

# **Moderní metody radioterapie karcinomu prostaty Protokol léčby karcinomu prostaty**

**K. Odrážka**

Multiscan s.r.o., Pardubická krajská nemocnice a.s.

1. a 3. Lékařská fakulta UK v Praze

IPVZ Praha

# ČR 2007

---

- Dotazník 23/28 pracovišť                      prostata n=18
- Incidence karcinomu prostaty              n=4846
- Radioterapie T1-3                              n=1804

# ČR 2007

---

- Technika

konvenční RT	0% pacientů	
3D-CRT	70% pacientů	IGRT
IMRT	29% pacientů	9%
BT	1%	

- Dávka

71-75 Gy	9
76-80	8
81-85	1

# ČR 2007

---

- Vidíte pacienta před zahájením HT?

vždycky 8

někdy ano, někdy ne 5

zřídka 5

- Jak sledujete pacienta po léčbě?

trvale 10

dočasně 6

po RT předám urologovi 2

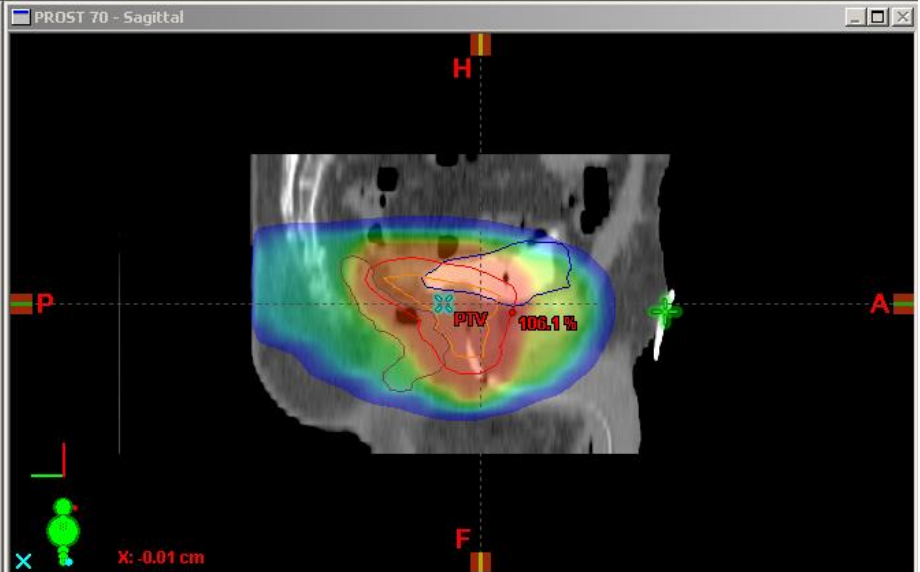
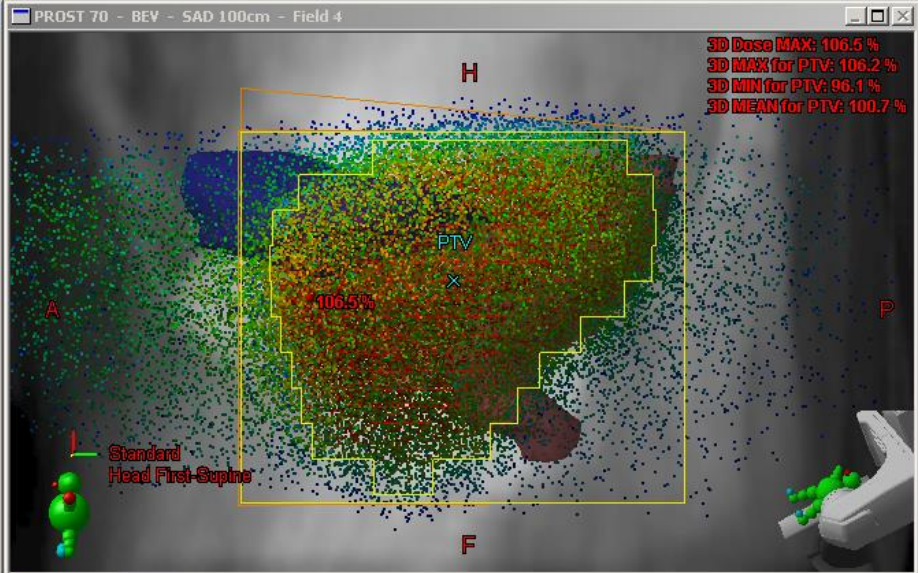
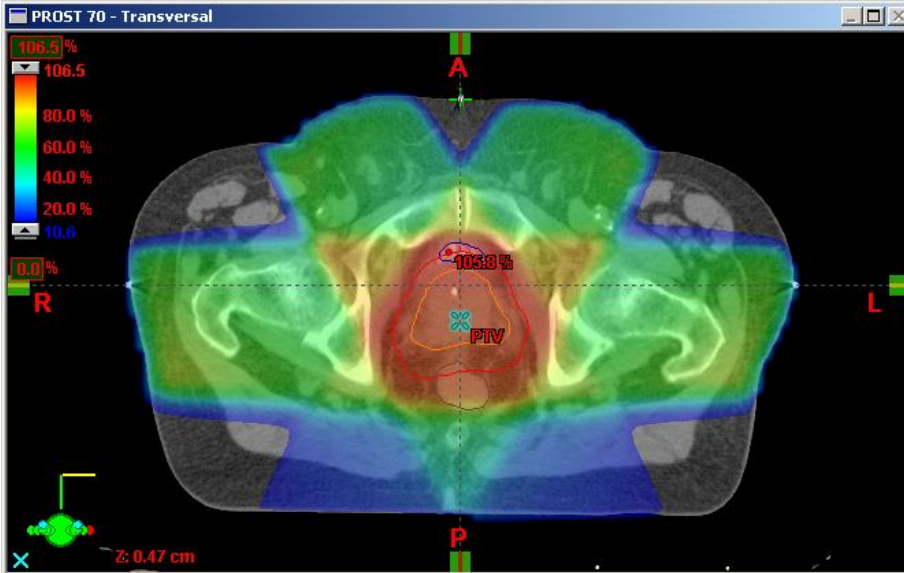
# 3D-CRT

---

- Trojrozměrná konformní radioterapie  
3D definice anatomických struktur, 3D plánování  
tvarování svazku záření podle cílového objemu  
lepší distribuce dávky oproti konvenční RT
- Klinická praxe  
1987 University of Michigan  
1997 ČR Hradec Králové

Sandler HM. In: Meyer JL, Purdy JA, editors. 3-D conformal radiotherapy. A new era in the irradiation of cancer. Basel: S. Karger; 1996. p. 238-243.

Sandler HM. Radiother Oncol 1992; 23: 53-54.



# IMRT

---

- Radioterapie s modulovanou intenzitou  
pokročilá forma 3D-CRT  
modulace fluence  
inverzní plánování
- Klinická praxe  
1996 MSKCC  
2002 ČR Hradec Králové

Carol MP. Int J Imag Sys Technol 1995;6:56-61

Ling CC. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;35:721-30

HIGH  
MEDIUM  
LOW



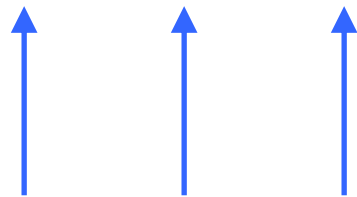
60	60	60
----	----	----



60	50	60
----	----	----



60	40	60
----	----	----



$$F = \sum w_n [D_0(n) - D(n)]^2$$



Objektivní funkce

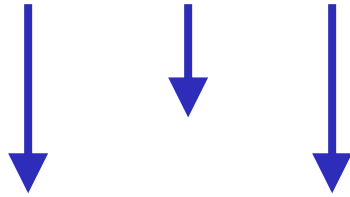


Iterativní proces



Optimální fluence

HIGH  
MEDIUM  
LOW



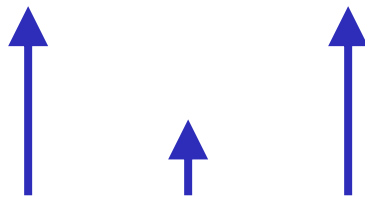
60	60	60
----	----	----



60	50	60
----	----	----



60	40	60
----	----	----



$$F = \sum w_n [D_0(n) - D(n)]^2$$



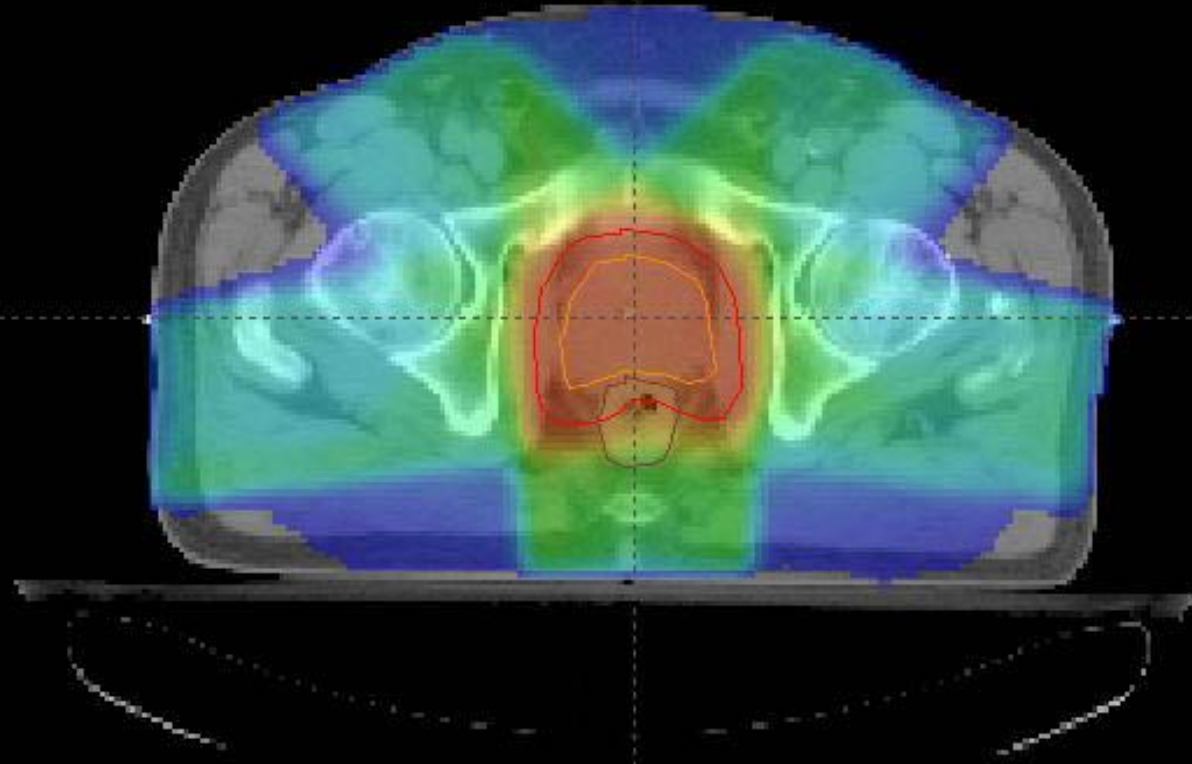
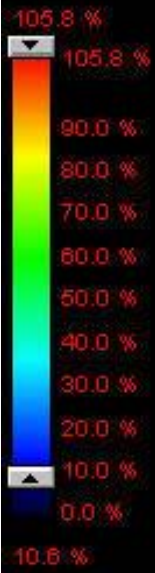
Objektivní funkce



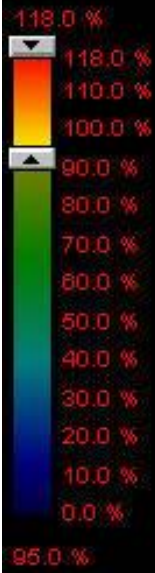
Iterativní proces



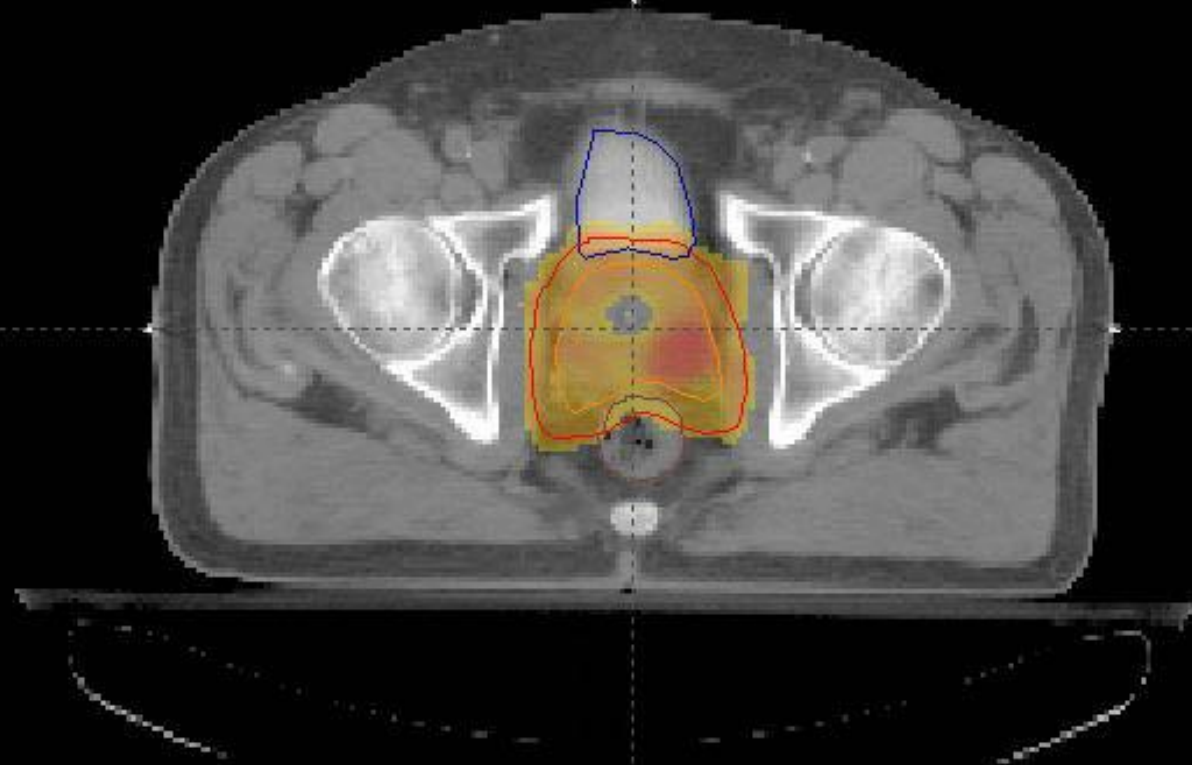
Optimální fluence



Z: 9.00 cm  
Head First-Supine



95.0 %



Z: 9.50 cm  
Head First-Supine

# IGRT

---

- Radioterapie řízená obrazem  
verifikace pozice pacienta před/během RT  
při každé frakci RT  
on-line korekce
- Klinická praxe  
2001 RTOG  
2006 ČR Ostrava

Verhey LJ. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8:289-94

De Neve W. Radiother Oncol 1992;24:45-54

Michalski J. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51(Suppl 2):60-5

