

Zkušenosti s aplikací protonové terapie

MUDr. Jiří Kubeš, Ph.D.

PTC Praha

Protonová terapie - východiska

- Protonová radioterapie je formou léčby ionizujícím zářením
- Ionizující záření lze použít k destrukci nádorů
- Ionizující záření primárně poškozuje organismus
- Při léčbě vždy dochází k poškození organismu
- Cílem léčebných postupů je minimalizace vlivu záření na zdravé tkáně organismu

Nezpochybnitelně dokumentováno v literatuře

Efekty středních a nízkých dávek IR

Velmi pozdní následky léčby

- Sekundární malignity
- Poruchy intelektu
- ICHS, Chlopenní vady

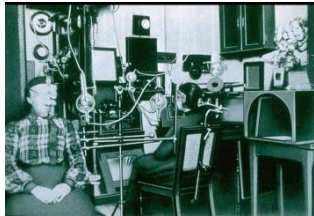
} 10-20 let po RT

Pozdní následky

- Slepota, hluchota
- Plicní fibrosa
- Proktitis, cystitis

} 3-5 let po RT

Vývoj radiační onkologie



RTG
terapie



Kobalt



Lineární
urychlovač



Cyber Knife



Tomoterapie



Protony

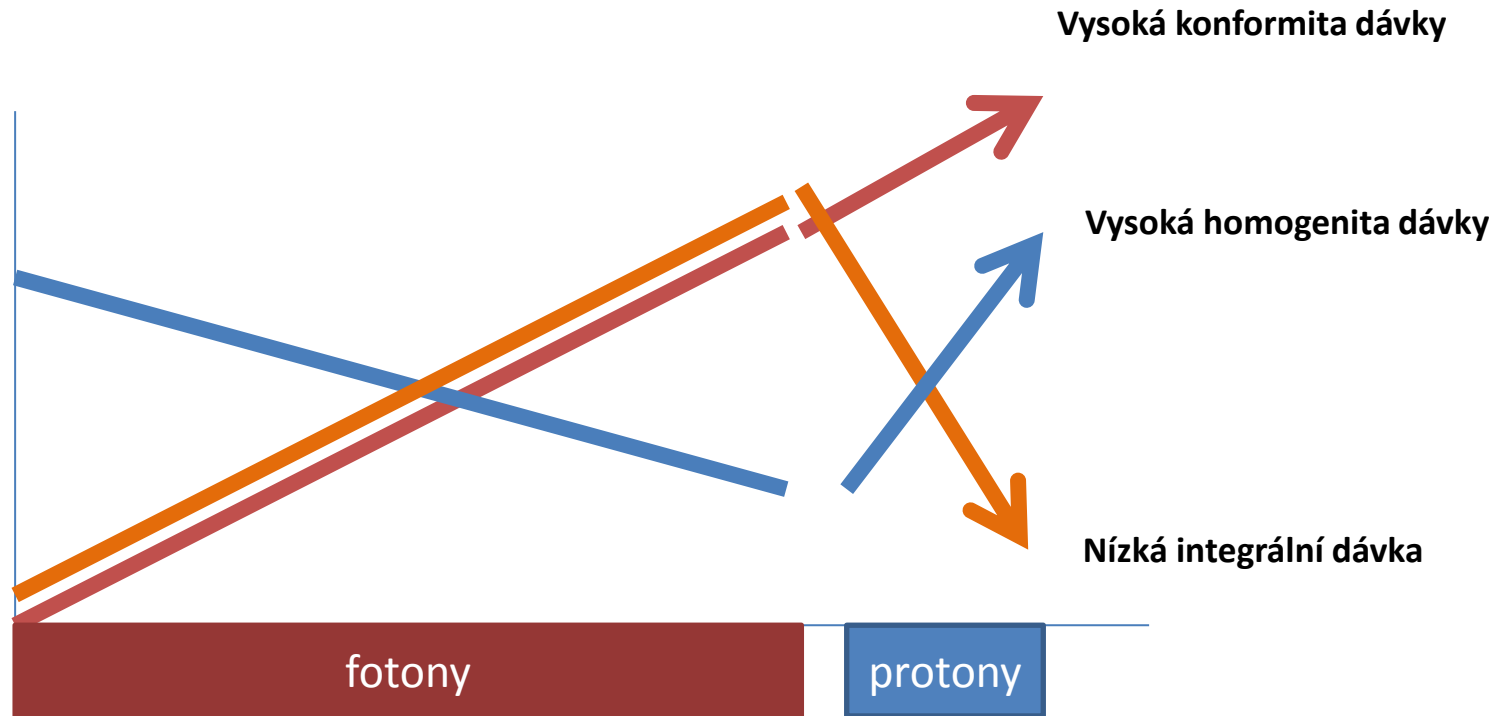
Kontinuální zlepšování dávkové
distribuce (větší dávka do nádoru,
menší dávka do okolí)

Základní parametry

Konformita = jak málo je ozářena oblast okolo nádoru vysokou dávkou

Integrální dávka = jak málo je ozářen celý organismus

Homogenita = jak dobře je ozářen nádor



Protony ze všech dostupných technik nejlépe splňují požadavek cíleného ozáření nádoru se současným chráněním zdravých tkání

