

KONFORMNÍ VERSUS KONVENČNÍ RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY: DOZIMETRICKÉ POROVNÁNÍ S VYUŽITÍM OBJEMOVÝCH HISTOGRAMŮ

CONFORMAL VS. CONVENTIONAL RADIOTHERAPY OF PROSTATE CANCER: DOSIMETRIC COMPARISON USING DOSE-VOLUME HISTOGRAMS

ODRÁŽKA K., VAŇÁSEK J., VACULÍKOVÁ M., ZOUHAR M., KADEČKA D.

KLINIKA RADIOTERAPIE A ONKOLOGIE FN HRADEC KRÁLOVÉ

Souhrn: *Východiska:* Porovnání konformní a konvenční techniky radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Typ studie a soubor:* Retrospektivní klinická studie porovnávající ozařovací plány u 10 pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty. *Metody a výsledky:* Vyhodnotili jsme konformní techniku (3 pole) a konvenční techniku (4 pole); obě byly izocentrické a koplanární. Na CT řezech jsme vyznačili kontury klinického cílového objemu (prostata a baze semenných váčků) a rizikových orgánů (rektum, močový měchýř, femury). Přidali jsme lem 10 mm, který definoval plánovací cílový objem (PTV). Pole u konformní techniky byla tvarována vícelistovým kolimátorem (MLC), zatímco u konvenční techniky zůstala otevřená. S využitím objemových histogramů jsme v PTV porovnávali homogenitu dávky a v rizikových orgánech střední dávky (Dm) a frakce objemu zatížené referenční dávkou (V50, V80, V95). Distribuce dávky v PTV byla méně homogenní u techniky konformní než u techniky konvenční. Konformní technika významně šetřila rektum a močový měchýř ve všech hodnocených parametrech ve srovnání s technikou konvenční ($p < 0.005$). Přínos je patrný zejména v oblasti vysoké dávky (V95). Dm v hlavících femurů byla vyšší u konformní techniky než u konvenční ($p < 0.005$). Laterální partie femurů byly exponovány nejvíce. *Závěry:* Konformní technika, v porovnání s konvenční, šetří rizikové orgány (rektum, močový měchýř) s výjimkou femurů a umožňuje tak zvýšení dávky na 75-81 Gy, což pravděpodobně povede ke zlepšení lokální kontroly onemocnění.

Klíčová slova: Karcinom prostaty; Konformní radioterapie; Objemové histogramy

Abstract: *Background:* Comparing conformal and conventional irradiation techniques in the treatment of prostate cancer. *Design and Subjects:* Retrospective clinical study comparing the treatment plans of 10 patients with localized prostate cancer. *Methods and Results:* The conformal technique (3 fields) and the conventional technique (4 fields) have been assessed; both of them were isocentric and coplanar. The contours of the clinical target volume (prostate and the base of seminal vesicles) and organs at risk (rectum, urinary bladder, femoral heads) were outlined on CT scans. A margin of 10 mm was added to define the planning target volume (PTV). The fields of the conformal technique were shaped using multileaf collimator (MLC), while left opened for the conventional technique. The dose homogeneity in the PTV and the mean doses (Dm) and the fractions of the volume receiving the reference dose (V50, V80, V95) in the organs at risk were compared using dose-volume histograms. The conformal technique was worse than the conventional technique when considering dose distribution homogeneity in the PTV. Regarding all the measured parameters, the rectum and urinary bladder were significantly spared by the conformal technique as compared to the conventional technique ($p < 0.005$). This benefit has been observed particularly in the high-dose region (V95). In the femoral heads, Dm was higher for the conformal technique than for conventional one ($p < 0.005$). The lateral parts of femoral heads were maximally exposed. *Conclusions:* The conformal technique, with respect to the conventional technique, provides better sparing of the organs at risk (rectum and bladder) excluding femoral heads, thus allowing for dose escalation to 75-81 Gy, which would probably result in improved local control of the disease.

Key words: Prostate cancer; Conformal radiotherapy; Dose-volume histograms

1. Úvod

Konformní radioterapie využívající trojrozměrného plánování (3D-CRT) umožňuje přesnější provedení léčby zářením než radioterapie konvenční. Hlavní přínos této metody spočívá v šetření okolních zdravých tkání, což předurčuje dva základní směry jejího klinického využití: 1. redukce morbiditu při aplikaci standardních dávek záření, nebo 2. aplikace vyšších dávek záření bez signifikantního zvýšení morbiditu.

Radioterapie zaujímá významné postavení v lokální léčbě karcinomu prostaty od 50. let tohoto století (2,31). Dlouhodobé výsledky konvenční radioterapie jsou srovnatelné s radikální prostatektomií i přes rozdílný výběr pacientů a absenci chirurgického stagingu uzlin u většiny ozařovaných (14,21,25,26,42). Hanks a spol. (15) analyzovali výsledky studií Patterns of Care a RTOG a uvádějí, že bez lokálního relapsu je po 10 letech 80-100% pacientů T1 NX (N0), 70-88% nemocných ve stádiu T2 a 60-81% u T3. Poléčebné biopsie, provedené dva roky po ozaření, jsou ovšem pozitivní u 30-40%

pacientů s nálezem T2 a u 60-80% pacientů s lokálně pokročilým tumorem T3 (9,22). Lokální perzistence tumoru je spojena s vyšší incidencí distantních metastáz a kratším přežitím. Kurabilitu onemocnění ovlivňuje zásadním způsobem dávka záření, která je nezávislým prediktorem relapsu nebo rostoucího PSA (29). Konvenční techniky umožňují za přijatelné toxicity aplikovat dávku přibližně 70 Gy. Zvýšení dávky nad tuto hranici, a zejména nad 75 Gy, je spojeno s výrazným nárůstem morbiditu (9,38).