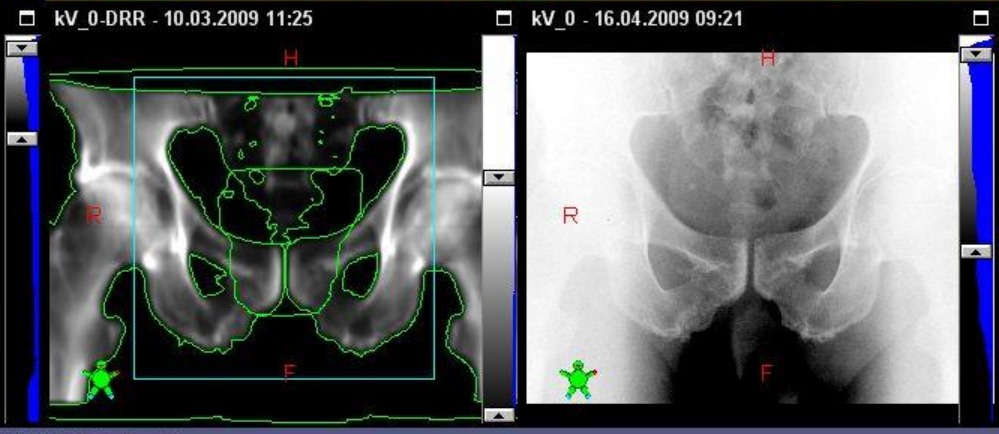
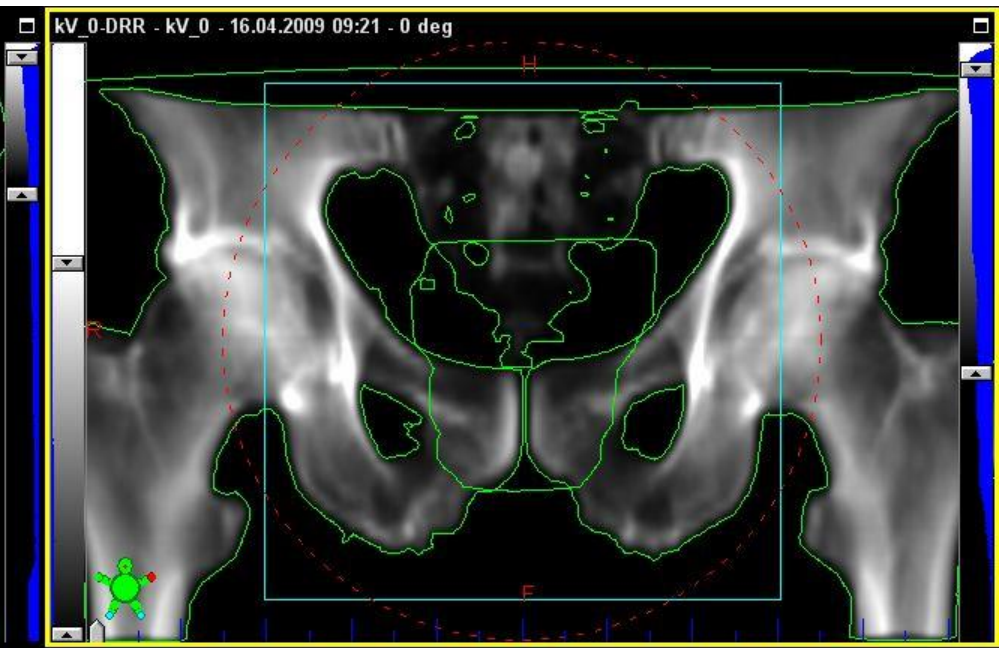
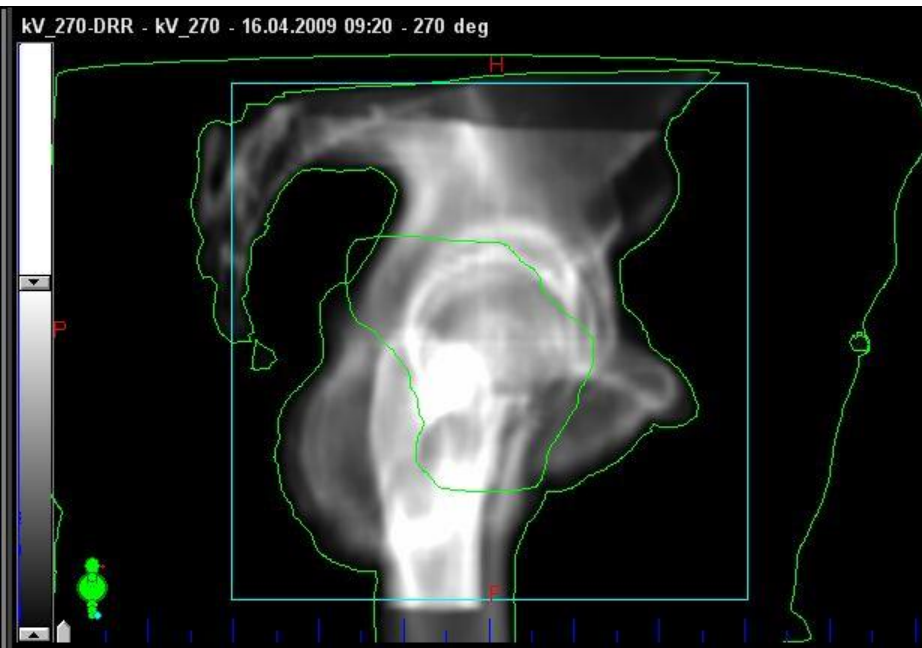
# IGRT

---

- Využití  
ve spojení s 3D-CRT a IMRT (IG-IMRT)
- Význam  
vyšší přesnost ozáření  
menší bezpečnostní lem kolem nádoru  
nižší zatížení zdravých tkání – eskalace dávky záření
- Techniky

EPID	kV-kV	UZ
	CBCT	mikročipy





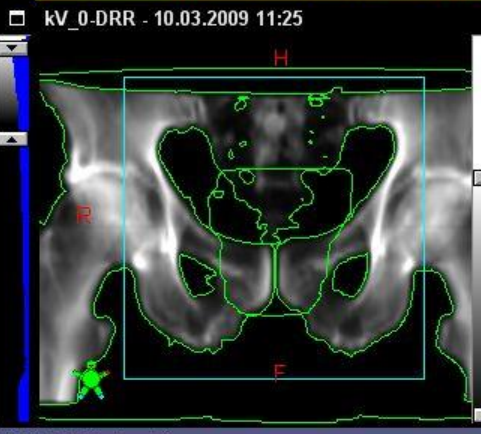
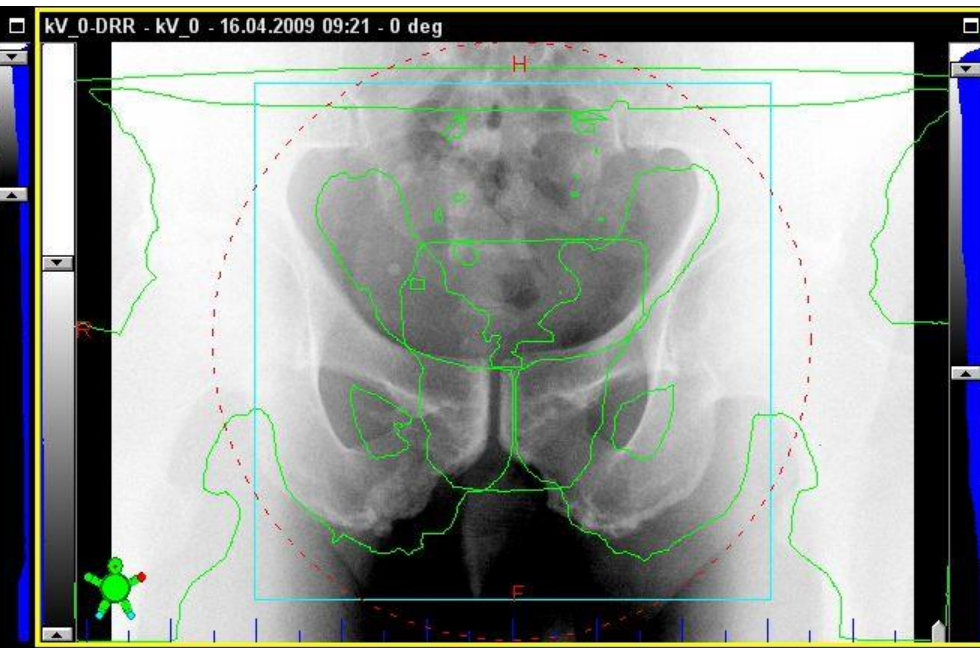
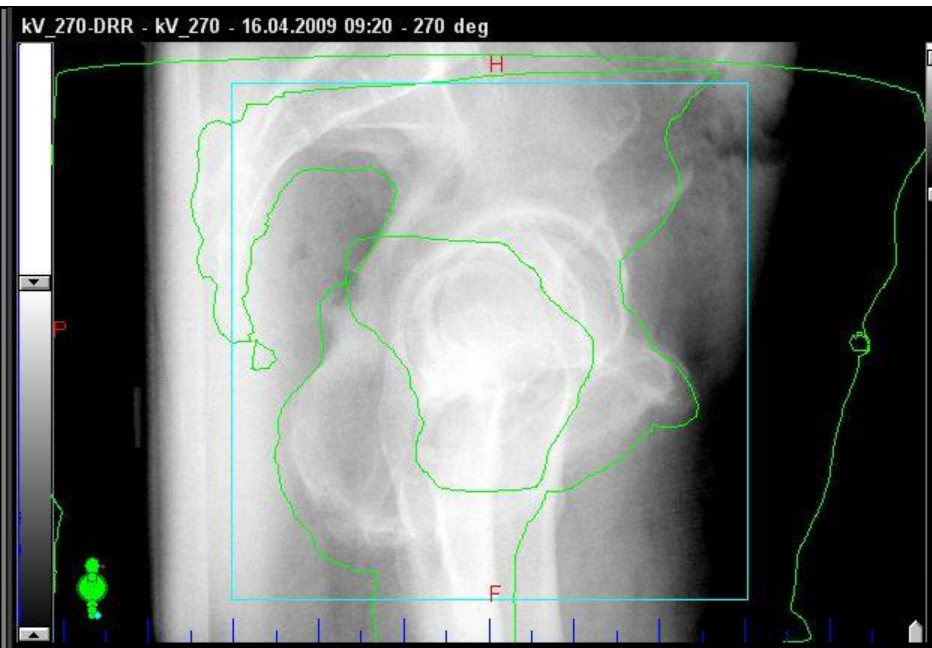
Couch Shift (VAR\_IEC Scale)

	TARGET	ACTUAL	SHIFT		TARGET	ACTUAL	SHIFT	
Couch Vrt	11.2	11.2	0.0	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Lat	999.5	999.5	0.0 <input checked="" type="checkbox"/> Include
Couch Lng	150.8	150.8	0.0	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Rtn	0.00	0.0	0.0 <input type="checkbox"/> Include

Reset Shift

Apply Shift

All units in cm and degrees



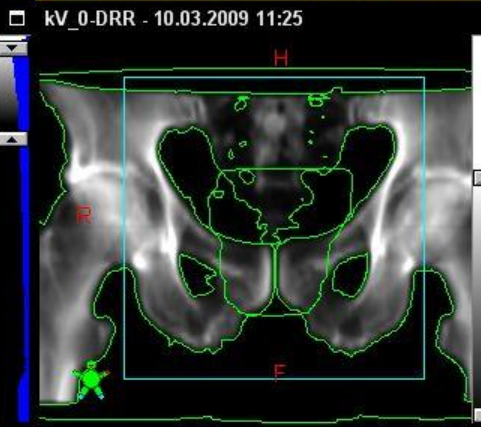
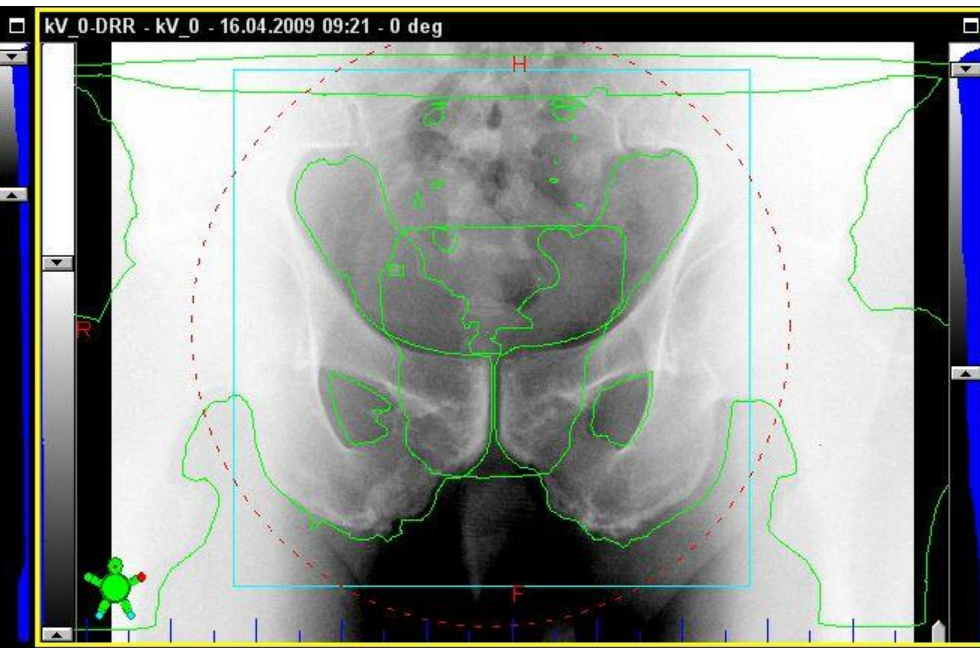
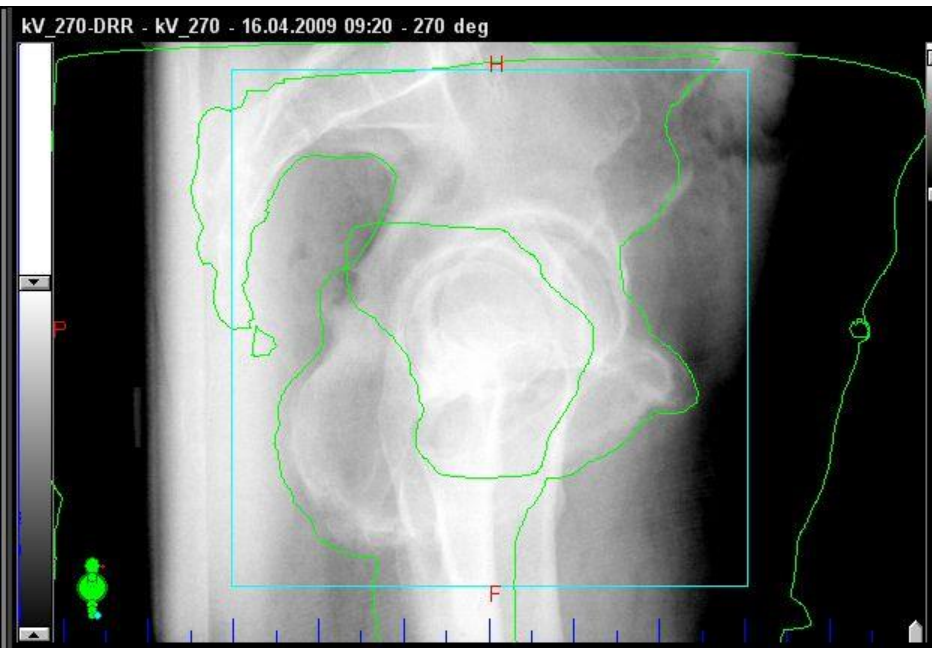
Couch Shift (VAR\_IEC Scale)

	TARGET	ACTUAL	SHIFT		TARGET	ACTUAL	SHIFT	
Couch Vrt	11.2	11.2	0.0	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Lat	999.5	999.5	0.0 <input checked="" type="checkbox"/> Include
Couch Lng	150.8	150.8	0.0	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Rtn	0.00	0.0	0.0 <input type="checkbox"/> Include