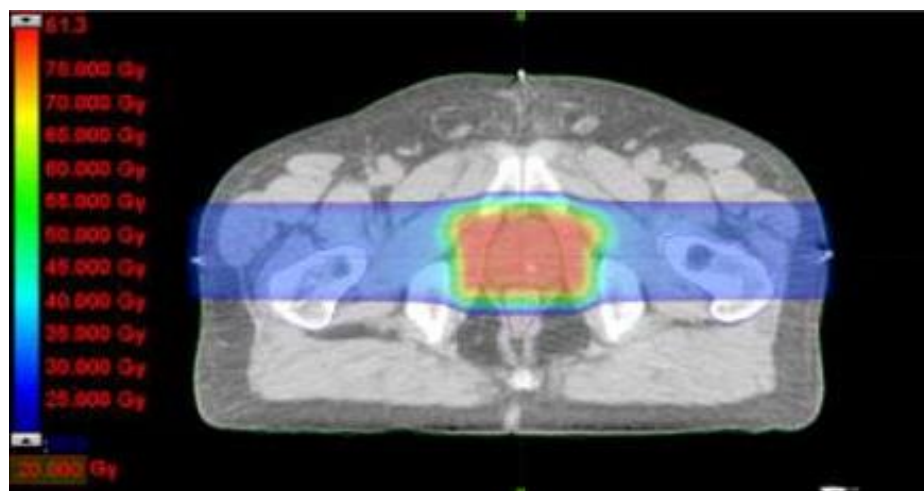
3 generace protonových urychlovačů

- 1 generace – „scattering“ bez IGRT
- 2 generace - „scattering“ s IGRT
- 3 generace – „pencil beam scanning“ s IGRT

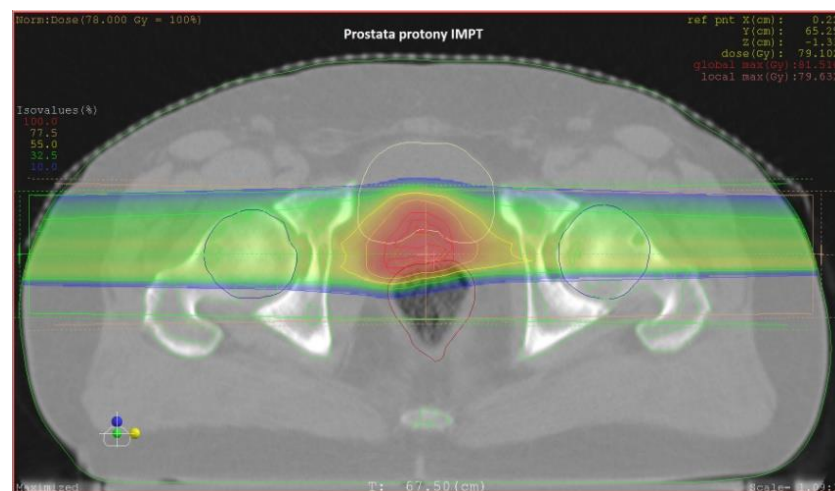
Technologie PBS od roku 2009 (UPEN, PSI, Rinecker)

Pokročilá fotonová terapie musí být srovnávána s pokročilou protonovou léčbou

Vývoj v protonové terapii



2007 – „double scattering“



2013 – „pencil beam scanning“

	DS	PBS	Změna v %
PTV D95 (Gy)	72.3	75.4	104
PTV Dmean (Gy)	77.3	77.4	100
Rektum Dmean (Gy)	22.9	16.7	72
Rektum DV25 (Gy)	46.7	26.0	55

Plánovací
studie PTC

- Fyzikálně –přínos protonové terapie zřejmý
- Biologicky – stejné mechanismy účinku jako fotony

Protony jsou novým nástrojem, nikoli principem

- Klinicky:
 - retrospektivní a prospektivní data
 - chybí randomizované studie

Randomizované studie

- Nástroj vhodný pro hodnocení nepredikovatelných interakcí v biologických systémech (vysoký počet neznámých interakcí)
- Radioterapie: 1 měřitelná proměnná s predikovatelným efektem
- Radioterapie: obecně obtížné pro variabilitu vstupních proměnných
- Časový problém - děti, lymfomy – výsledky >20 let
- Eticky velmi sporné (dávka xy vs dávka 0)
- Většinou neproveditelné v důsledku omezeného náboru nemocných

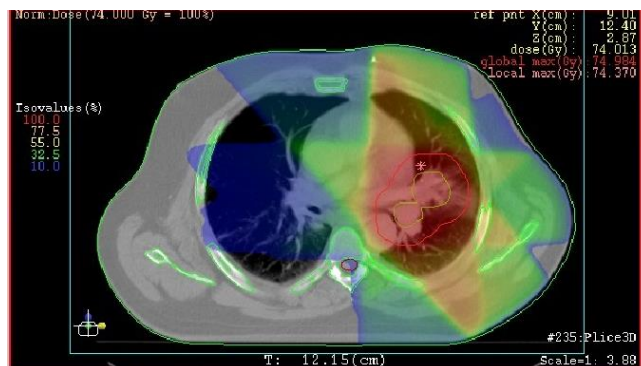
Žádná z nových technologií v RT nebyla zavedena na základě randomizovaných trialů