Dozimetrické analýzy vycházející z objemových histogramů ukazují, že konformní techniky redukuje expozici rizikových orgánů o 10-30% ve srovnání s konvenčními (9,39,43).

Dosavadní studie s konformní radioterapií prokázaly možnost eskalace dávky záření těsně nad hranici 80 Gy bez signifikantního zvýšení pozdních komplikací (36,45). Řada prací potvrzuje, že biochemická kontrola (normalizace PSA) s rostoucí dávkou stoupá (7,16,29). O efektu konformní radioterapie svědčí i nižší výskyt pozitivních poléčebných biopsií (13).

Eskalace dávky vede k vyšší lokální kontrole karcinomu prostaty a je reálné předpokládat, že se to promítne i v délce přežití (28,32).

2. Cíl práce

Porovnat 3D konformní radioterapii s konvenční radioterapií v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. Na základě výsledků studie optimalizovat techniku konformní radioterapie a eventuálně přistoupit k eskalaci dávky záření.

3. Metody

3.1 Soubor nemocných

Od listopadu 1997 do září 1998 jsme na Klinice radioterapie a onkologie, FN Hradec Králové, léčili konformní radioterapií celkem 46 pacientů s karcinomem prostaty ve stádiu T1-3 N0 (NX) M0. Pro účely prezentované studie jsme analyzovali 3D ozařovací plány u 10 po sobě jdoucích pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty (T1,T2).

3.2 Simulace, CT řezy a kontury cílového objemu

Předběžné nastavení jsme prováděli na simulátoru (Ximatron C, Varian) u pacienta v poloze na zádech s kontrastní látkou v močovém měchýři. Na kůži jsme vyznačili průměty předpokládaného izocentra.

Bezprostředně po presimulaci absolvoval pacient plánovací CT. V 5 mm rozestupech jsme zobrazili oblast od úrovně hrbole sedacích kraniálně; obvykle jsme zhotovili 31 řezů. CT dokumentace byla poté přenesena do plánovacího systému (Cadplan 2.7.9., Varian).

Při zadávání kontur cílových struktur jsme respektovali doporučení ICRU Report 50 (18).

Klinický cílový objem (clinical target volume, CTV) představovala celá prostata a baze semenných váčků (24).

Plánovací cílový objem (planning target volume, PTV) jsme definovali jako CTV + lem 10 mm anteroposteriorně a laterálně a 15 mm kraniokaudálně. Konturu PTV jsme vytvořili automatickou objemovou expanzí kolem CTV. Plánovací cílový objem je určen geometricky, s ohledem na použitou ozařovací techniku, a respektuje pohyb CTV v organismu a chybu nastavení v průběhu ozařovací série. Názory na velikost lemu mezi CTV a PTV se různí. Někteří autoři volí lem uniformní, zpravidla 10-15 mm (1,12,24,28), jiní preferují z důvodu lepšího šetření rekta menší lem ve směru posteriorním (20,30). Druhý způsob má své opodstatnění při eskalaci dávky záření (45). Větší lem kraniokaudální omezuje nebezpečí poddávování apexu prostaty, který podle uretrogramů leží zpravidla níž, než jak se jeví na CT řezech (34). Sandler a spol. (35) implantovali u 15 pacientů kontrastní markery do apexu prostaty a potom provedli uretrografii i CT. Apex prostaty definovaný na CT řezech ležel v průměru o 7 mm výše než na uretrogramech.

Rizikové orgány (rektum, močový měchýř a femury) jsme zakreslovali v souladu s doporučením ICRU v řezech PTV a dále v řezech do 1 cm nad a 1 cm pod oblastí PTV.

3.3 Plánování a ozařovací techniky

Konformní radioterapie: u sledované skupiny nemocných jsme použili techniku 3 polí: AP + 2 laterální pole (90° a 270°) s 30° klíny (5,23). Izocentrum bylo nastaveno přibližně do středu PTV. ICRU bod byl identický s izocentrem (18). Z pohledu svazku záření (beam's eye view, BEV) jsme zobrazili průměty PTV v předním a obou laterálních polích. Svazek záření byl tvarován pomocí vícelistového kolimátoru (multileaf collimator, MLC). Mezi okraji lamel kolimátoru a konturou PTV jsme ponechali lem 10 mm kvůli polostínu (12,20,41).