Reset Shift

Apply Shift

All units in cm and degrees



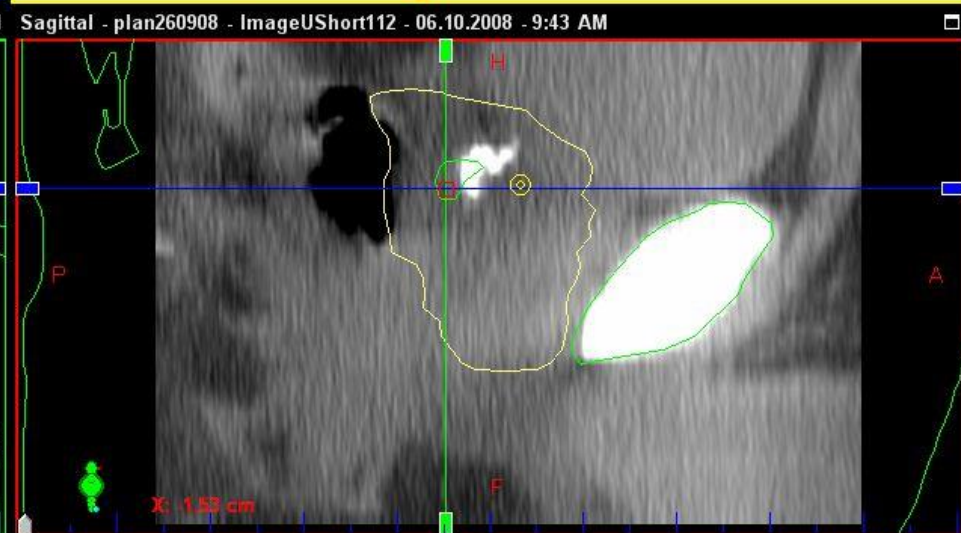
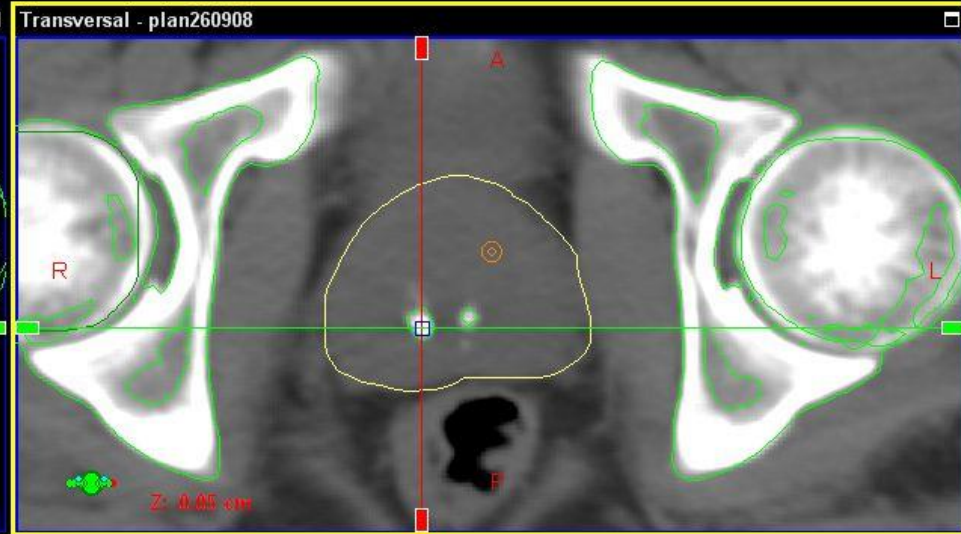
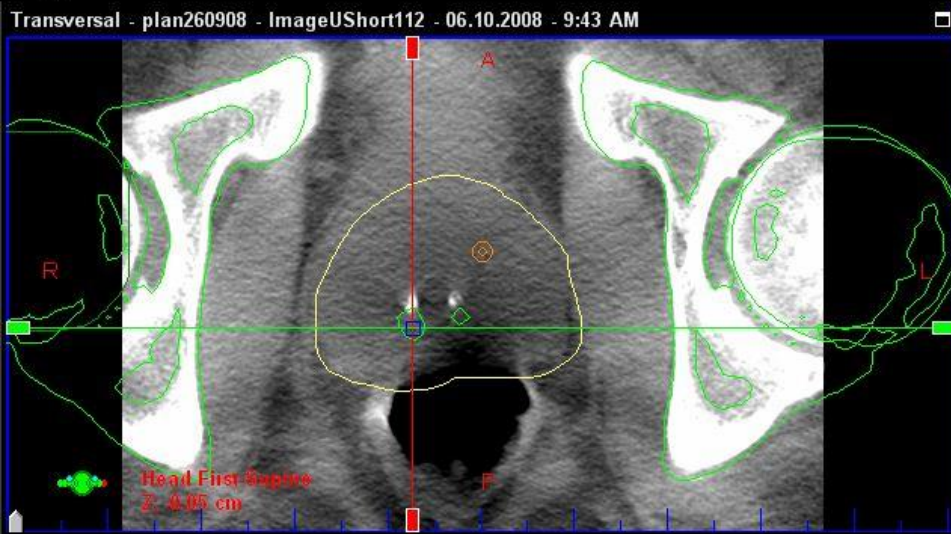
Couch Shift (VAR\_IEC Scale)

	TARGET	ACTUAL	SHIFT		TARGET	ACTUAL	SHIFT	
Couch Vrt	11.2	11.2	0.0	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Lat	0.2	999.5	0.7 <input checked="" type="checkbox"/> Include
Couch Lng	150.4	150.8	-0.4	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Rtn	0.00	0.0	0.0 <input type="checkbox"/> Include

Reset Shift

Apply Shift

All units in cm and degrees

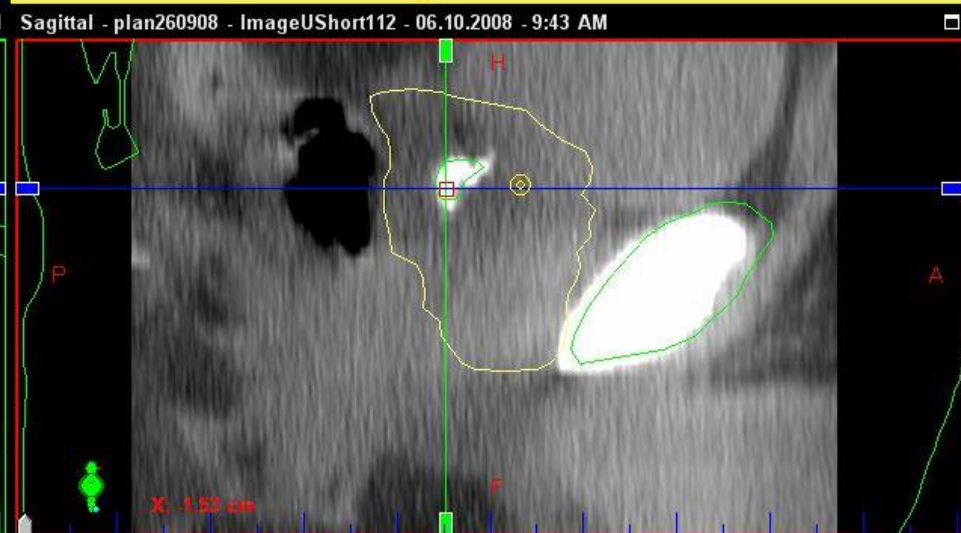
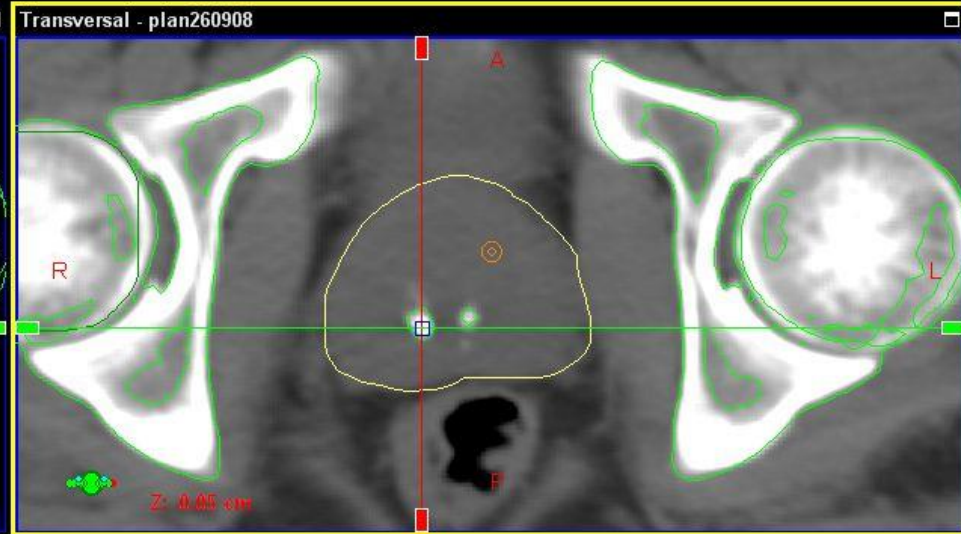
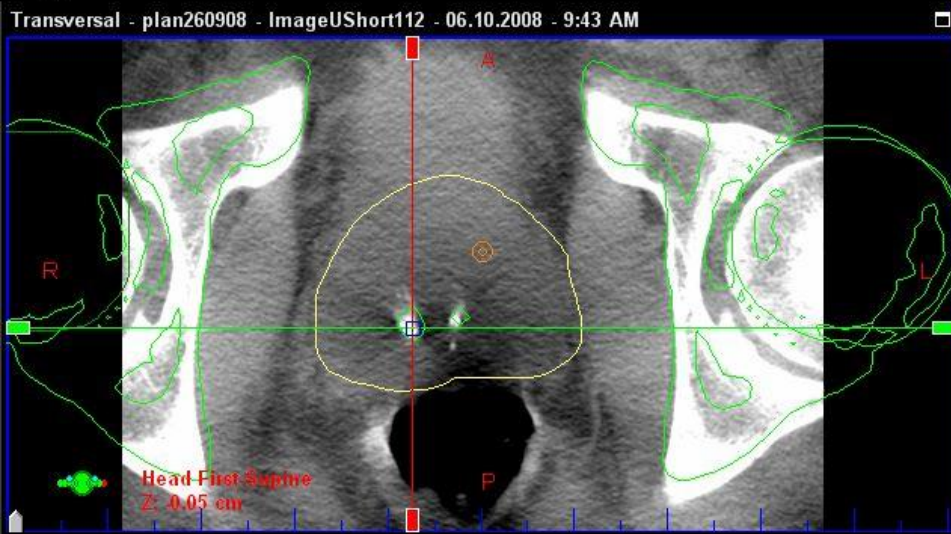


Couch Shift (VAR\_JEC Scale)

	TARGET	ACTUAL	SHIFT		TARGET	ACTUAL	SHIFT	
Couch Vrt	10.4	10.1	0.3	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Lat	999.3	999.5	-0.2 <input checked="" type="checkbox"/> Include
Couch Lng	141.4	141.5	-0.1	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Rtn	0.0	0.0	0.0 <input checked="" type="checkbox"/> Include

Reset Shift

Apply Shift

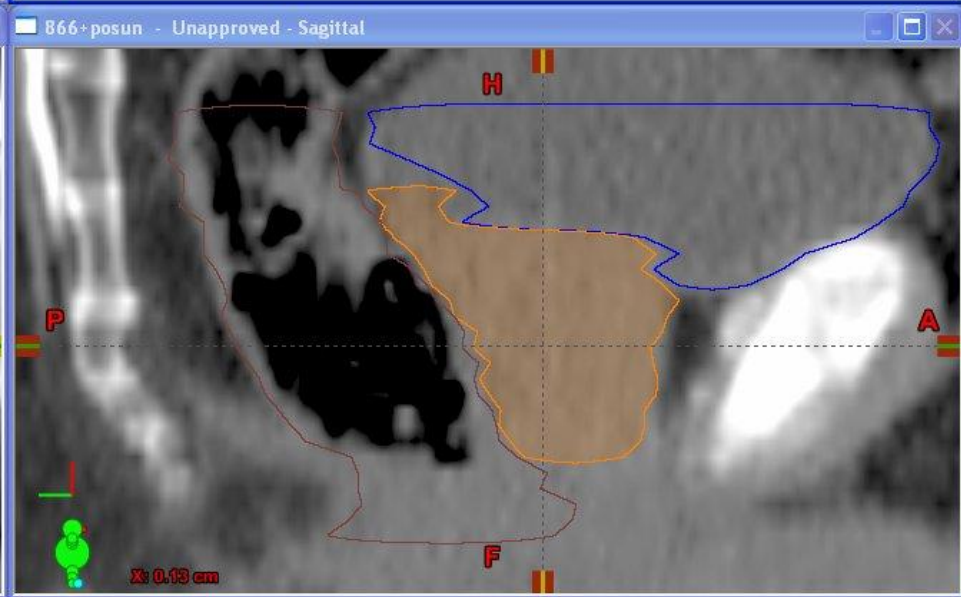
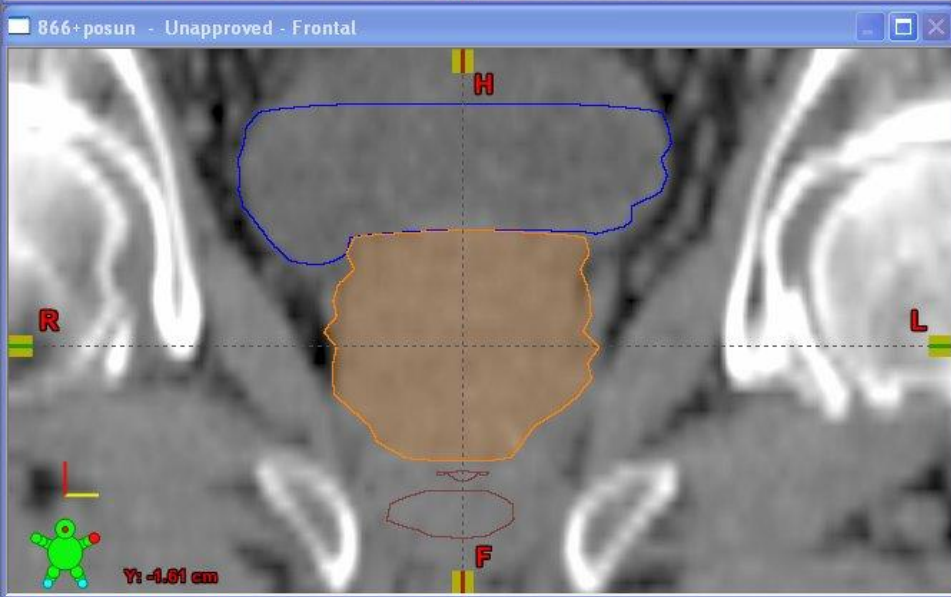
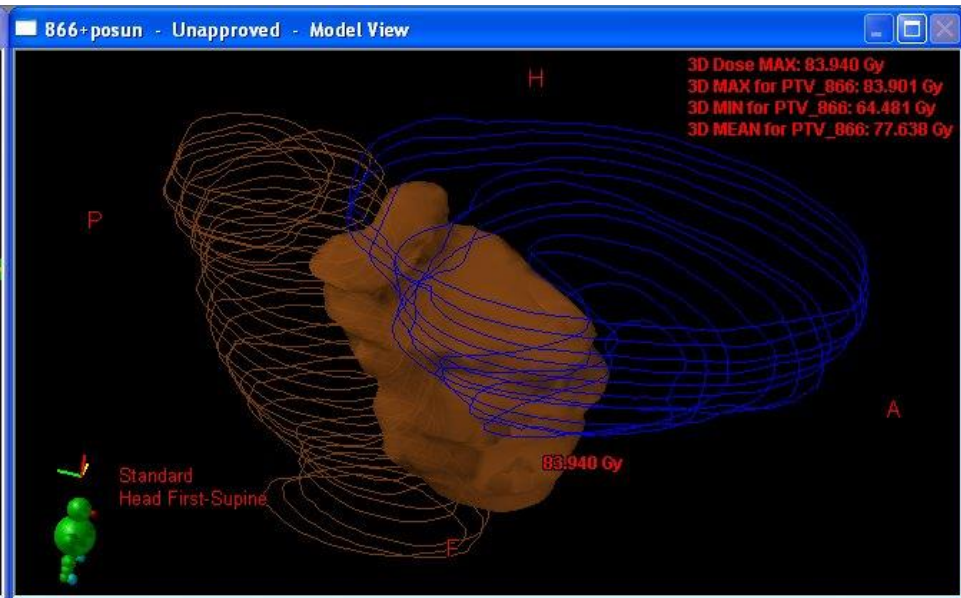
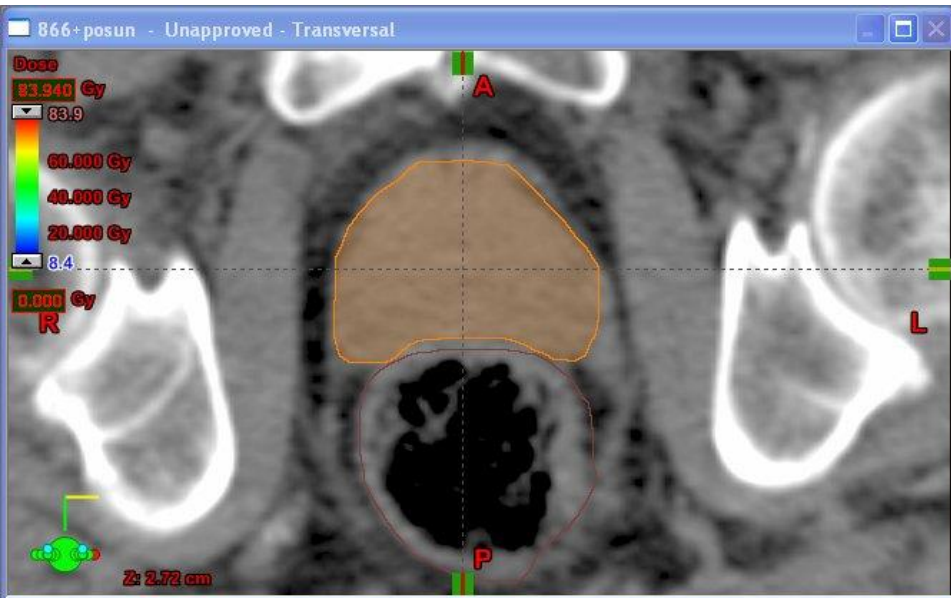


