pb bloky a volba správné techniky umožňuje u každého pacienta co nejvíce přizpůsobit ozařovaný objem objemu cílovému. Rutinní používání histogramů rozložení dávky v objemu umožňuje znát nejen přesnost ozáření cílového objemu, ale i zatížení kritických orgánů. Vždy nad každým ozařovacím plánem je nutno zvážit, jak vysokou dávkou budou ozářeny zdravé tkáně, jaké to může přinést následky a zda daný ozařovaný plán je ten neoptimálnější. Výše dávky aplikované na zdravé tkáni a snaha po její minimalizaci je velmi důležitá vzhledem k tomu, že asi 70% dětí

Obrázek č. 1: Plánování radioterapie LG gliomu – 2D izodózní plán.



s nádory je vyléčeno, záření může způsobit závažné pozdní následky.

#### **Pozdní komplikace radioterapie a možnosti jejich ovlivnění**

Stupeň pozdního postižení po ozáření je závislý nejen na vyšší dávky, ale i na velikosti ozářeného objemu, dále na kvalitě záření, vyšší dávky pro jednotlivou frakci a také na typu podané chemoterapie, věku pacienta a jeho komorbiditě.

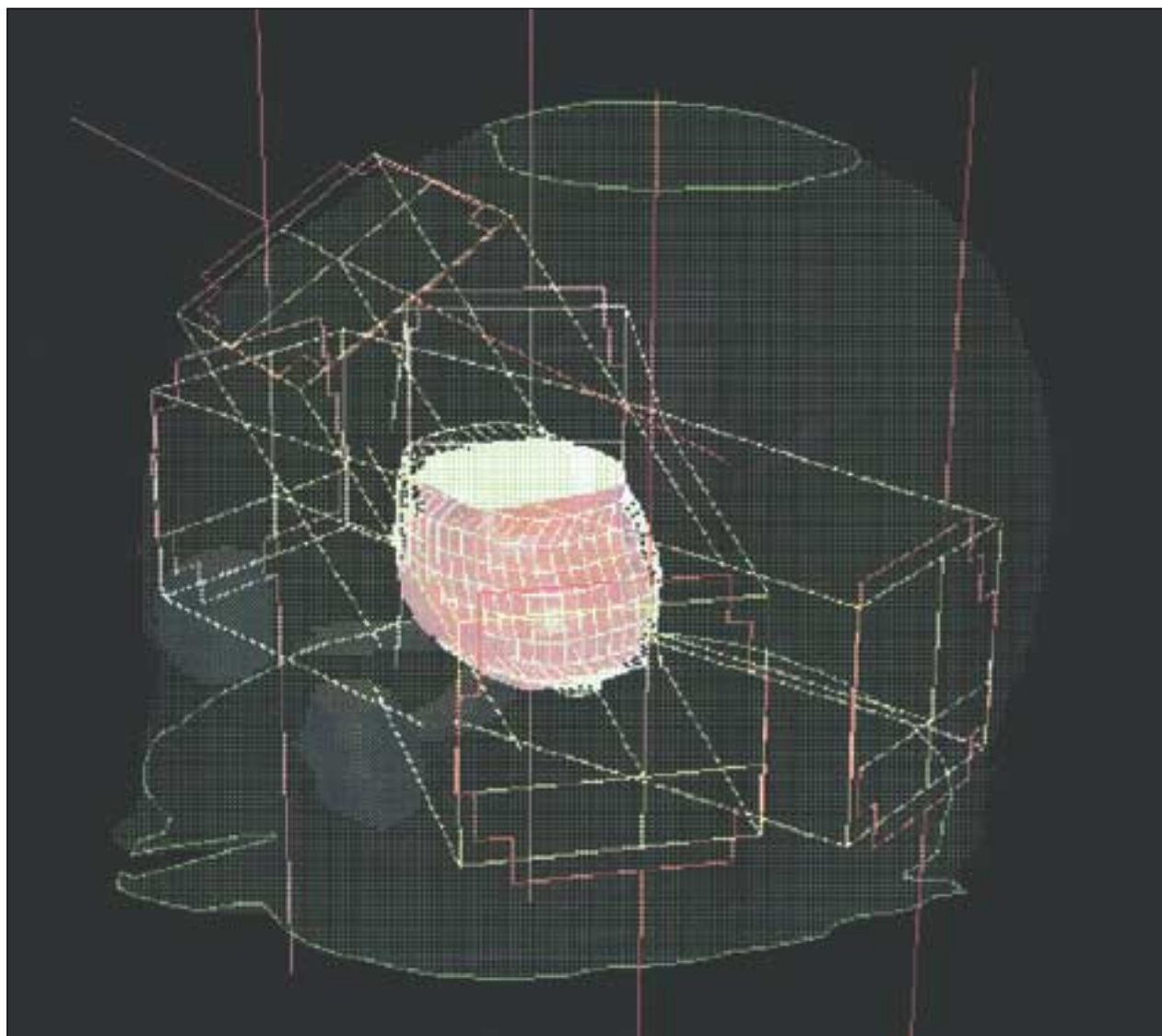
S rozvojem cytostatické terapie, dokonalejších diagnostických metod a díky spolupráci s renomovanými světovými dětskými onkologickými pracovišti se podařilo riziko pozdních následků záření v některých případech snížit. K dosažení kontroly onemocnění můžeme aplikovat nižší dávku záření či zvolit menší ozařovací objem. Příkladem je Hodgkinova choroba, kde se již nezáří celý lymfatický systém nad- či podbrániční, ale pouze oblasti původního uzlinového postižení. Došlo i ke snížení podávané dávky při profylaktickém ozáření neurokrania u akutních leukémií na 18 resp. 12 Gy. Pomocí cytogenetického vyšetření nádorových tkání lze na základě zjištění