Indikace protonové radioterapie

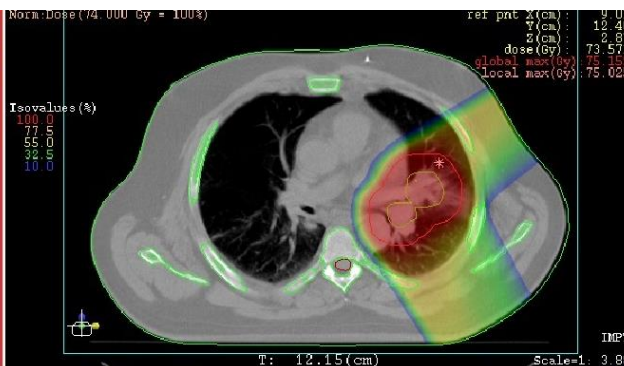
Míra akceptace v oboru	Nádorové onemocnění
Uznávané indikace	Oční melanom
	Nádory baze lební (chordom, chondrosarkom)
	Některé dětské malignity
	Paraspinální tumory
Sporné indikace	Karcinom prostaty
	Hepatocelulární karcinom
	Low grade gliomy
Nové indikace	Lymfomy
	Karcinom plic
	Karcinom pankreatu

Protony u chordomu vs karcinomu plic

Chordom	Karcinom plic
Kurativní dávka vysoká	Kurativní dávka vysoká
Riziko pozdních následků vysoké	Riziko pozdních následků vysoké
Nežádoucí účinky limitují fotonovou RT	Nežádoucí účinky limitují fotonovou RT
Problém dávkové distribuce	Problém dávkové distribuce
Pouze prospektivní studie	Pouze prospektivní studie
Stovky léčených pacientů	Stovky léčených pacientů
Protony doporučeny	????