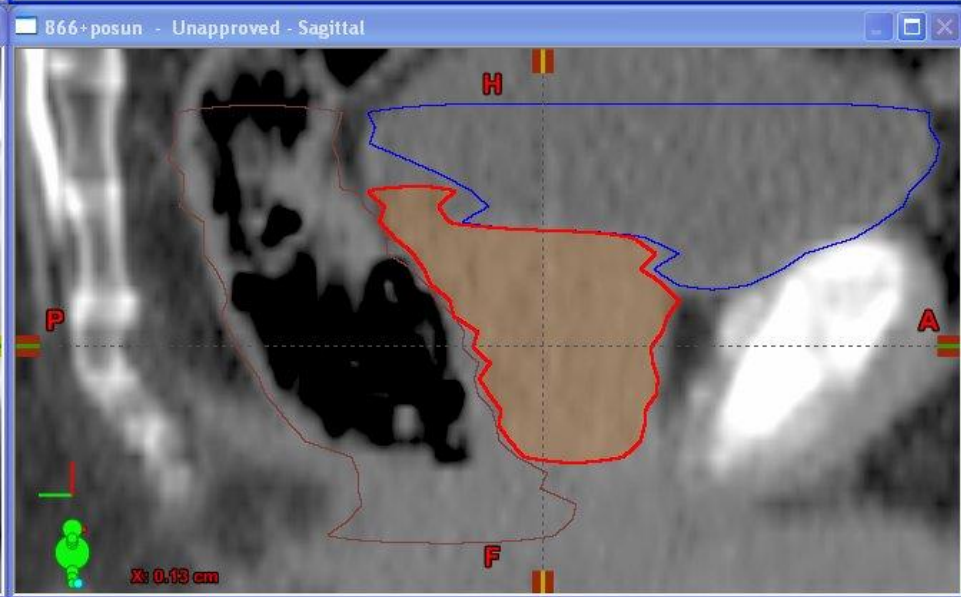
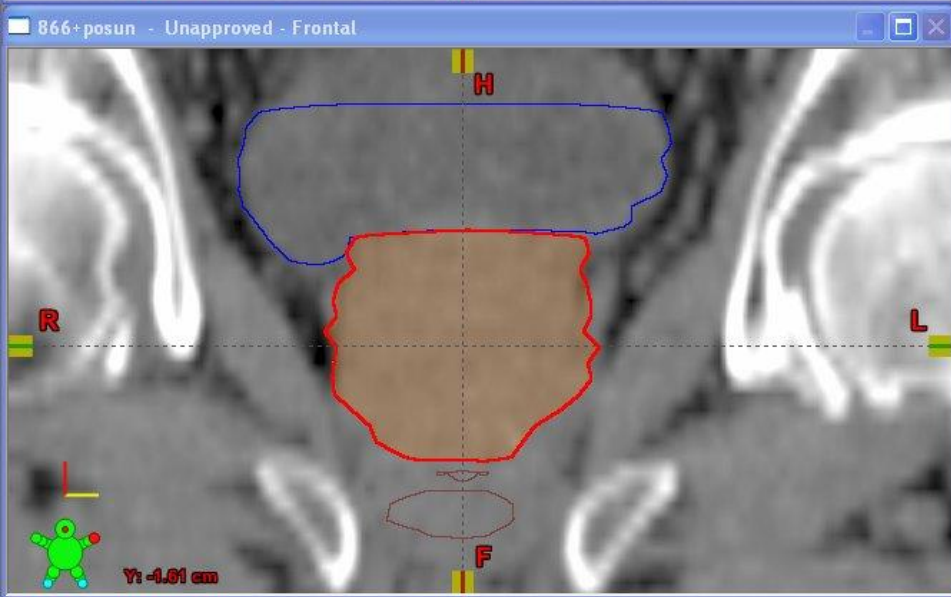
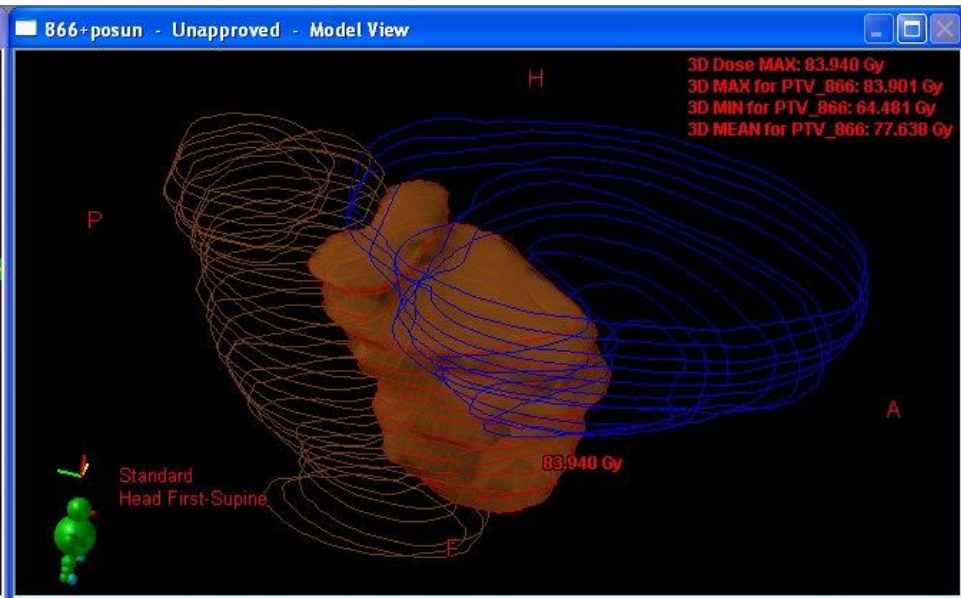
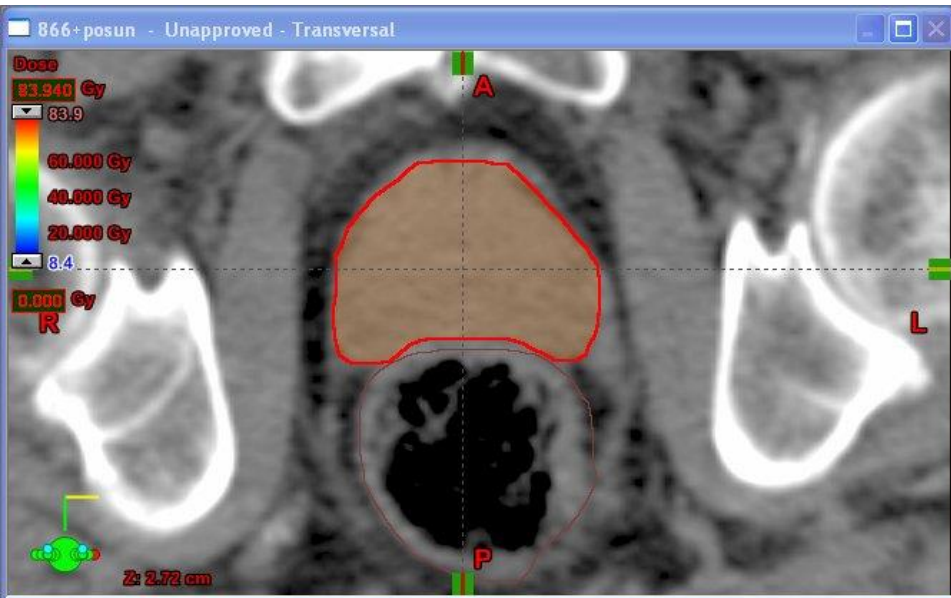
Couch Shift (VAR\_JEC Scale)

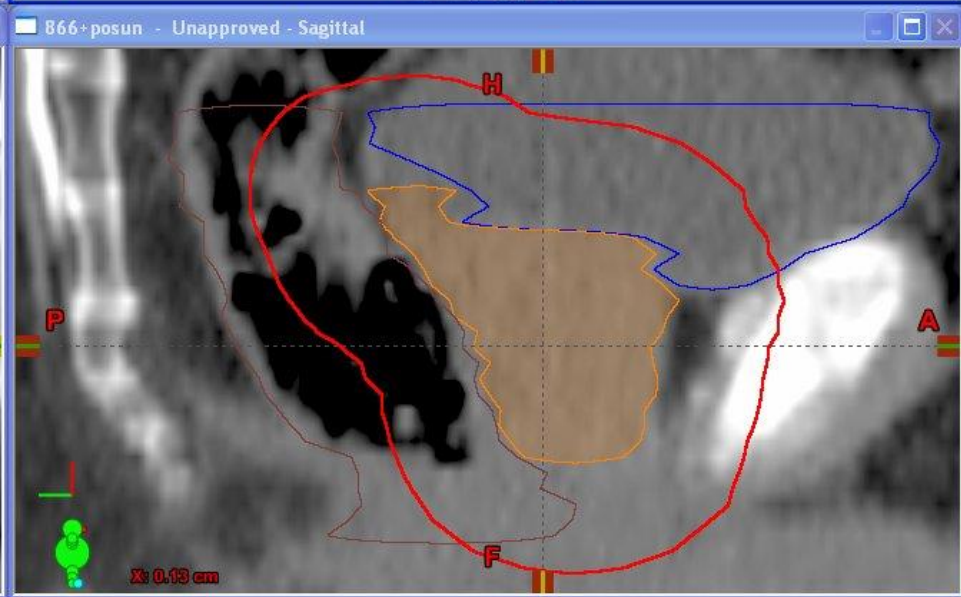
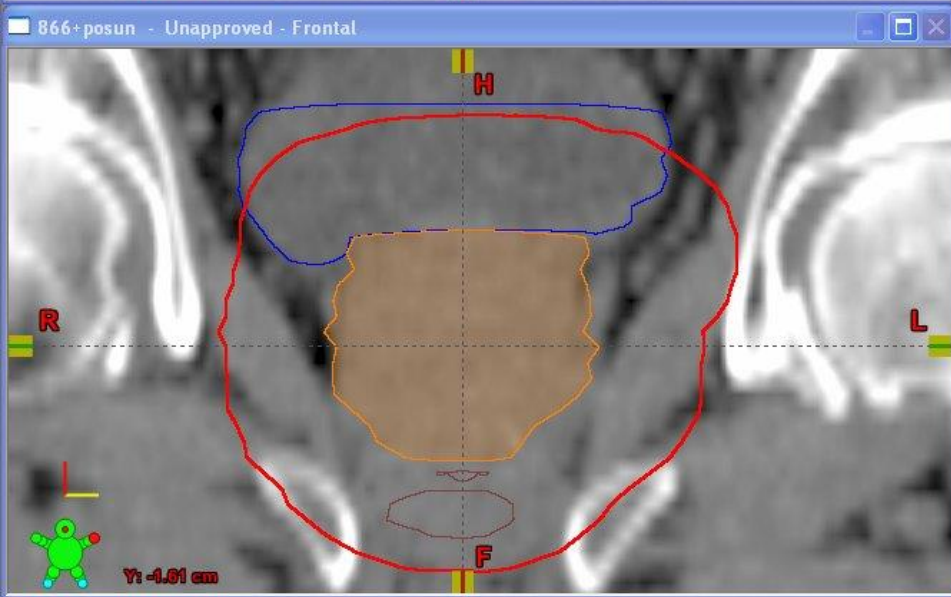
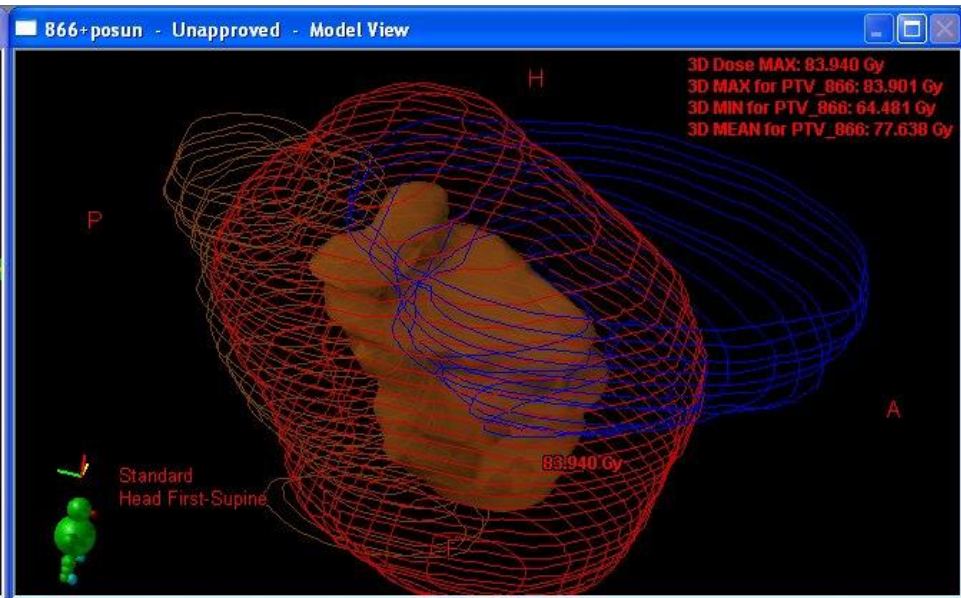
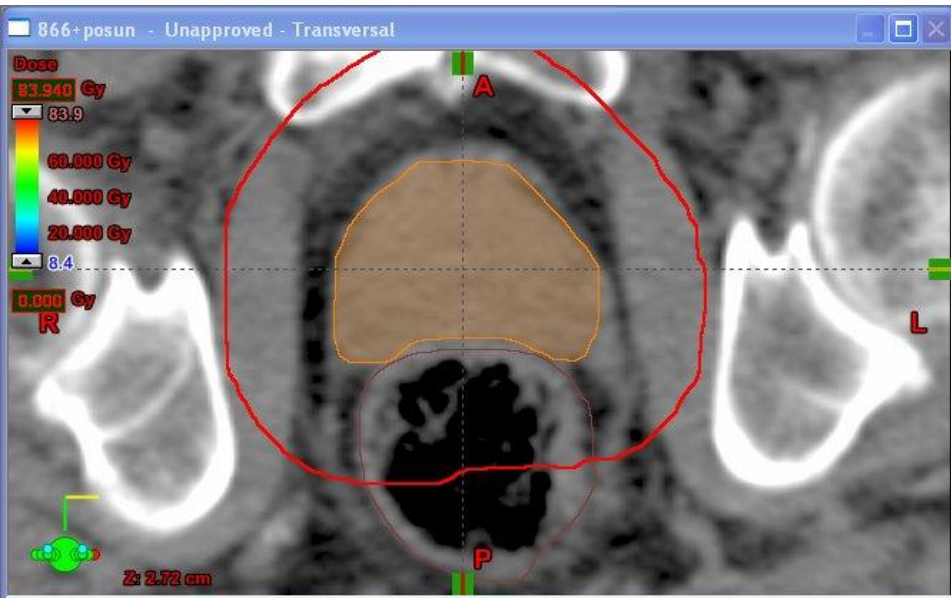
	TARGET	ACTUAL	SHIFT		TARGET	ACTUAL	SHIFT	
Couch Vrt	10.9	10.1	0.8	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Lat	999.3	999.5	-0.2 <input checked="" type="checkbox"/> Include
Couch Lng	141.2	141.5	-0.3	<input checked="" type="checkbox"/> Include	Couch Rtn	0.0	0.0	0.0 <input checked="" type="checkbox"/> Include