Dávku záření jsme specifikovali do ICRU bodu (izocentra) a normalizovali na hodnotu 100%. Plánovali jsme 70 Gy v 35 frakcích, 5 dnů v týdnu. Celý PTV je v optimálním případě pokryt 95% izodózou a homogenita dávky činí $\pm 5\%$. Tohoto optima však nelze dosáhnout ve všech případech. Jsme limitováni dáv-

kou v rizikových orgánech, nepříznivými anatomickými poměry a technikou samotnou. Plán jsme považovali za vyhovující, když 95% izodóza pokrývala minimálně 95% PTV.

Po kompletaci ozařovacího plánu jsme provedli definitivní simulaci a zakreslení a zhotovili verifikační snímky (AP a pravý bočný). Tyto referenční snímky byly při prvním ozáření porovnány s obrazy polí na urychlovači (PortalVision, Varian) a nastavení pacienta bylo případně korigováno.

Ozařovali jsme na lineárním urychlovači (Clinac 600 C, Varian), osazeném MLC, při energii fotonového záření 6 MV. Individuální imobilizační pomůcky nebyly používány (4,17).

Konvenční radioterapie: v plánovacím systému jsme u všech 10 analyzovaných pacientů vytvořili druhý plán. Tento plán sloužil výhradně k účelům dozimetrických výpočtů. Použili jsme techniku 4 polí (0°, 90°, 180°, 270°, box technika), kterou jsme v dané indikaci rutinně ozařovali do konce roku 1997. Při OK 100 byla velikost AP a PA polí 12x12 cm, u laterálních polí 10x12 cm. Všechna pole byla pravoúhlá a otevřená. Pozice izocentra, ICRU bodu a specifikace dávky byla identická jako na plánech konformních.

3.4 Objemové kalkulace

U obou porovnávaných technik jsme generovali objemové histogramey (dose-volume histograms, DVH) pro PTV, rektum, močový měchýř a hlavici pravého femuru. Náš plánovací systém neumožňuje kalkulaci DVH společně pro párové struktury, a proto byl zvolen jen jeden z femurů.

V PTV jsme zaznamenali střední absorbovanou dávku Dm (vyjádřená v % a vztažená k dávce v ICRU bodě; D ICRU = 100%), minimální dávku Dmin (%) a maximální dávku Dmax (%). Stanovili jsme rozdíl mezi Dmin a Dmax, který vyjadřuje homogenitu rozložení dávky v PTV. Oblast PTV, která byla pokryta 95% izodózou, jsme vyjádřili v % a označili jako V95. U rizikových orgánů se pro lepší kvantitativní porovnání různých technik kalkulují jejich % objemy, které obdržely definovanou dávku záření - VX (12,24). Pro rektum a močový měchýř jsme stanovovali V50, V80 a V95. Pro hlavici femuru byly vypočteny hodnoty V50 a V80. Dále jsme u všech rizikových orgánů vyhodnocovali střední absorbovanou dávku Dm (vyjádřená v % D ICRU).

3.5 Statistika

Statistická významnost rozdílů mezi oběma porovnávanými technikami byla u jednotlivých hodnocených parametrů (Dm, VX) určována Wilcoxonovým párovým testem (program SOLO, BMDP Statistical Software, 1991).

4. Výsledky

Souhrnný přehled hodnocených parametrů podává Tabulka 1. Pro plánovací cílový objem (PTV) a pro rizikové orgány (rektum, močový měchýř, hlavice femuru) jsou uvedeny střední absorbované dávky Dm a objemy ozážené definovanou dávkou VX.

4.1 Cílový objem

Střední dávka Dm v plánovacím cílovém objemu se u konformní a konvenční techniky prakticky neliší.

Z porovnání hodnot V95 vyplývá, že při konformní radioterapii bylo 95% izodózou pokryto v průměru 97.8% PTV, zatímco při konvenční technice byl cílový objem pokryt ve všech případech celý.

Homogenitu rozložení dávky v PTV dokumentuje Graf 1. Rozdíl střední Dmin a Dmax činí u konformní techniky 11.39% (-6.95% až +4.44%) a u konvenční techniky 6.00% (-2.43% až +3.57%). Distribuce dávky v cílovém objemu (PTV) je lepší u techniky konvenční.

4.2 Rizikové orgány

Rektum: střední dávka Dm je při konformní radioterapii o více než 20% nižší než při konvenční radioterapii. Stejně tak obje-

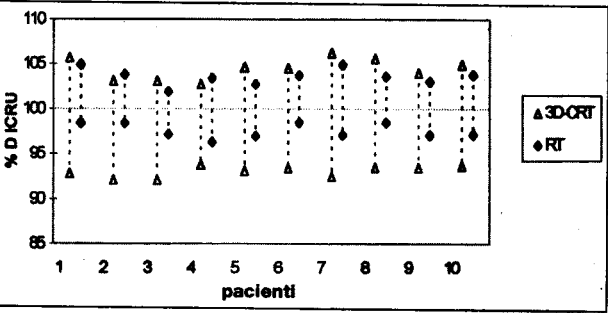
Tabulka 1. Střední dávky záření (Dm) a objemy zatížené definovanou dávkou (VX) u plánovacího cílového objemu a rizikových orgánů.