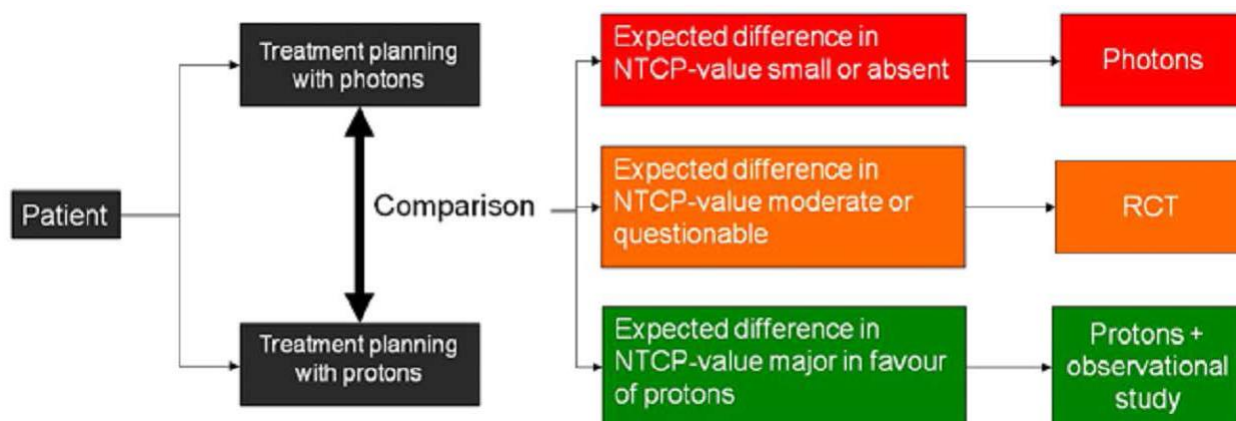
Fotony



Protony

Průměrná redukce
střední dávky na
plíce na 50%

Příklad indikačního postupu - Nizozemí

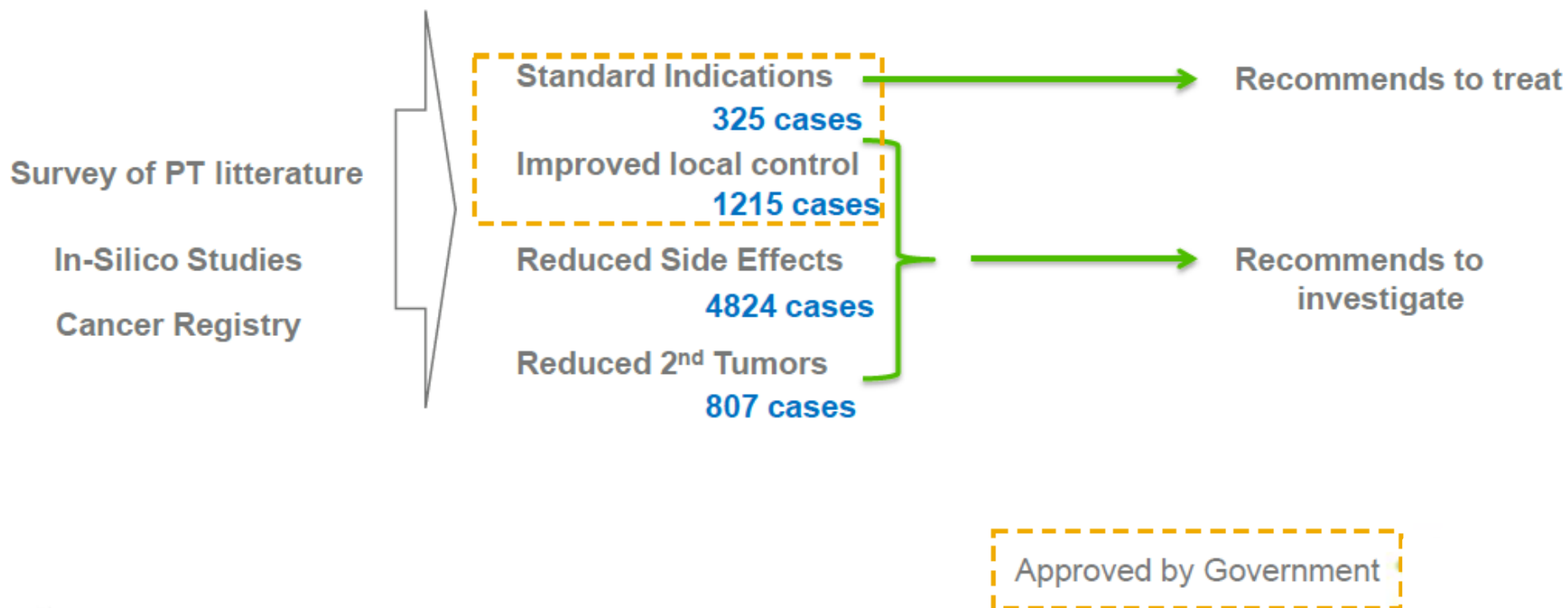


Globocan Denomination	Standard Indication	Potential Improved Treatment	Potential Reduced Side Effects	Potential Reduced Secondary Tumors	Total
Breast	0.00%	0.00%	3.84%	4.61%	8.45%
Oesophagus	0.00%	0.00%	17.34%	0.00%	17.34%
Stomach	0.00%	0.00%	4.98%	0.00%	4.98%
Colorectum	0.00%	0.00%	1.92%	0.00%	1.92%
Pancreas	0.00%	0.00%	1.90%	0.00%	1.90%
Cervix Uteri	0.00%	0.00%	13.87%	0.00%	13.87%
Corpus Uteri	0.00%	0.00%	11.42%	0.00%	11.42%
Hodgkin Lymphoma	0.00%	0.00%	6.06%	6.06%	12.12%
Non-Hodgkin Lymphoma	0.00%	0.00%	2.81%	2.81%	5.63%
Lip, Oral Cavity	0.00%	6.64%	25.08%	0.00%	31.71%
Nasopharynx	0.00%	10.00%	65.00%	0.00%	75.00%
other pharynx	0.00%	0.00%	55.22%	0.00%	55.22%
Larynx	0.00%	0.00%	54.10%	0.00%	54.10%
Brain, Nervous System	22.28%	14.85%	11.05%	0.00%	48.19%
lung	0.00%	5.48%	10.29%	0.00%	15.77%
Testis	0.00%	0.00%	0.00%	14.44%	14.44%
bladder	0.00%	2.71%	18.76%	0.00%	21.47%
prostate	0.00%	2.71%	1.56%	0.00%	4.27%
Total	0.39%	1.85%	7.05%	1.25%	10.54%

10,54 %
všech
onkologicky
nemocných
je vhodných
pro protony

Příklad indikačního postupu - Nizozemí

DUTCH REPORT : WHAT?



Klinické zkušenosti - PTC

- Zahájení provozu 12/12
- FBR – Fixed beam room - mozkové nádory
- ca prostaty
- 1 .Gantry – provoz od 4/12
- Léčba ukončena u 10 nemocných
- V léčbě 15 nemocných

Technologie

- Systémy specifické pro protony (PBS, DS)
- Všechny systémy moderní radioterapie (IGRT, 4D CT, 4D plánování, respiratory gating)
- Specifická dosimetrie
- Plánovací a verifikační systémy
- Pomocné systémy (fixace, transport)