Reset Shift

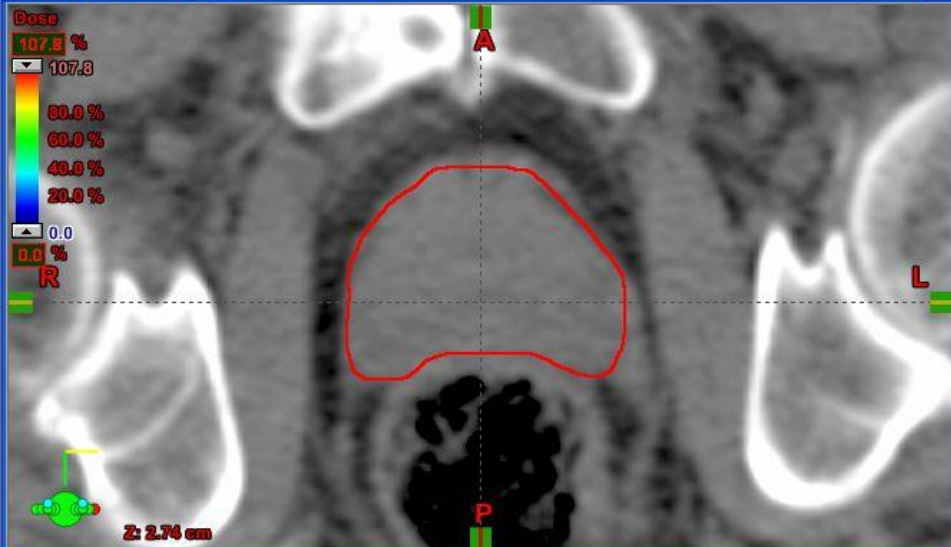
Apply Shift



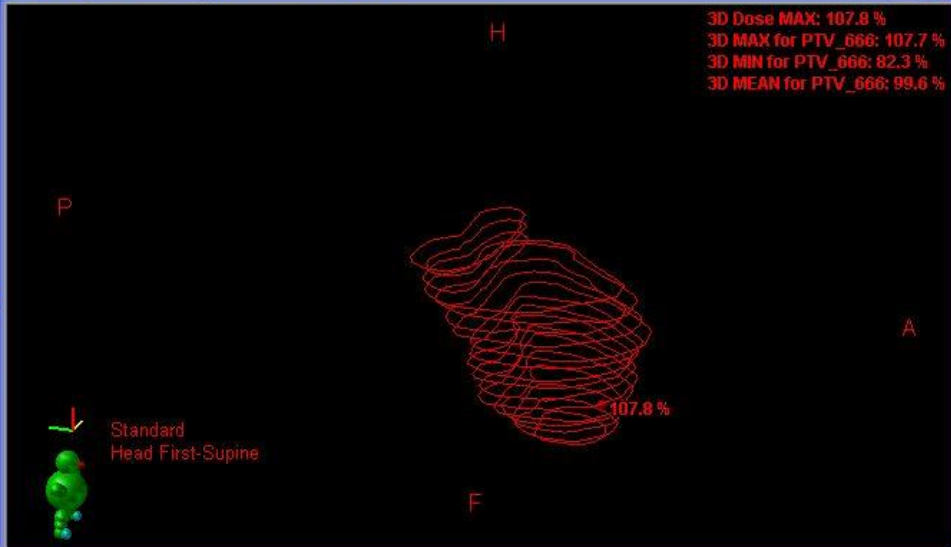




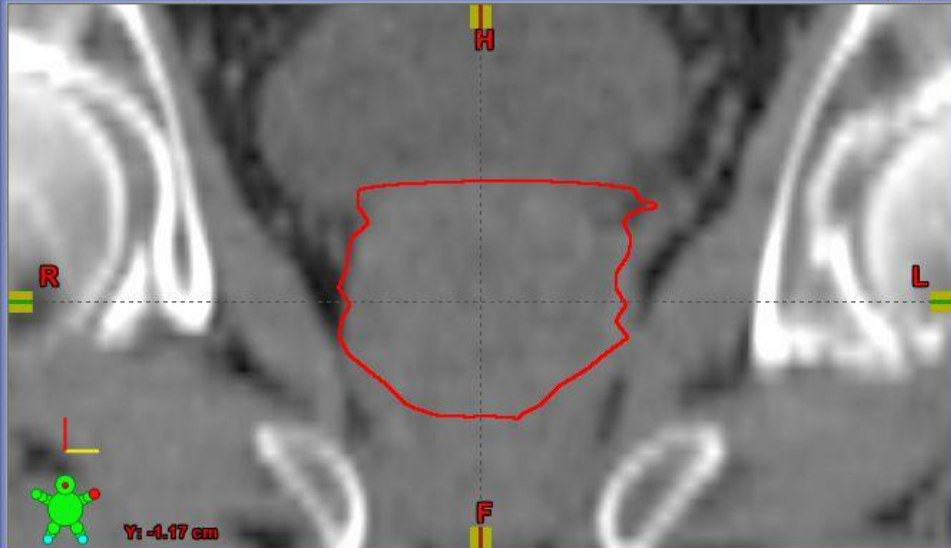
666+posun - Unapproved - Transversal



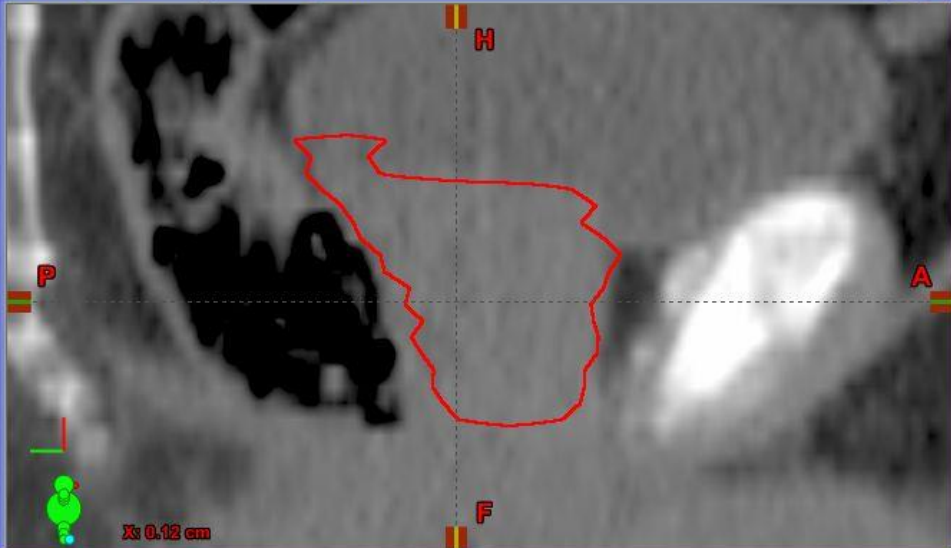
666+posun - Unapproved - Model View



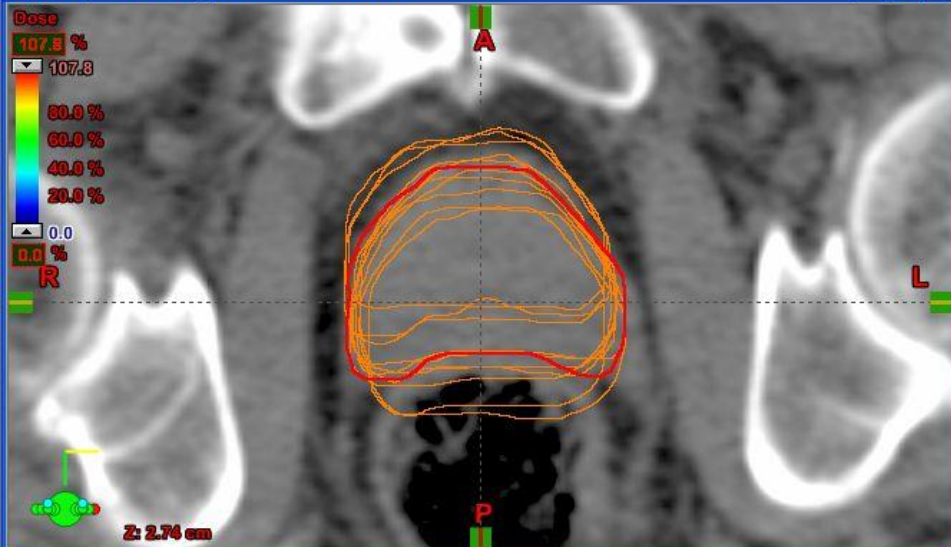
666+posun - Unapproved - Frontal



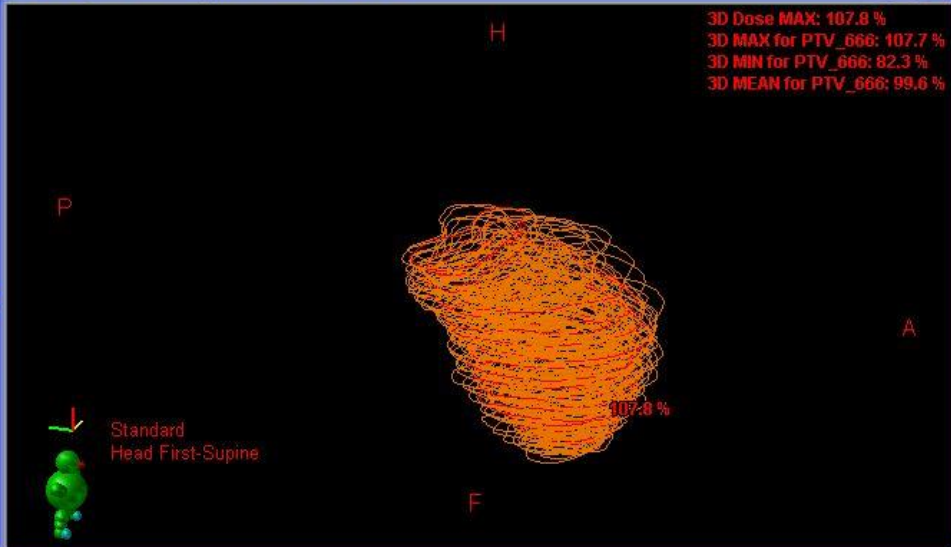
666+posun - Unapproved - Sagittal



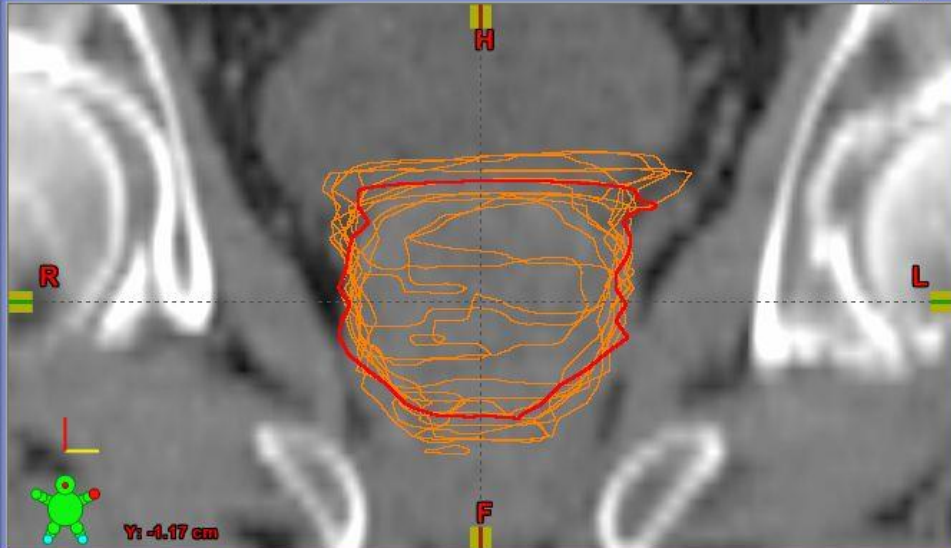
666+posun - Unapproved - Transversal



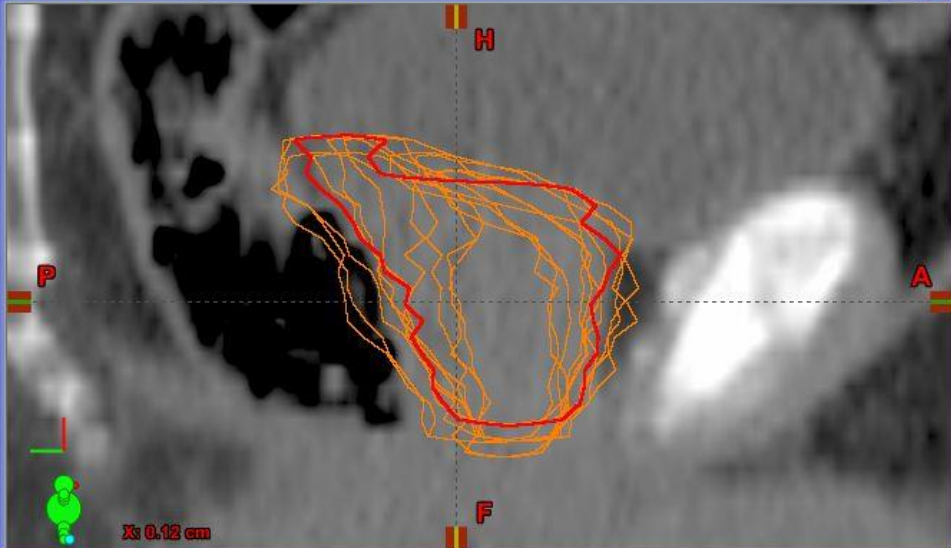
666+posun - Unapproved - Model View



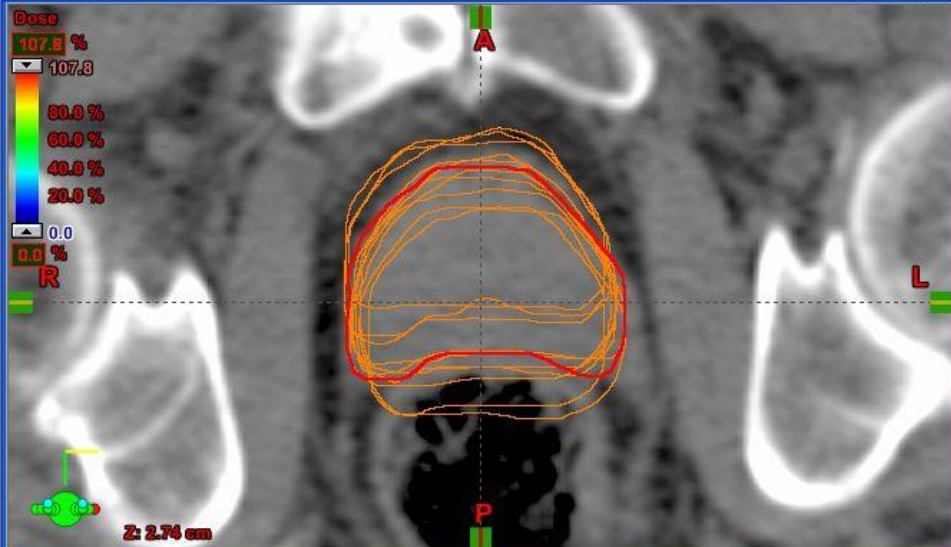
666+posun - Unapproved - Frontal



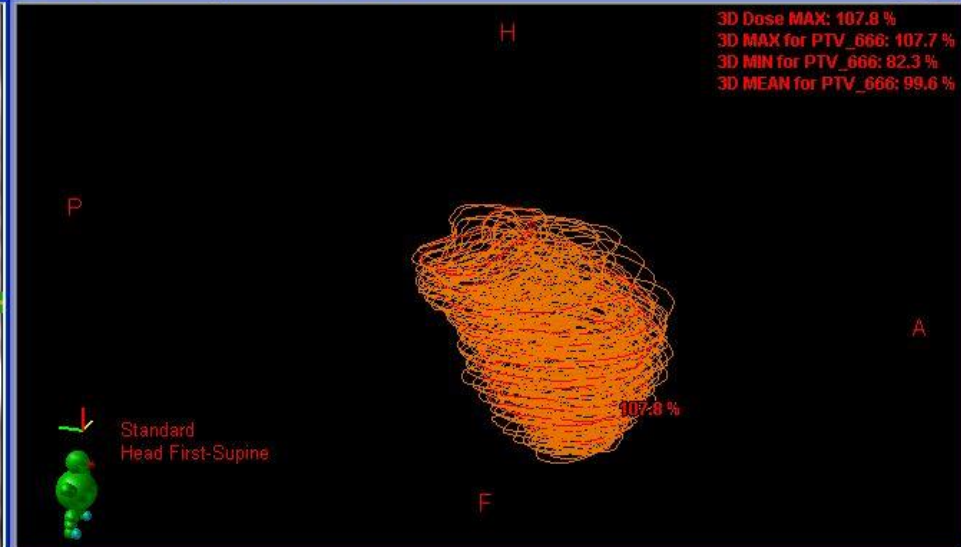
666+posun - Unapproved - Sagittal



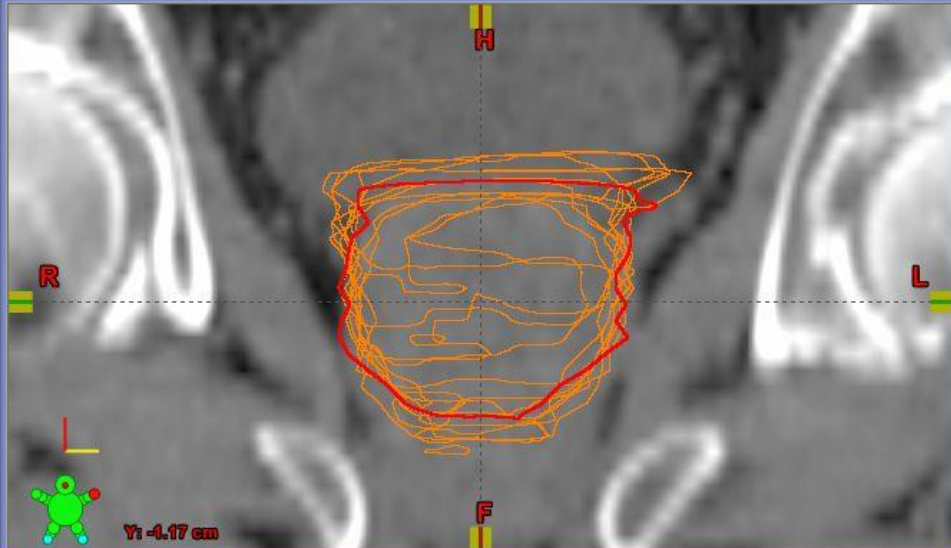
666+posun - Unapproved - Transversal



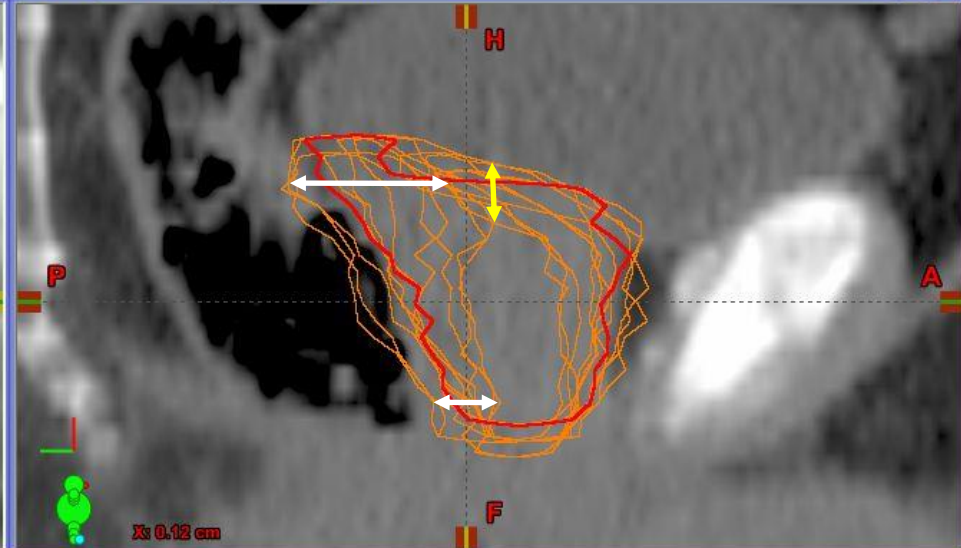
666+posun - Unapproved - Model View



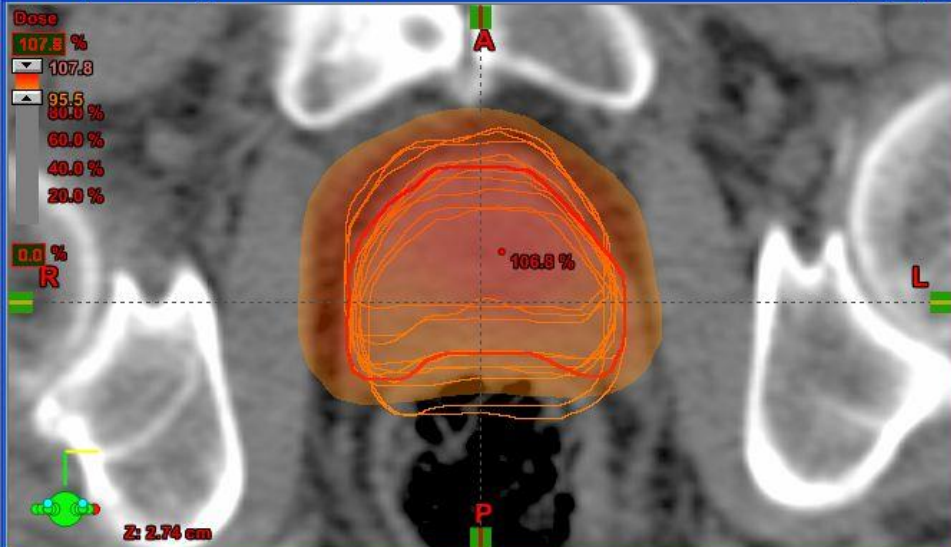
666+posun - Unapproved - Frontal