		Konformní RT	Konvenční RT
PTV	Dm	98.95 ± 0.72	100.68 ± 0.46
	V95	97.80 ± 1.45	100 ± 0
Rektum	Dm	74.33 ± 6.45	95.53 ± 3.08
	V50	74.65 ± 9.82	100 ± 0
	V80	57.20 ± 10.86	89.15 ± 8.35
	V95	32.10 ± 12.58	79.85 ± 10.77
Močový měchýř	Dm	78.41 ± 5.40	95.63 ± 2.46
	V50	90.85 ± 6.83	99.85 ± 0.45
	V80	55.45 ± 9.62	89.40 ± 5.96
	V95	36.30 ± 7.80	82.90 ± 7.99
Hlavice femuru	Dm	65.90 ± 4.23	53.58 ± 1.43
	V50	85.55 ± 5.89	95.85 ± 4.25
	V80	19.06 ± 5.52	0.30 ± 0.46

Hodnoty Dm jsou uvedeny v % dávky v ICRU bodě (D ICRU = 100 %) ± směrodatná odchylka; hodnoty V50, V80 a V95 jsou uvedeny v % objemu cílové struktury (PTV, rektum, močový měchýř, hlavice femuru) ± směrodatná odchylka.

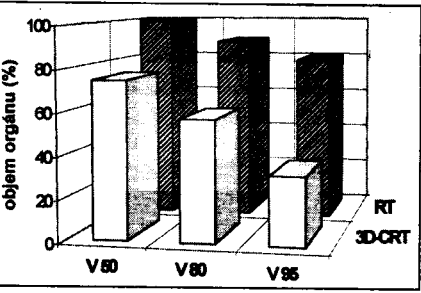
my rekta zatížené definovanou dávkou záření jsou podstatně menší (Graf 2). Rozdíly mezi všemi porovnávanými parametry jsou statisticky signifikantní ($p < 0.005$). Největší diference mezi oběma technikami je patrná v oblasti vysoké dávky záření (V95). Nižší expozici rekta při konformní radioterapii dokumentuje objemový histogram jednoho z pacientů (Obrázek 1). Močový měchýř: porovnání středních dávek Dm ukazuje, že zatížení močového měchýře při konformní radioterapii je minimálně o 15% nižší než při konvenční léčbě. Obdobný rozdíl ve smyslu menší objemové expozice určité dávce záření je patrný i z hodnot V50, V80 a V95 (Graf 3). Rozdíl mezi konformní a konvenční technikou je ve všech případech statisticky významný ($p < 0.005$). Šetření močového měchýře při konformní radioterapii dokládá konkrétní objemový histogram (Obrázek 2).

Graf 1. Homogenita distribuce dávky v PTV - minimální a maximální dávky při konformní (3D-CRT) a konvenční (RT) technice.



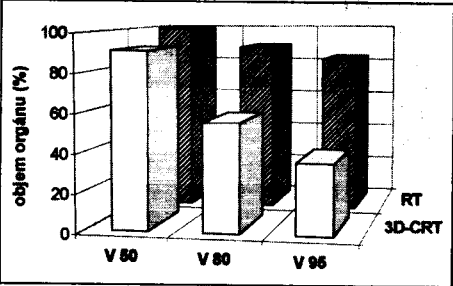
Dávka v ICRU bodě (D ICRU) = 100 %.

Graf 2. Objemy rekta zatížené referenční dávkou záření při konformní (3D-CRT) a konvenční (RT) technice.



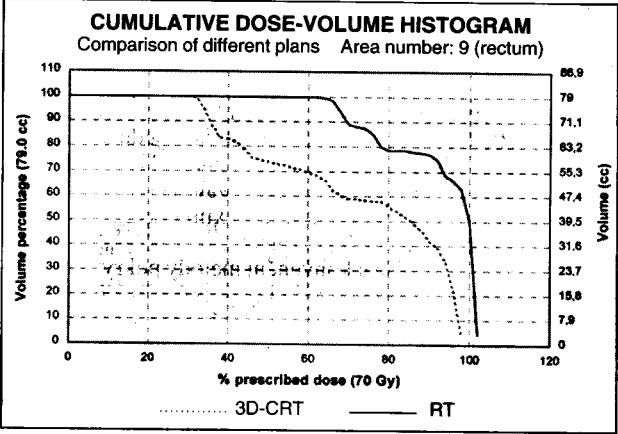
V50 - objem orgánu zatížený 50% D ICRU, V80 - objem orgánu zatížený 80 % D ICRU, V95 - objem orgánu zatížený 95 % D ICRU; dávka v ICRU bodě (D ICRU) = 100 %.

Graf 3. Objemy močového měchýře zatížené referenční dávkou záření při konformní (3D-CRT) a konvenční (RT) technice.