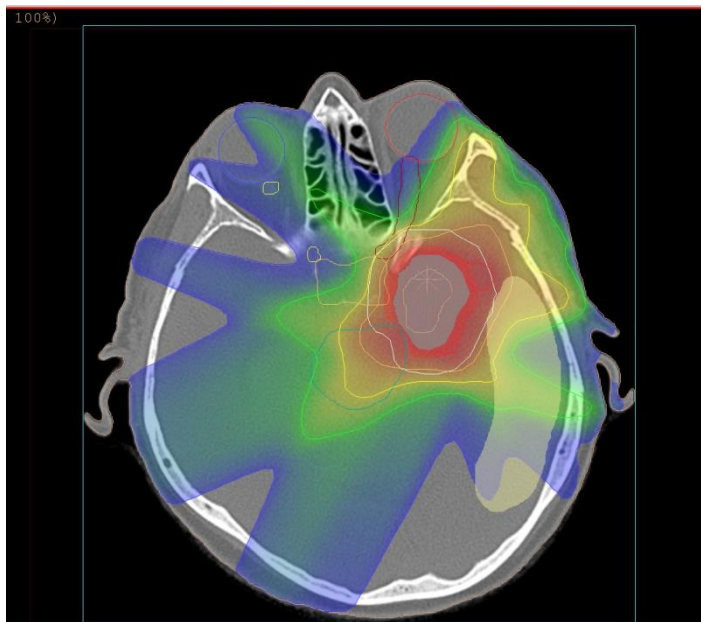
**Zvládnutí systémů mimořádně náročné na edukaci personálu
1 rok příprav na klinický provoz**

Dozimetrie svazku

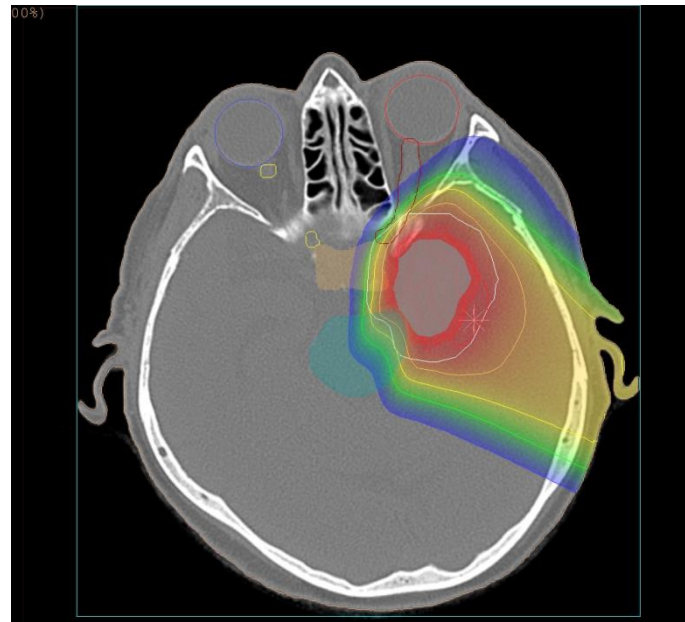
- Výrazně komplikovanější než ve fotonové terapii
- Komplikovanější patient- related QA
- Testy robustnosti ozařovacích plánů
- Důraz na kvalitu plánovacího CT
- Replanning