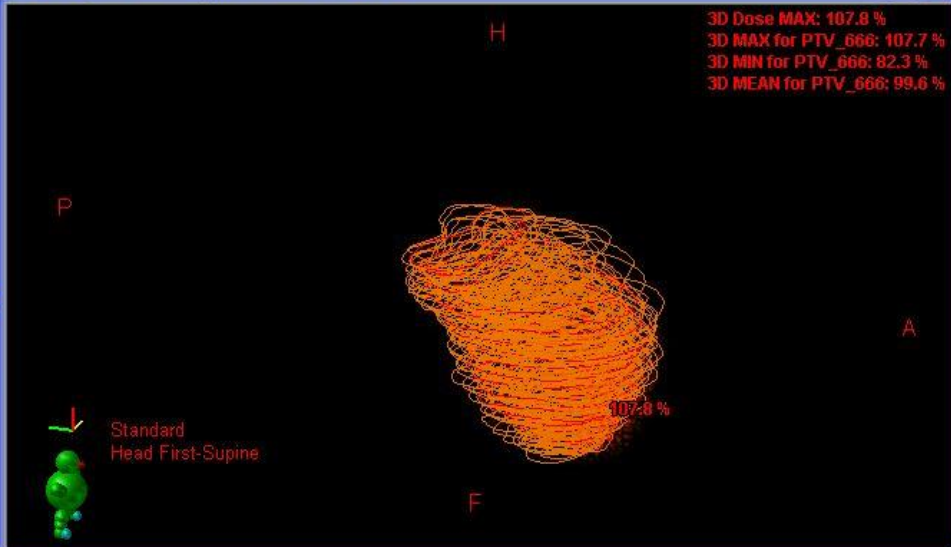
666+posun - Unapproved - Sagittal



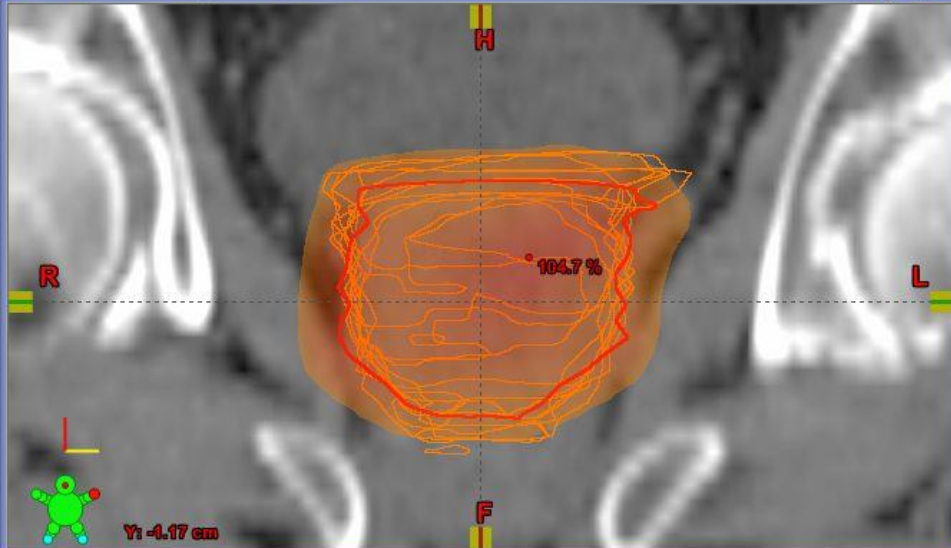
666+posun - Unapproved - Transversal



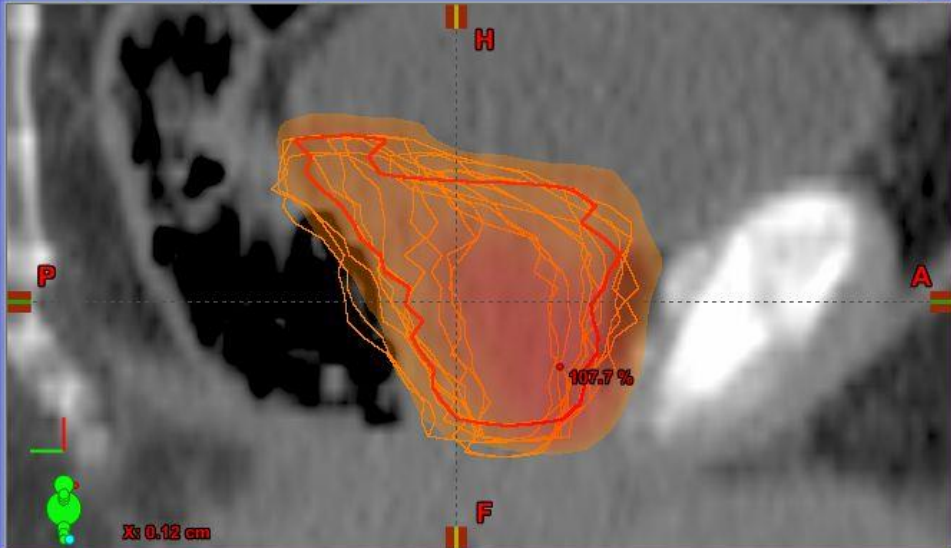
666+posun - Unapproved - Model View

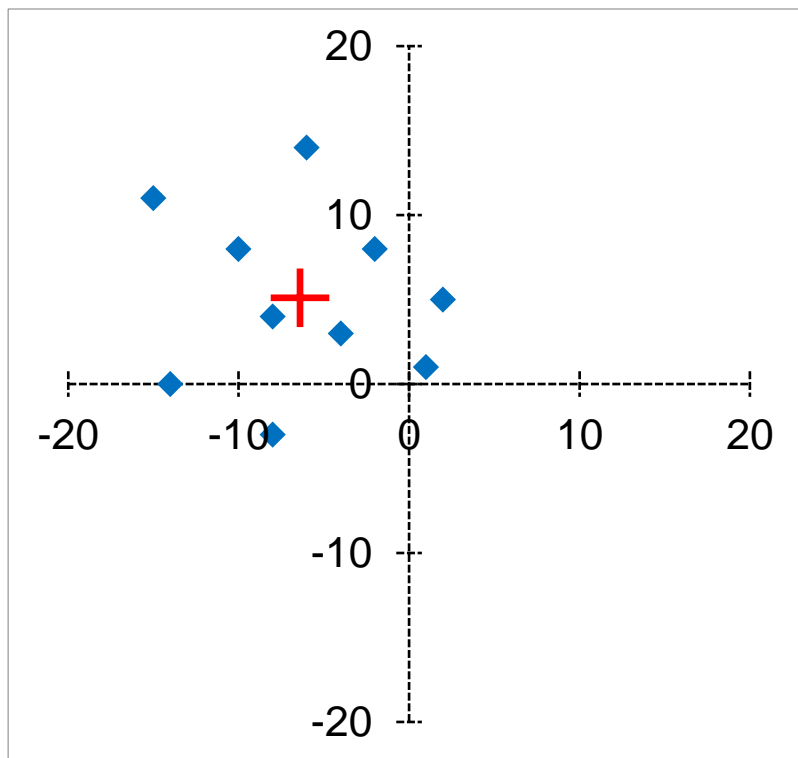
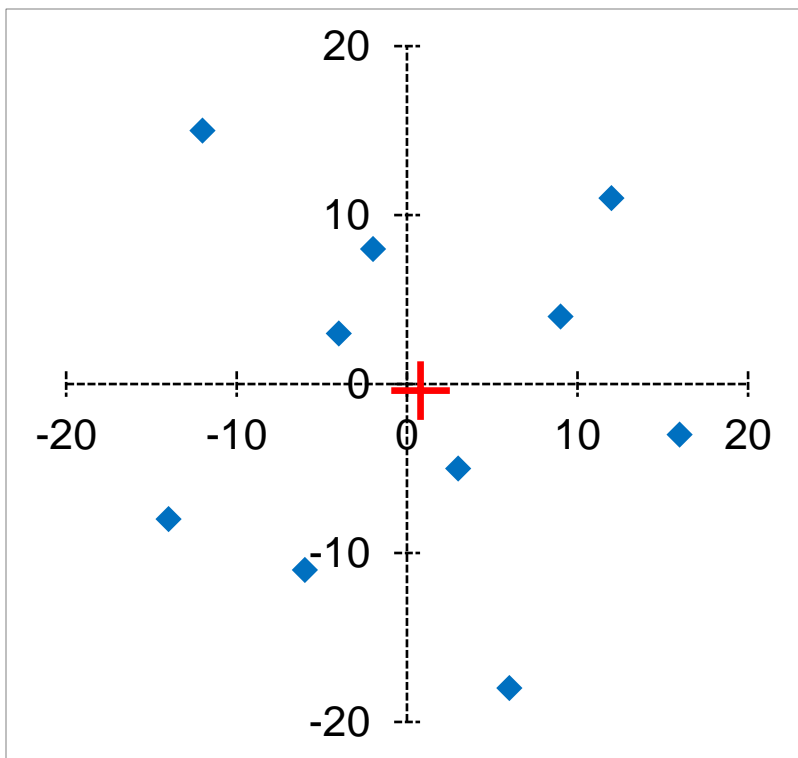


666+posun - Unapproved - Frontal



666+posun - Unapproved - Sagittal





# Výpočty

---

- Parametry

$m_p$ ,  $m_{\text{overall}}$ ,  $\sigma_{\text{inter}, p}$ ,  $\sigma_{\text{set-up}}$ ,  $\Sigma_{\text{set-up}}$

$$m_p = \frac{1}{n_p} \sum (d_{\text{port}} - d_{\text{ref}})$$

$$m_{\text{overall}} = \frac{1}{P} \sum m_p$$

$$\sigma_{\text{inter}, p} = \sqrt{\frac{1}{n_p - 1} \sum (d_{\text{port}} - d_{\text{ref}} - m_p)^2}$$

$$\sigma_{\text{set-up}} = \sqrt{\frac{1}{N - P} \sum \sigma_{\text{inter}, p}^2 (n_p - 1)}$$

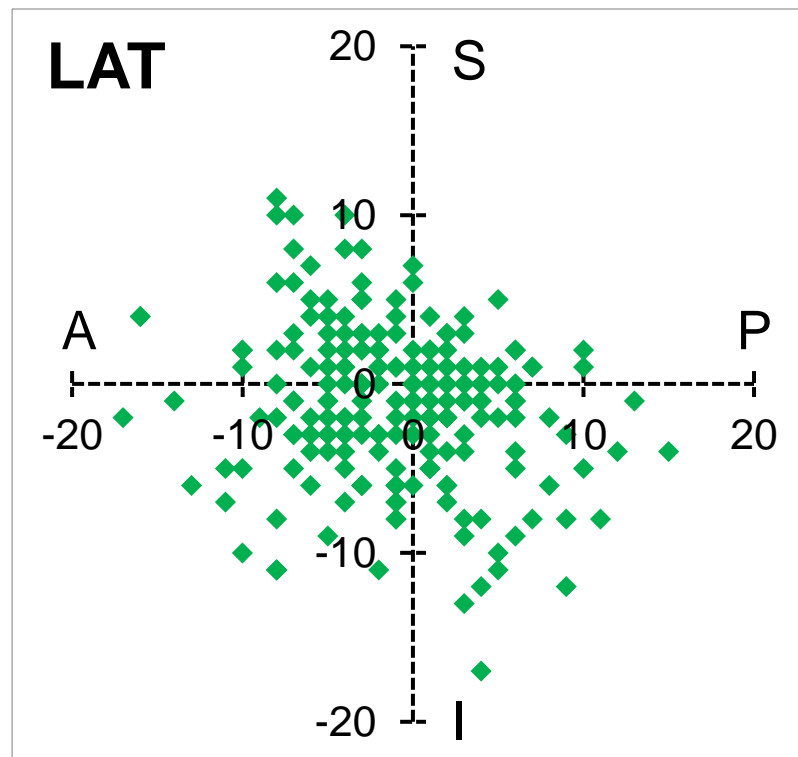
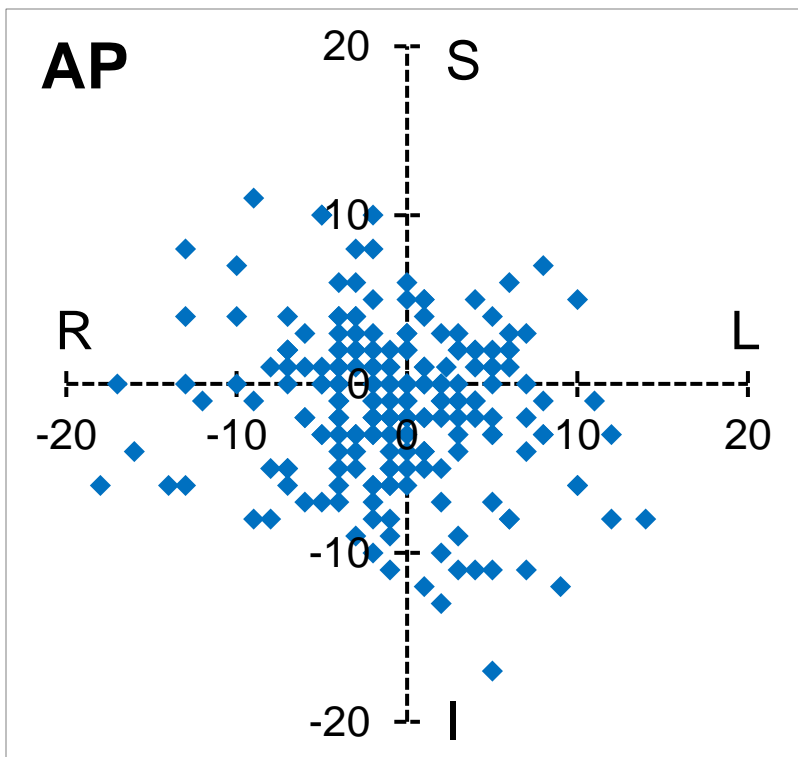
- Lem CTV-PTV