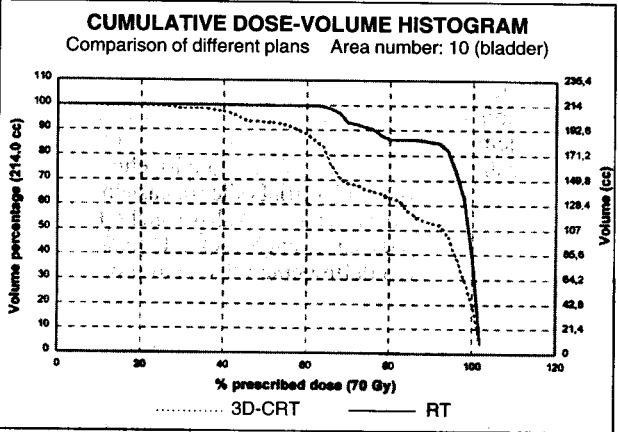


V50 - objem orgánu zatížený 50 % D ICRU, V80 - objem orgánu zatížený 80 % D ICRU, V95 - objem orgánu zatížený 95 % D ICRU; dávka v ICRU bodě (D ICRU) = 100 %.

Obrázek 1. Objemový histogram pro rektum při konformní (3D-CRT) a konvenční (RT) technice.

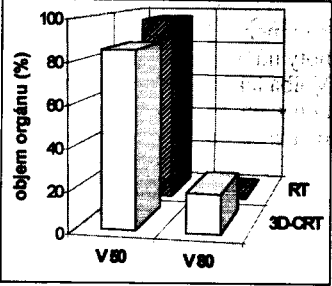


Obrázek 2. Objemový histogram pro močový měchýř při konformní (3D-CRT) a konvenční (RT) technice.



ný i z hodnot V50, V80 a V95 (Graf 3). Rozdíl mezi konformní a konvenční technikou je ve všech případech statisticky významný ($p < 0.005$). Šetření močového měchýře při konformní radioterapii dokládá konkrétní objemový histogram (Obrázek 2). Hlavice femuru: konformní technika s sebou přináší vyšší zátěž pro hlavice femurů, jak vyplývá z komparace Dm, než technika konvenční ($p < 0.005$). Rozdíl mezi oběma technikami je významný v oblasti vyšších dávek záření (V80), zatímco srovnání na úrovni 50% absorbované dávky (V50) vyznívá mírně ve prospěch konformní radioterapie (Graf 4).

Graf 4. Objemy femuru zatížené referenční dávkou záření při konformní (3D-CRT) a konvenční (RT) technice.



V50 - objem orgánu zatížený 50 % D ICRU, V80 - objem orgánu zatížený 80 % D ICRU; dávka v ICRU bodě (D ICRU) = 100 %.

5. Diskuse

Výsledky provedené studie ukazují některé významné rozdíly mezi porovnávanými technikami.

Konvenční radioterapie vykazovala lepší distribuci dávky v cílovém objemu, což je přirozeným důsledkem velikosti použitých polí. Homogenita u konformní techniky (-6.95% až +4.44%) je nepatrně horší než homogenita doporučená směrnicemi ICRU (-5% až +7%) (18). Je to dáno jednak použitou technikou o minimálním počtu polí, jednak plánováním dávky do izocentra. Pokud bychom plánovali na 97% nebo 98% izodózu, rozdíl mezi minimální a maximální dávkou by se posunul do doporučeného rozmezí.

Analogicky celý PTV je u konvenční metody pokryt 95% izodózou, kdežto u konformní techniky je pokryto 97.8% objemu PTV. Tuto hodnotu můžeme považovat za dostatečnou. Pollack a spol. (30) uvádějí ve studii s eskalací dávky 97% pokrytí cílového objemu.

Šetření rekta je s ohledem na pozdní toxicitu největší předností konformní radioterapie. V našem souboru nemocných činil rozdíl středních dávek na rektum více než 20% ve prospěch konformní techniky. Zjištěná hodnota odpovídá údajům v literatuře (9,39,43). Zvláště významný je parametr V95. Tento tzv. „high-dose volume“, ozářený dávkou vyšší než 95%, je při konformní technice v porovnání s konvenční technikou o polovinu menší.

Zajímavá je problematika zátěže rekta vzhledem k definici cílového objemu. Pokud jsou do CTV zavzaty celé semenné vajíčky, objem ozářeného rekta je o 30-50% větší (19). Otázce indikace zahrnutí semenných vajíček do cílového objemu se podrobně věnují Diaz a spol. (10). Podle současného protokolu našeho pracoviště ozařujeme u lokalizovaného karcinomu (T1, T2) prostatu a bazi semenných vajíček. U lokálně pokročilého karcinomu (T3) definujeme CTV jako prostatu a celé semenné vajíčky.

Zelesky a spol. (44) porovnávali vliv polohy pacienta na expozici rekta. U nemocných ozařovaných v poloze na břiše obdržela stěna rekta 64% dávky, kdežto v poloze na zádech 72%. Autoři udávají, že rozdíl je významný především v oblasti semenných vajíček, které se v poloze na břiše oddálí od přední stěny rekta.

Porovnáním středních dávek na močový měchýř jsme zjistili, že konformní technika zatíží tento orgán o 20% méně než technika konvenční. Přínos konformní radioterapie je zřejmý především v oblasti vysoké dávky záření (V95), kde je exponovaný objem oproti klasické box technice poloviční.

Ozařování provádíme u pacientů s naplněným močovým měchýřem (20,24,30). Exponovaný objem se tak zmenší a plný močový měchýř navíc šetří kličky tenkého střeva, neboť je vytlačuje z malé pánve. Náplň močového měchýře zlepšuje také reprodukovatelnost léčby, protože indukuje kontrakci svalstva dna pánevního (včetně diaphragma urogenitale) a omezuje pohyb prostaty (3,8).