amplifikace C-myc či N-myc onkogenu vyjádřit míru rizikovitosti základního onemocnění a podle ní i volit agresivitu léčby. Toto platí pro dětské meduloblastomy/ PNETy, kdy vyšší dávky na oblast kraniospinální osy je nižší u pacientů neamplifikující geny C-myc a N-myc než u pacientů pozitivních.

#### **Přehled pozdních komplikací**

K závažným pozdním postiradiačním komplikacím patří poruchy skeletového růstu, ovlivnění hypothalamo-hypofyzární osy se sníženou produkcí příslušných hormonů, hypofunkce štítné žlázy, gonadální dysfunkce s negativním dopadem na fertilitu, poruchy vývoje dentice.

U pacientů po ozáření mozku se setkáváme s alterací inteligence, schopnosti učení a socio-emočního chování, na těchto změnách se mohou podílet i ostatní léčebné modalitativy /chemoterapie, chirurgie/ a vlastní onemocnění. Léčbu záření na oblast CNS neindikujeme u pacientů mladších 3 let, a u dětí mladších 5 let dávku snižujeme o 10%, od 6.roku věku je vývoj CNS prakticky ukončený a aktinoterapie je spojena s menšími následky.



Stejně jako u dospělých pacientů musíme při ozařování dětí dodržovat toleranční limity při ozáření míchy, oka, čočky, plic, ledvin, srdečního svalu, střev.

K nejtěžším pozdním následkům patří sekundární maligní nádory, které vznikají v odstupu čtyř a více let a nacházejí se vždy v ozářené oblasti. Mohou postihnout kterýkoli orgán, nejčastěji se jedná o karcinomy mammy, štítné žlázy, plic, maligní lymfomy nebo sarkomy u vyléčených pacientů s Hodgkinovou chorobou, o osteo-, fibrosarkomy či maligní fibrosní

histocytohy po předchozí léčbě Ewingova sarkomu, karcinomy GITu a sarkomy po ozáření dutiny břišní.

V posledních 20 letech přispěla dětská radioterapie díky pokroku techniky, a tím možnosti přesnějšího ozáření nádorového objemu s menším zatížením zdravých tkání, spolu s ostatními terapeutickými přístupy ke zlepšení léčebných výsledků dětské onkologie. V budoucnosti se bude úspěšnost léčby hodnotit nejen podle počtu vyléčených, ale i podle kvality jejich života. A tak zůstává před námi ještě hodně úkolů k řešení.

#### Literatura

E. C. Halperin et al.: Pediatric Radiation Oncology

C. A. Perez, L. W. Brady: Principles and Practice of Radiation Oncology