$M = 2.5\Sigma + 0.7\sigma$

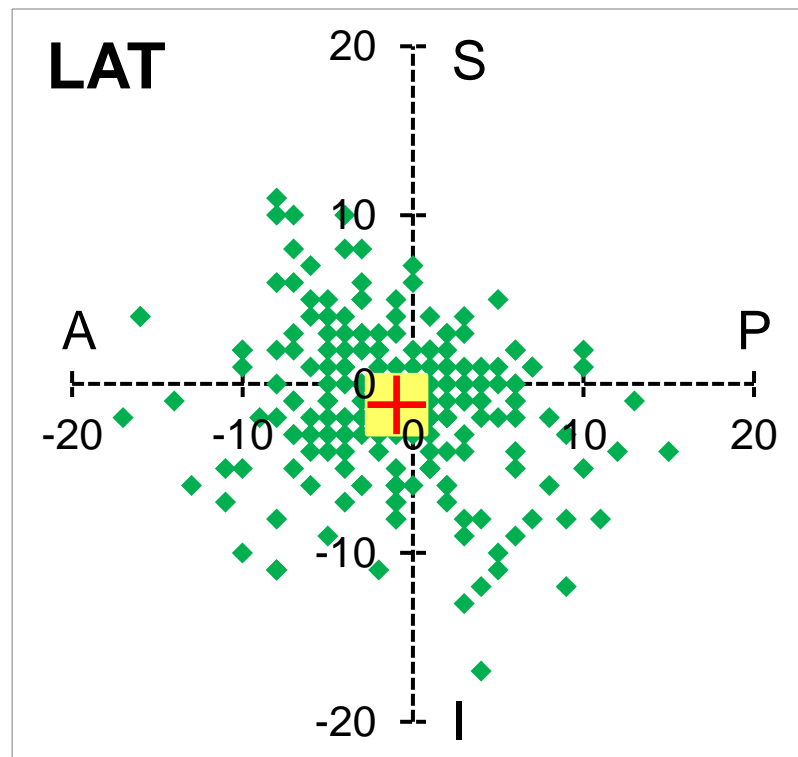
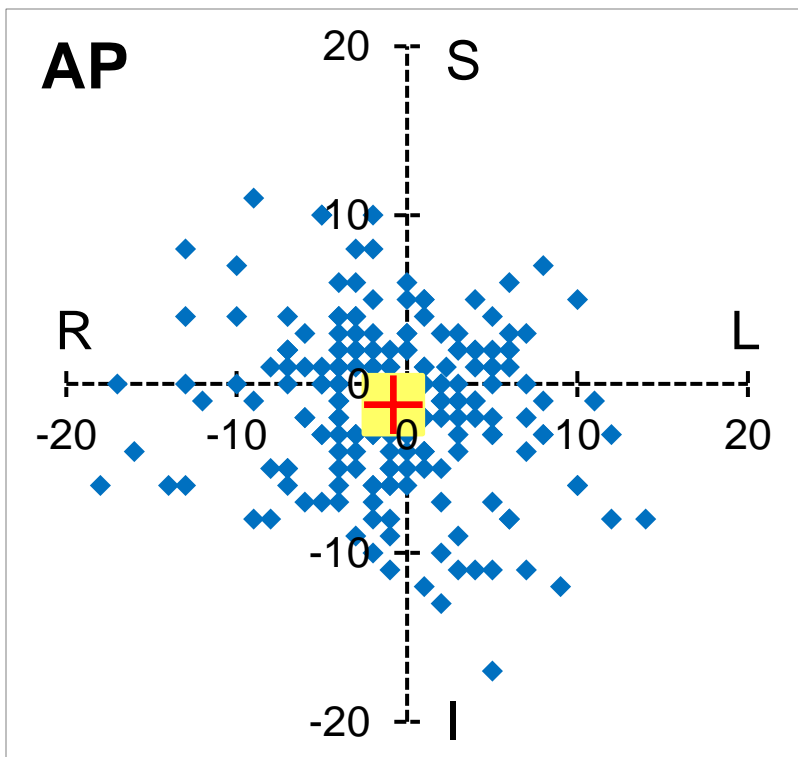
$$\Sigma_{\text{set-up}} = \sqrt{\frac{1}{P - 1} \sum (m_p - m_{\text{overall}})^2}$$

British Institute of Radiology. Geometric Uncertainties in Radiotherapy 2003  
van Herk M. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;47:1121-35

# Posun izocentrum – značky na kůži



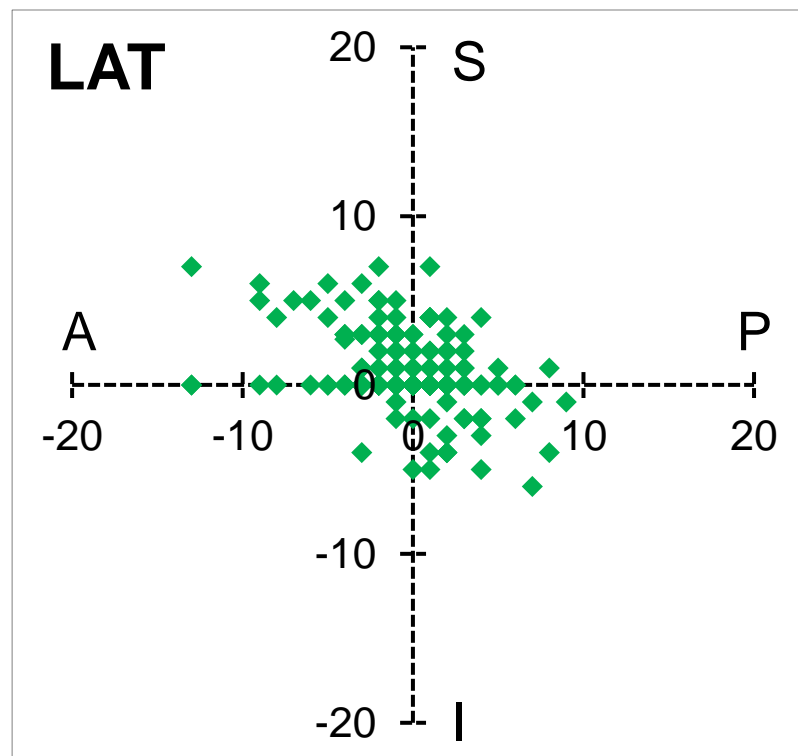
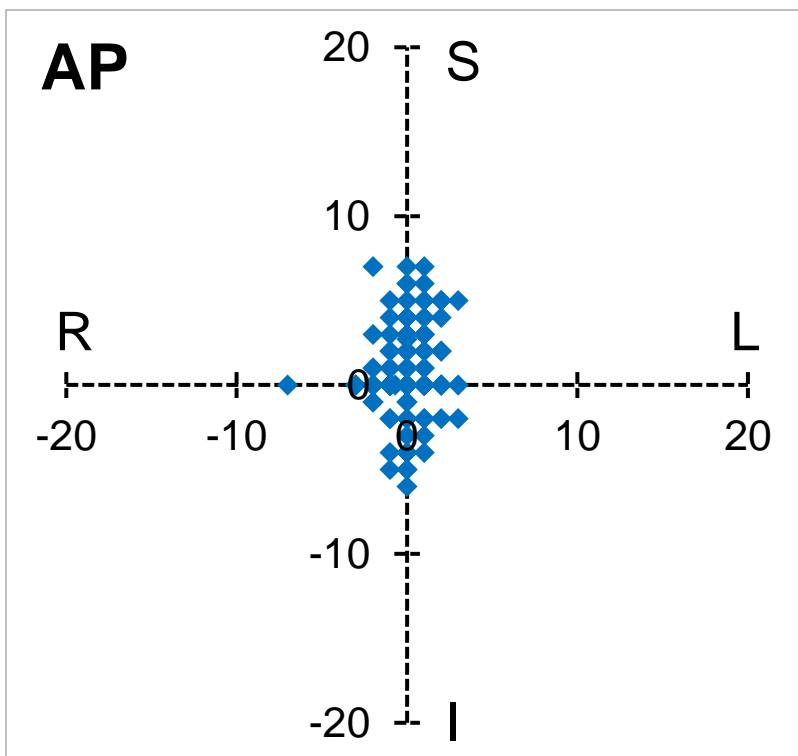
# Posun izocentrum – značky na kůži



průměrná odchylka v celé populaci

AP	-1.0 mm
SI	-1.2 mm
RL	-0.8 mm

# Posun izocentrum – skelet



# Chyby v procesu RT prostaty

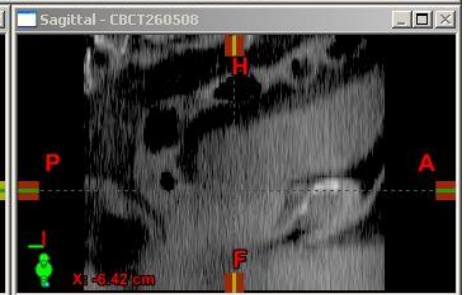
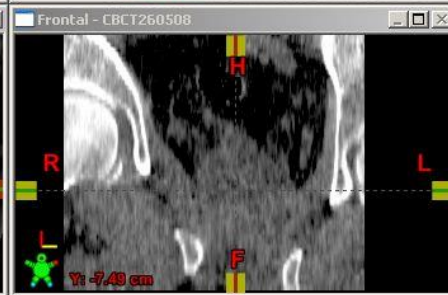
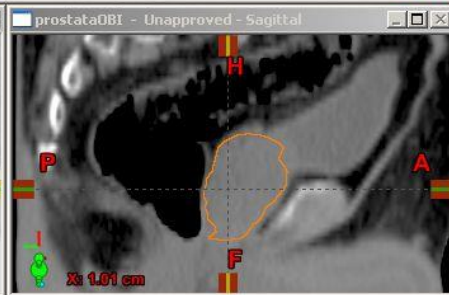
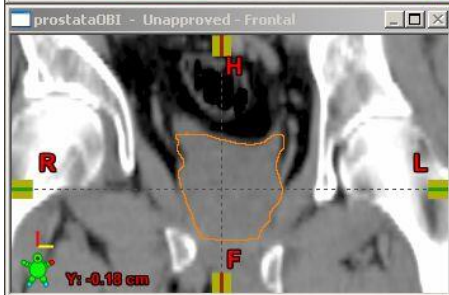
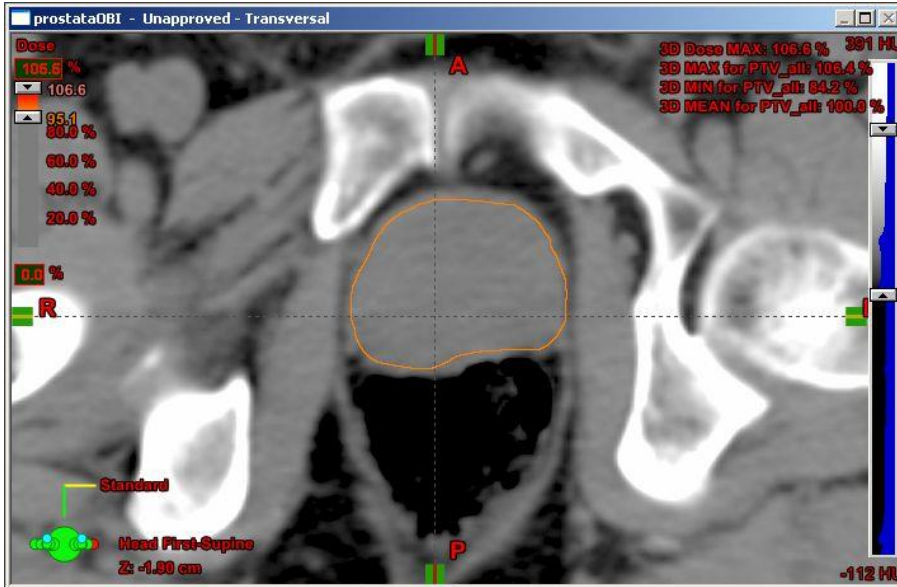
---

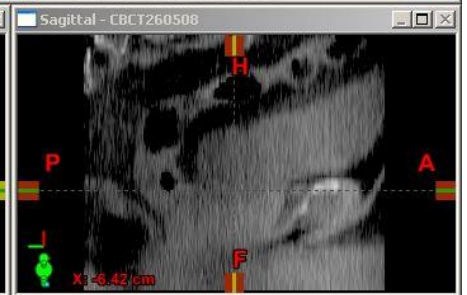
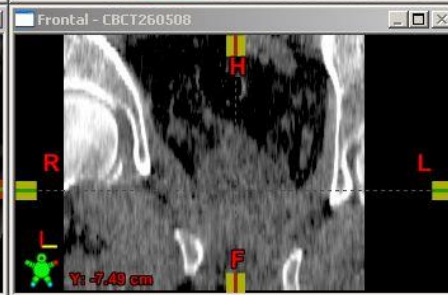
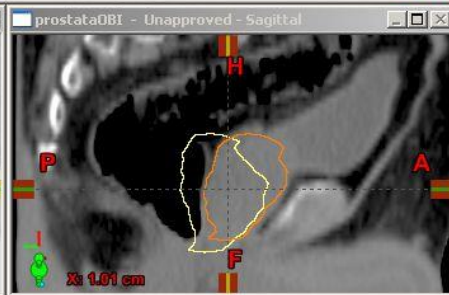
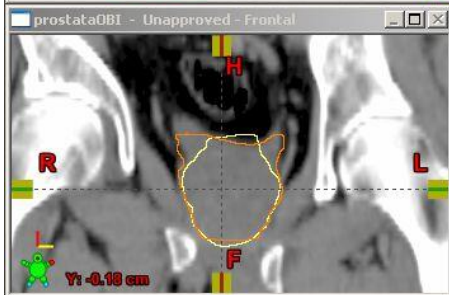
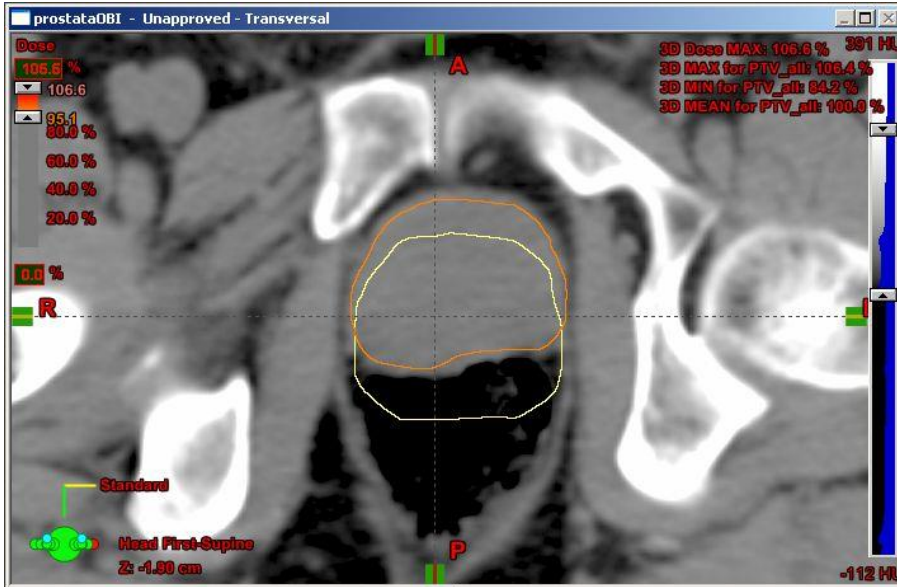
- Systematická chyba
  - plánovací CT pozice/rotace
  - pohyb orgánů
  - plánování fúze CT/MR
  - konturování
  - ozařování nastavení/rotace pacienta
  - IGRT registrace obrazu
- Náhodná chyba
  - ozařování pohyb orgánů interfrakční/intrafrakční
  - nastavení/rotace pacienta
  - IGRT registrace obrazu