Radiační zátěž rekta a močového měchýře významně ovlivňuje lem mezi konturou prostaty a plánovacího cílového objemu a mezi PTV a bloky (MLC). Celkový lem používaný na našem pracovišti činí 20 mm (10 mm mezi CTV a PTV + 10 mm mezi PTV a lamelami multileaf kolimátoru). Stejně hodnoty udávají Borghede a spol. i další autoři (6,28).

Volba lemu kolem cílového objemu úzce souvisí s imobilizací pacienta. Některá pracoviště využívají individuální imobilizační pomůcky a uvádějí denní chybu nastavení 3-4 mm (33,40). V Royal Marsden Hospital byla provedena analýza portal filmů u 90 pacientů, kteří byli ozařováni bez imobilizace (17). Průměrná odchylka polohy středu pole v průběhu léčby činila 6.6 mm. Bieri a spol. (4) vyhodnotili 196 portal filmů u pacientů bez imobilizace a udávají medián posunu středu pole na AP a laterálních filmech 0.0 mm (rozmezí -7 až +5 mm). Z dostupných údajů vyplývá, že konformní radioterapie

karcinomu prostaty bez individuální imobilizace je dobře reprodukovatelná. Při volbě lemu kolem cílového objemu je však třeba formu imobilizace zohlednit.

Porovnání středních dávek v oblasti hlavičky femuru vyznělo ve prospěch konvenční techniky. Klasická box technika zatíží femury dávkou z laterálních polí (přibližně 50% plánované dávky), rozptýlené záření z AP a PA pole je zanedbatelné. Použitá konformní technika tří stejně vážených polí zatěžuje femury dávkou z laterálních polí (přibližně 2/3 plánované dávky). Rozdíl mezi oběma technikami se projevuje až v oblasti vyšších dávek záření. Objem femuru zavzatý do 80% izodózy je u konvenční techniky prakticky nulový, zatímco u techniky konformní představuje téměř 20%. Nejvíce exponované jsou laterální partie femuru, především velké trochantery. V literatuře nalezneme poměrně málo údajů o vztahu dávky k pozdní toxicitě pro hlavičky femurů. Perez a spol. (27) prezentují pozdní komplikace u 962 pacientů ozářených pro karcinom prostaty. Klinicky manifestní změny na skeletu pánve v souvislosti s léčbou byly prokázány pouze ve dvou případech (0.2%). Emami a spol. (11) uvádějí pro hlavičky femurů 5% incidenci komplikací v 5 letech při dávce 52 Gy. Několik prací se zabývá radiačním poškozením kyčlí v souvislosti s ozářením technikou obráceného Y u pacientů s Hodgkinovou nemocí. Sciascia a spol. (37) nalezli osteonekrózu femuru u 6 pacientů (3.3%) v souboru 182 takových nemocných. Údaje o výskytu komplikací s ohledem na parciální expozici femuru vyšším dávkám záření nejsou k dispozici.

Jak vyplývá z předchozího hodnocení, konformní technika 3 polí výrazně šetří rektum a močový měchýř oproti konvenční box technice a naopak více zatěžuje femury. K obdobným závěrům dospěli Fiorino a spol. (12), kteří porovnali 5 různých technik konformní radioterapie (3 pole - 0°, 90°, 270°; 3 pole - 0°, 105°, 255°; 4 pole - box technika; 6 polí rovnoměrně zatížených; 6 polí s dvojnásobným zatížením laterálních polí). Autoři zjistili, že technika 3 polí nejlépe šetří rektum a nejvíce zatěžuje femury.

Dozimetrické výhody konformní radioterapie se potvrzují v klinické praxi. Nižší výskyt akutních reakcí při konformní technice ukázaly dvě retrospektivní studie (39,43). Prospektivní randomizovaná studie z Royal Marsden Hospital (41) prokázala redukci mírných obtíží o 9% a středně těžkých obtíží o 7% ve prospěch konformní radioterapie; rozdíly nebyly statisticky signifikantní. Incidence závažných pozdních změn po konformní radioterapii je nízká. Zelesky a spol. (45) udávají u 743 pacientů (363 pacientů ozářeno dávkou 64.8-70.2 Gy a 380 pacientů ozářeno dávkou 75.6-81.0 Gy) toxicitu 3. a 4. stupně podle RTOG ve 2.1% případů. 5-letá pravděpodobnost gastrointestinální a genitourinární toxicity 2. stupně je 11%, respektive 10%. Incidence je větší ve skupině nemocných s dávkou 75.6 Gy a vyšší (17% versus 6%).

6. Závěr

Výhodou konformní radioterapie je možnost většího šetření zdravých tkání. Optimální konformní technika pro léčbu karcinomu prostaty neexistuje. Volba je vždy ovlivněna poměrem dávek v okolních zdravých tkáních. V našem případě konformní technika 3 polí významně šetřila rektum a močový měchýř ve srovnání s konvenční box technikou. Naopak radiační zátěž femurů byla při konformní technice vyšší. Přestože výskyt osteoradionekróz hlavičky femuru je podle literatury ojedinělý, rozhodli jsme se přejít od července 1998 ke konformní technice 4 polí (2 laterální + 2 přední konvergující pole), která je z tohoto pohledu výhodnější. Důvodem je zejména skutečnost, že nejsou k dispozici údaje o toleranci částí femurů na vyšší dávky záření.