Strmější dávkové gradienty
Přesnější dodání dávky
Vyšší personální nároky

Plánování, dozimetrické studie



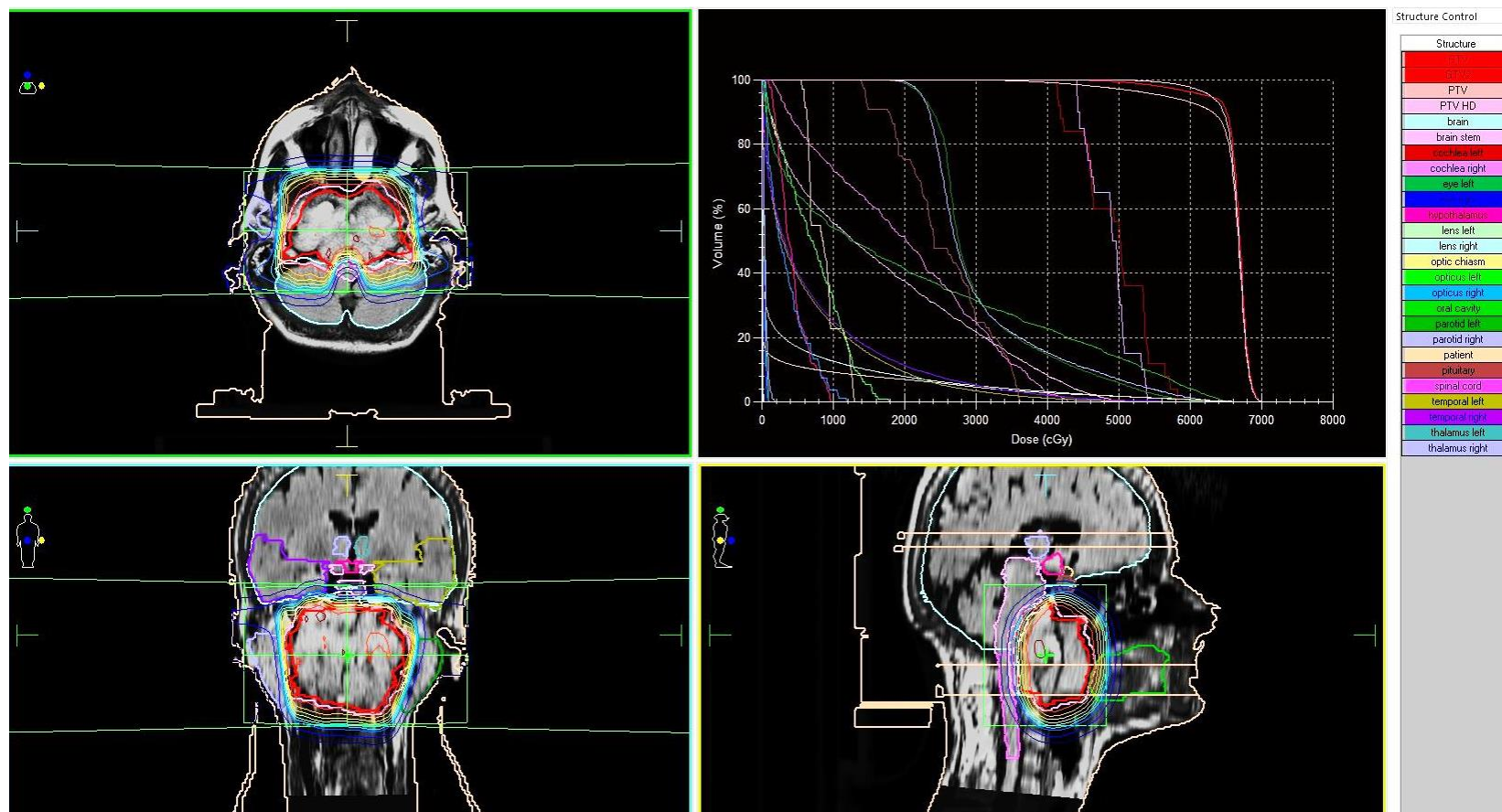
IMRT



Protonová RT

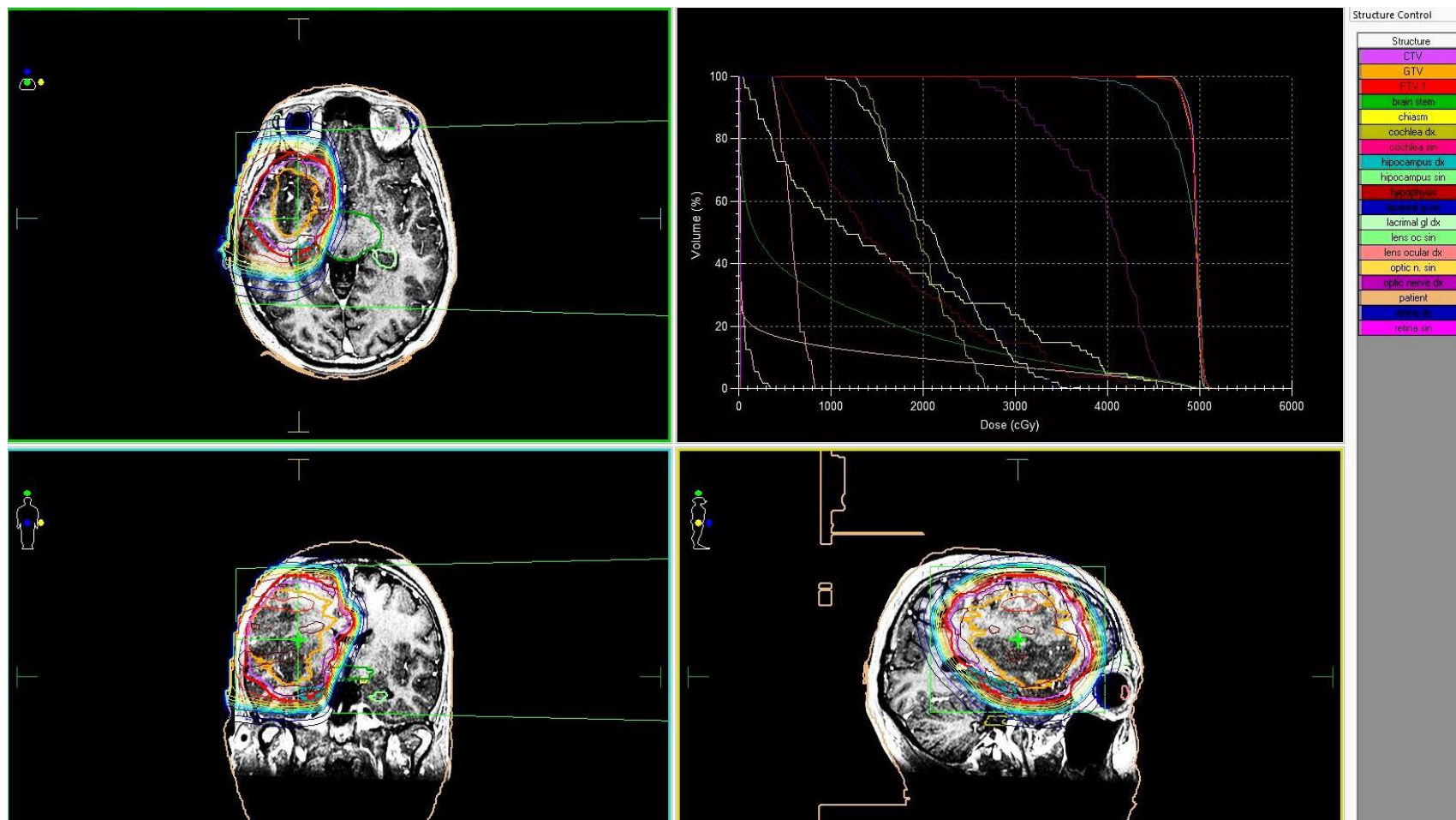
Ve střední a větší vzdálenosti od nádoru redukce až na 0%
V oblasti poblíž nádoru redukce na 50-90%
Stejné hodnoty v oblasti maximálních dávek