Výhody konformní techniky a dobrá snášenlivost ze strany pacientů vytvářejí prostor pro eskalaci dávky záření na 75-81 Gy.

1. Akazawa P. F., Roach III. M., Pickett. B. et al.: Three dimensional comparison of blocked arcs vs. four and six field conformal treatment of the prostate. *Radiother Oncol*, 1996, 41:83-88.

2. Bagshaw M. A., Kaplan H. S., Sagerman R. H.: Linear accelerator supravoltage therapy. VII Carcinoma of the prostate. *Radiology*, 1965, 85:121.

3. Balter J. M., Sandler H. M., Lam K. et al.: Measurement of prostate motion over the course of routine radiotherapy using implanted markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 31:113-118.

4. Bieri S., Miralbell R., Nouet P. et al.: Reproducibility of conformal radiation therapy in localized carcinoma of the prostate without rigid immobilization. *Radiother Oncol*, 1996, 38:223-230.

5. Bijhold J., Lebesque J. V., Hart A. A. M. et al.: Maximizing setup accuracy using portal images as applied to a conformal boost technique for prostatic cancer. *Radiother Oncol*, 1992, 24:261-271.

6. Borghede G., Hedelin H.: Radiotherapy of localized prostate cancer. Analysis of late treatment complications. A prospective study. *Radiother Oncol*, 1997, 43:139-146.

7. Corn B. W., Hanks G. E., Schultheiss T. E.: Conformal treatment of prostate cancer with improved targeting: Superior prostate-specific antigen response compared to standard treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 32:325-330.

8. Crook J. M., Raymond Y., Sahani D. et al.: Prostate motion during standard radiotherapy as assessed by fiducial markers. *Radiother Oncol*, 1995, 37:35-42.

9. Deamaley D. P.: Radiotherapy of prostate cancer: established results and new developments. *Semin Surg Oncol*, 1995, 11:50-59.

10. Diaz A. Z., Roach M., Marquez C. et al.: Indications for and significance of including the seminal vesicles during 3-D conformal radiotherapy in men with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1994, 30:323-329.

11. Emami B., Lyman J., Brown A. et al.: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21:109-122.

12. Fiorino C., Reni M., Cattaneo G. M. et al.: Comparing 3-, 4- and 6-fields techniques for conformal irradiation of prostate and seminal vesicles using dose-volume histograms. *Radiother Oncol*, 1997, 44:251-257.

13. Forman J. D., Oppenheim T., Liu H. et al.: Frequency of residual neoplasm in the prostate following three-dimensional conformal radiotherapy. *Prostate*, 1993, 23:235-243.

14. Hanks G. E., Asbell S., Kroll K. M. et al.: Outcome for lymph node dissection negative T1b, T2 (a-2b) prostate cancer treated with external beam therapy in RTOG 77-06. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21:1099.

15. Hanks G. E., Hanlon A., Schultheiss T. et al.: Early prostate cancer: the national results of radiation treatment from The Patterns of care and Radiation Therapy Oncology Group studies with prospects for improvement with conformal radiation and adjuvant androgen deprivation. *J Urol*, 1994, 152:1775.

16. Hanks G. E., Lee W. R., Hanlon A. L. et al.: Conformal technique dose escalation for prostate cancer: Biochemical evidence of improved cancer control with higher doses in patients with pretreatment prostate-specific antigen > 10 ng/mL. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 35:862-868.

17. Huddart R. A., Nahum A., Neal A. et al.: Accuracy of pelvic radiotherapy: prospective analysis of 90 patients in a randomised trial of blocked versus standard radiotherapy. *Radiother Oncol*, 1996, 39:19-29.

18. ICRU Report 50. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. International Commission for Radiation Units and Measurement, Bethesda, MD, 1993.

19. Katcher J., Kupelian P. A., Zippe C. et al.: Indications for excluding the seminal vesicles when treating clinically localized prostatic adenocarcinoma with radiotherapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 37:871-876.

20. Leibel S. A., Heimann R., Kutcher G. J. et al.: Three-dimensional conformal radiation therapy in locally advanced carcinoma of the prostate: Preliminary results of a phase I dose-escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1994, 28:55-65.

21. Middleton R. G., Smith J. A., Melzer Jr. R. B. et al.: patient survival and local recurrence rate following radical prostatectomy for prostatic carcinoma. *J Urol*, 1986, 136:422.

22. Mordkin R. M., Hayes W. S., Kuettel M. R. et al.: Management of locally advanced prostate cancer. *Oncology*, 1996, 10:1289-1300.

23. Mubata C. D., Bidmead A. M., Ellingham L. M. et al.: Portal imaging protocol for radical dose-escalated radiotherapy treatment of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 40:221-231.

24. Neal A. J., Oldham M., Deamaley D. P.: Comparison of treatment techniques for conformal radiotherapy of the prostate using dose-volume histograms and normal tissue complication probabilities. *Radiother Oncol*, 1995, 37:29-34.

25. Paulson D. F., Moul J. W., Walther P. J.: Radical prostatectomy for clinical stage T1-T2 N0 M0 prostatic adenocarcinoma: long-term results. *J Urol*, 1990, 144:1180.

26. Perez C. A., Hanks G. E., Leibel S. A. et al.: Localized carcinoma of the prostate (stage T1b, T2 and T3): review of management with radiation therapy. *Cancer*, 1993, 72:156.

27. Perez C. A., Michalski J., Lockett M. A.: Radiation therapy in the treatment of localized prostate cancer: An alternative to an emerging consensus. *MO Med*, 1995, 92:696-704.

28. Perez C. A., Purdy J. A., Harms W. et al.: Three-dimensional treatment planning and conformal radiation therapy: preliminary evaluation. *Radiother Oncol*, 1995, 36:32-43.

29. Pollack A., Zagars G.: External beam radiotherapy dose response of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 39:1011-1018.

30. Pollack A., Zagars G. K., Starkschall G. et al.: Conventional vs. conformal radiotherapy for prostate cancer: Preliminary results of dosimetry and acute toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 34:555-564.

31. Ray G. R., Cassidy G. R., Bagshaw M. A.: Definitive radiation therapy of carcinoma of the prostate: a report of 15 years experience. *Radiology*, 1973, 106:407.

32. Robertson J. M., Kessler M. L., Lawrence T. S.: Clinical results of three-dimensional conformal irradiation. *J Natl Cancer Inst*, 1994, 86:968-974.

33. Rosenthal S. A., Roach M., Goldsmith B. J. et al.: Immobilization improves the reproducibility of patient positioning during six-field conformal radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 27:921-926.

34. Sadeghi A., Kuisk H., Tran L. et al.: Urethrography and ischial intertuberosity line in radiation therapy planning for prostate carcinoma. *Radiother Oncol*, 1996, 38:215-222.

35. Sandler H. M., Bree R. L., McLaughlin P. W. et al.: Localization of the prostatic apex for radiation therapy using implanted markers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 27:915-919.

36. Sandler H. M., McLaughlin P. W., Ten Haken R. K. et al.: Three dimensional conformal radiotherapy for the treatment of prostate cancer: Low risk of chronic rectal morbidity observed in a large series of patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 34:655-662.

37. Sciascia R., Albisinni U., Ammendolia I. et al.: Femoral osteonecrosis in patients treated with radiochemotherapy of Hodgkin's lymphoma. *Radiol Med (Torino)*, 1989, 77:336-341.

38. Smith W. G. J. M., Helle P. A., Van Putten W. L. J. et al.: Late radiation damage in prostate cancer patients treated by high dose external radiotherapy in relation to rectal dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990, 18:23-29.

39. Soffen E. M., Hanks G. E., Hunt M. A. et al.: Conformal static field radiation therapy of early prostate cancer versus non-conformal techniques: a reduction in acute morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992, 24:485.

40. Soffen E. M., Hanks G. E., Hwang C. C. et al.: Conformal static field therapy for low volume low grade prostate cancer with rigid immobilization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 20:141-146.

41. Tait D. M., Nahum A. E., Meyer L. C. et al.: Acute toxicity in pelvic radiotherapy: a randomised trial of conformal versus conventional treatment. *Radiother Oncol*, 1997, 42:121-136.

42. The American Urological Association Prostate cancer Clinical Guidelines Panel. Report on the management of clinically localized prostate cancer. Baltimore: American Urological Association, 1995.

43. Vijayakumar S., Awan A., Karrison T. et al.: Acute toxicity during external-beam radiotherapy for localized prostate cancer: Comparison of different techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 25:359-371.

44. Zelefsky M. J., Happersett L., Leibel S. A. et al.: The effect of treatment positioning on normal tissue dose in patients with prostate cancer treated with three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 37:13-19.

45. Zelefsky M. J., Leibel S. A., Kutcher G. J. et al.: Three-dimensional conformal radiotherapy and dose escalation: Where do we stand? *Semin Radiat Oncol*, 1998, 8:107-114.

Sdělení redakce

Technický doplněk k pokynům pro autory

Elektronické zpracovávání příspěvků je již běžnou záležitostí. Aby bylo možné v plném rozsahu využít a urychlit polygrafické práce, prosíme o dodržování následujících zásad:

NOSIČE • pro přenos dat používat diskety 3,5", ZIP 100 MB, JAZ 1 GB, CD-ROM,

FORMÁTY

Texty • z PC ukládat do holého textového formátu s příponou .TXT. Při přenosu textu z počítače Macintosh je možno použít jakéhokoliv standardního postupu.

Grafika • při přenosu grafiky z PC (COREL) je nejdříve nutné veškeré použité písmo převést do křivek. Potom z nabídky SOUBOR zvolíme ULOŽIT JAKO a zadáme ADOBE ILLUSTRATOR s koncovkou .AI.

Fotografie • při tomto přenosu z PC stačí pouze z nabídky SOUBOR zadat ULOŽIT JAKO a zvolit formát TIF s příponou .TIF.