Klinické zkušenosti - chordom



Žena, 42 let, inoperabilní tumor baze lební; 74 Gy/37 frakcí
Průběh: ambulantní, žádná medikace, akutní toxicita gr 1,
váhový přírůstek 2 kg (4%)

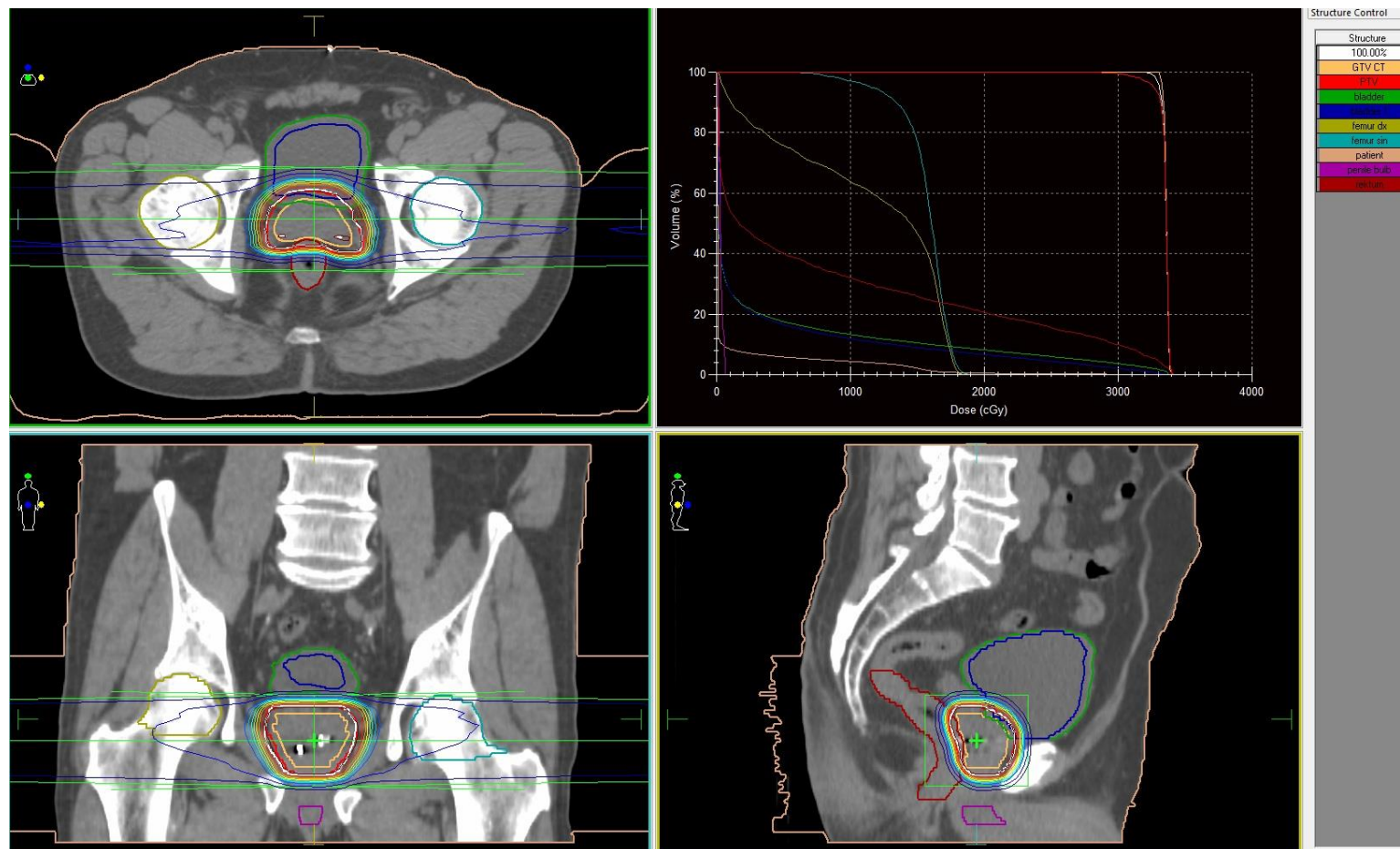
Klinické aplikace - gliom



Muž, 36 let, gliom mozku; 60 Gy/30 frakcí

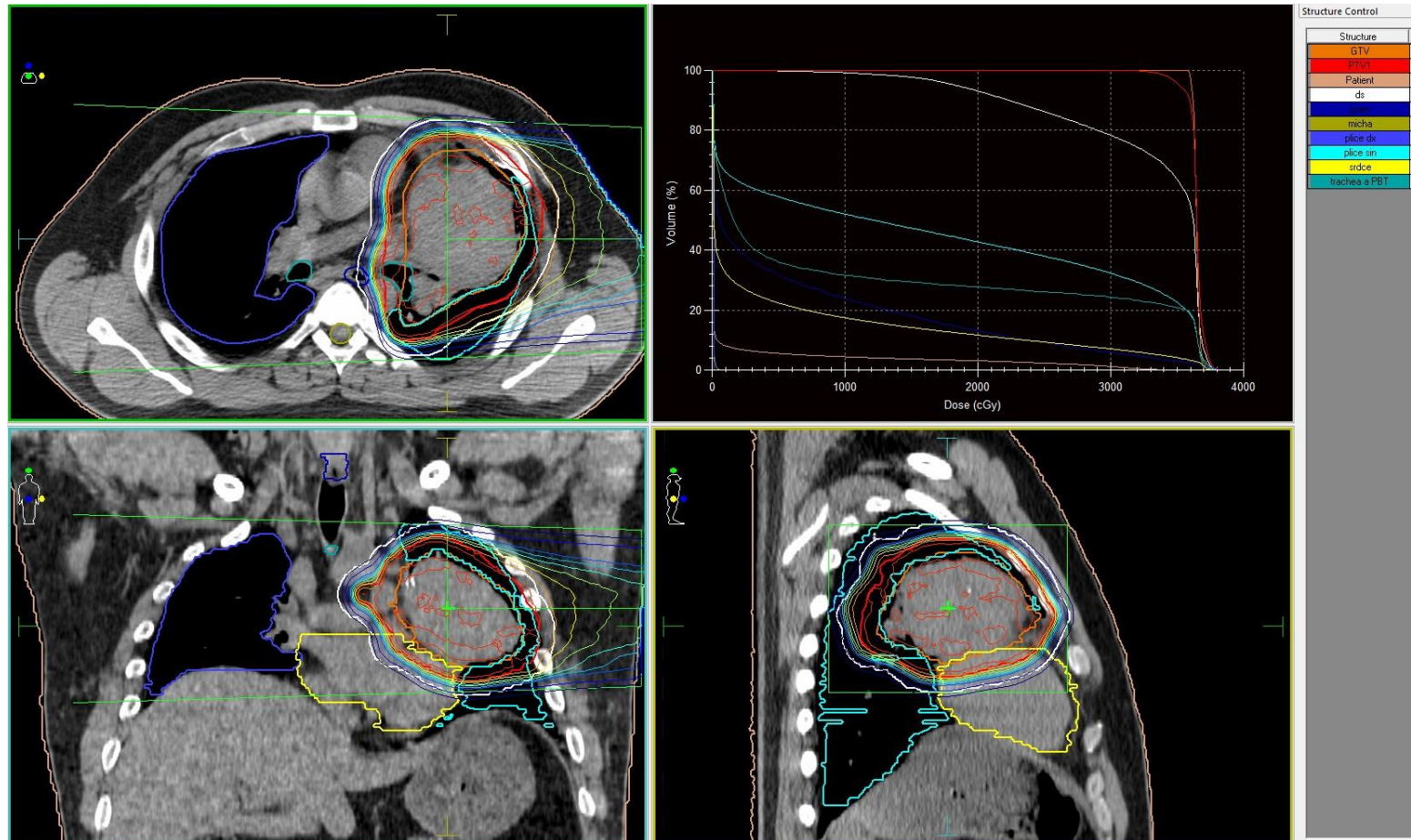
Průběh: ambulantní, žádná medikace, akutní toxicita: alopecie

Klinické aplikace - prostata



Muž, 56 let, karcinom prostaty; 37,25 Gy/5 frakcí
Průběh: ambulantní, žádná medikace, akutní toxicita: 0

Klinické aplikace – plíce



Muž, 32 let, plicní metastasa germinálního tumoru; 40 Gy/10 frakcí
Průběh: ambulantní, žádná medikace, akutní toxicita: dysfagie gr 1

Závěr

Protonová terapie:

- **Minimální možná zátěž zdravých tkání**
- **Velmi dobrá tolerance léčby**
- **Je precizní z hlediska dodání dávek**
- **Adoptovala všechny IGRT technologie fotonové léčby**
- **Je náchylná na řadu faktorů, které jsou u fotonové léčby zanedbatelné**
- **Je náročnější z hlediska práce radiačního onkologa**
- **Je mnohem náročnější pro radiologického fyzika**
- **Je indikována v situacích, kde selhává fotonová léčba**
- **Je indikována v situacích, kde je nutné redukovat trvalé nežádoucí účinky**