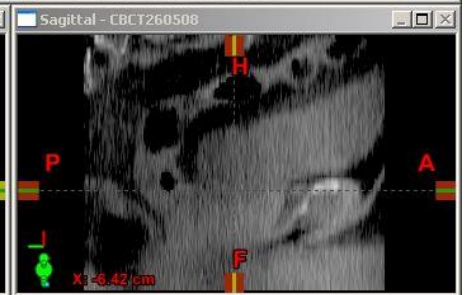
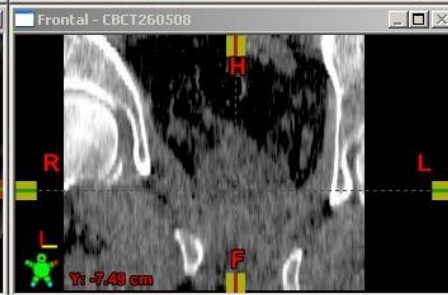
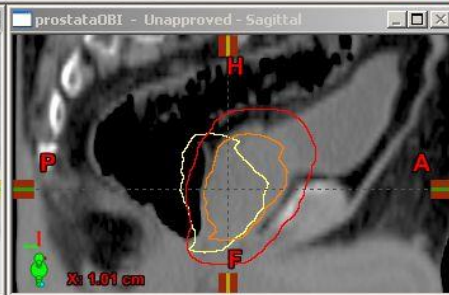
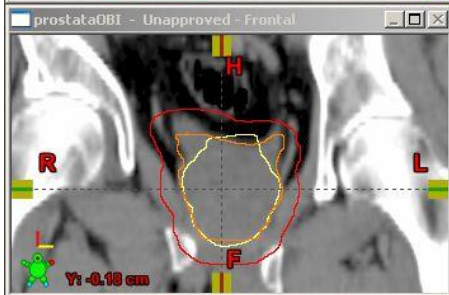
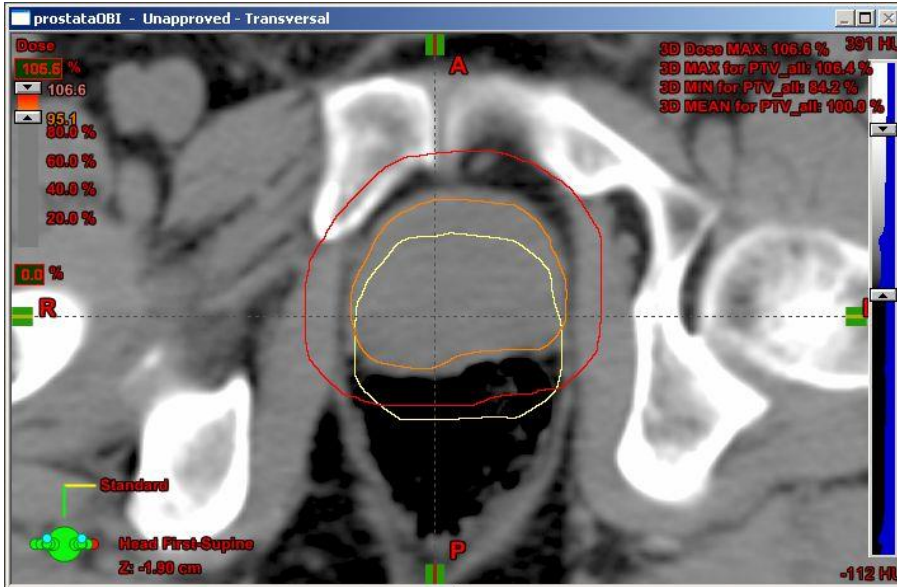
# Chyby v procesu RT prostaty

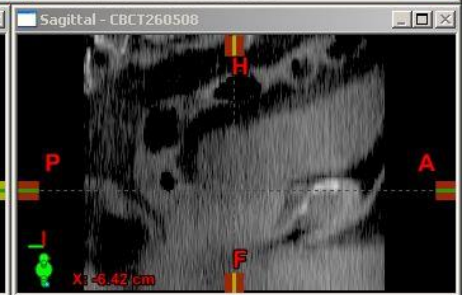
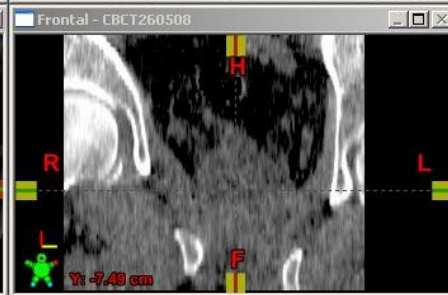
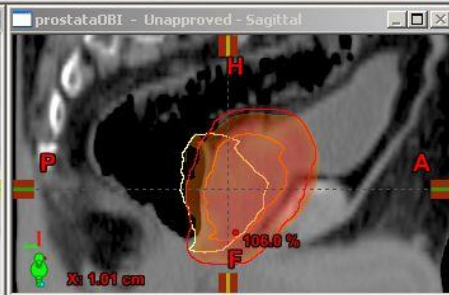
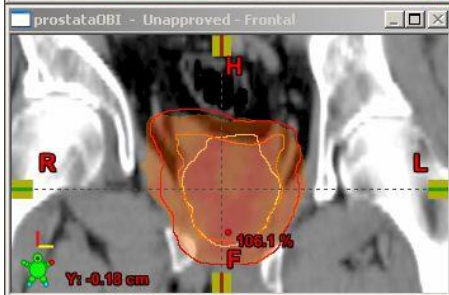
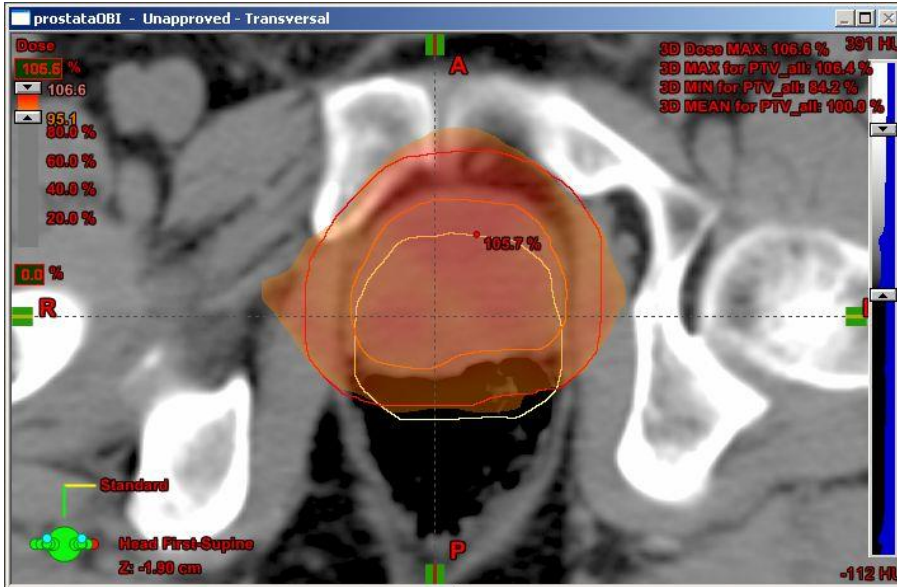
---

- Plánovací CT pozice  
pohyb orgánů – objem rekta (dieta)
- Plánování  
přesnost fúze CT/MR  
konturování – doporučení
- Ozařování  
pohyb orgánů – objem rekta (dieta)  
nastavení/rotace pacienta  
IGRT registrace obrazu  
markery  
kalcifikace  
deformace prostaty  
posun SI









# Rizikové orgány

---

- Rektum

střední/těžká hemoragická proktitida  $\leq 5-10\%$

V50 < 55%

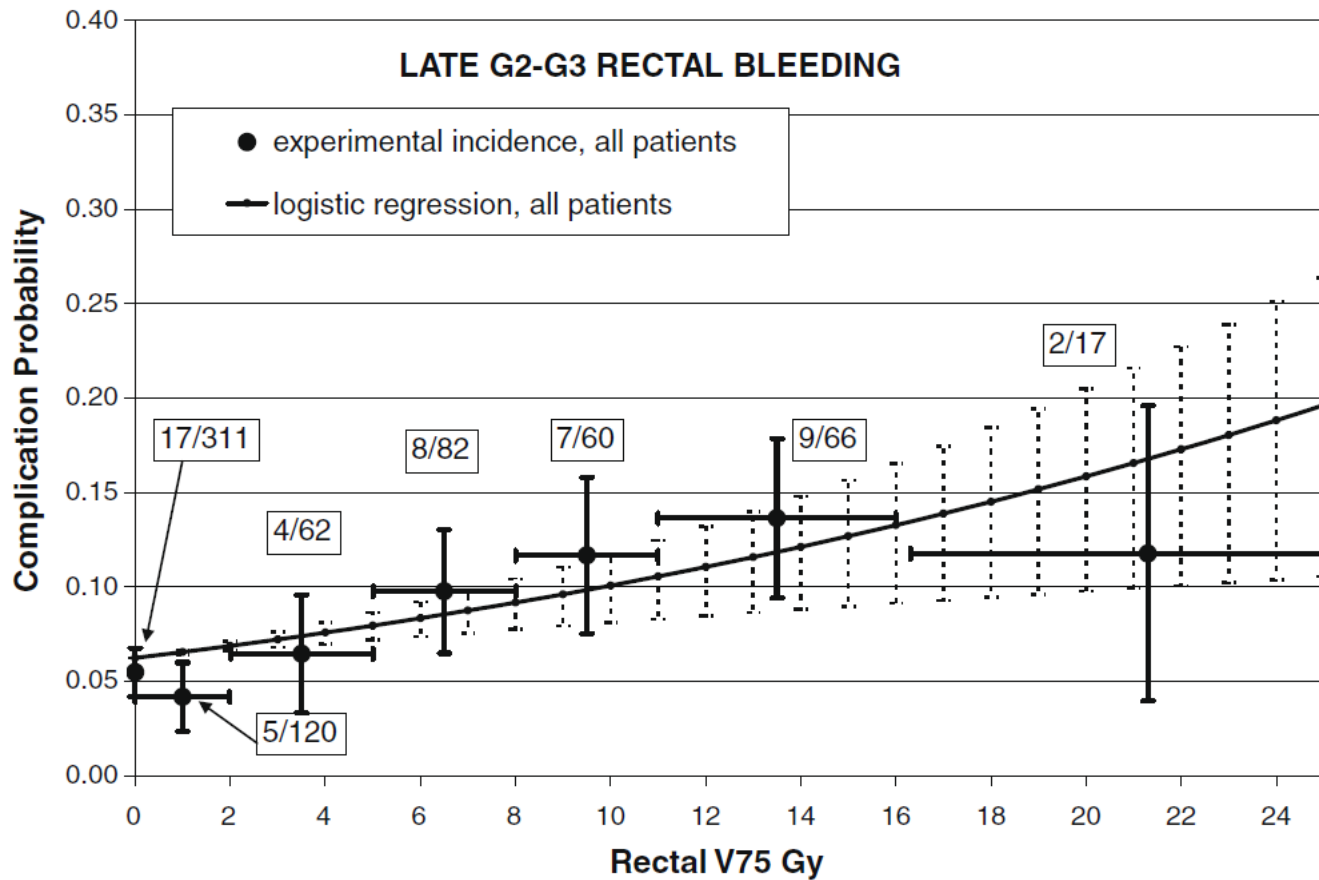
V60 < 40%

V70 < 25% (< 15-20% operace břicho/pánev)

V75 < 5%

Fiorino C. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;70:1130-7

Fellin G. Radiother Oncol 2009;93:197-202



**Fig. 1.** Relationship between the risk of grades 2–3 late bleeding and V75 Gy (logistic regression).

# Rizikové orgány

---

- Močový měchýř

GU toxicita  $G \geq 3 \leq 5\%$

$V_{30} < 33.5 \text{ cm}^3$

$V_{82} < 2.5 \text{ cm}^3$

GU toxicita  $G \geq 1 \ 25\%$

Dmin/objem 2.9% < 78 Gy

50%

Dmin/objem 2.9%  $\geq 78 \text{ Gy}$

Harsolia A. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;69:1100-9

Cheung R. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;67:1059-65

# Toxicita

---

- Dynamika chronické toxicity

rektum

medián 12 měsíců po RT

obvykle do 36 měsíců

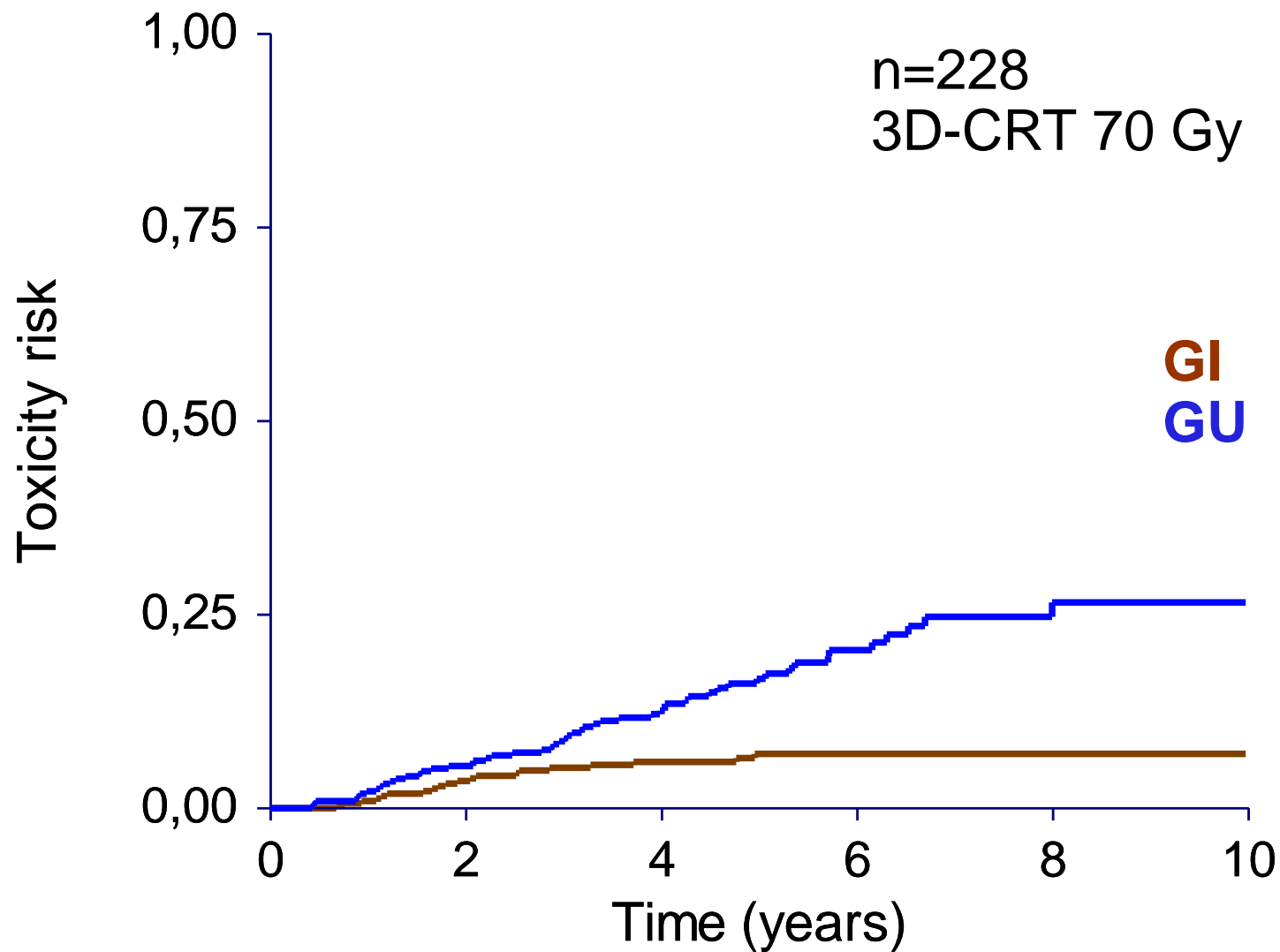
křivka rizika má plató

močový měchýř

medián 24-48 měsíců po RT

křivka rizika nemá plató

# Riziko toxicity 3. stupně



# Toxicita

---

- 3D-CRT chronická toxicita stupeň 3

GI toxicita	krvácení
poslední kontrola	50% žádné krvácení 33% krvácení max 1x týdně

GU toxicita	striktura uretry
poslední kontrola	61% žádné obtíže

- Chronická toxicita stupeň 3 je léčitelná

# Informovaný pacient

---

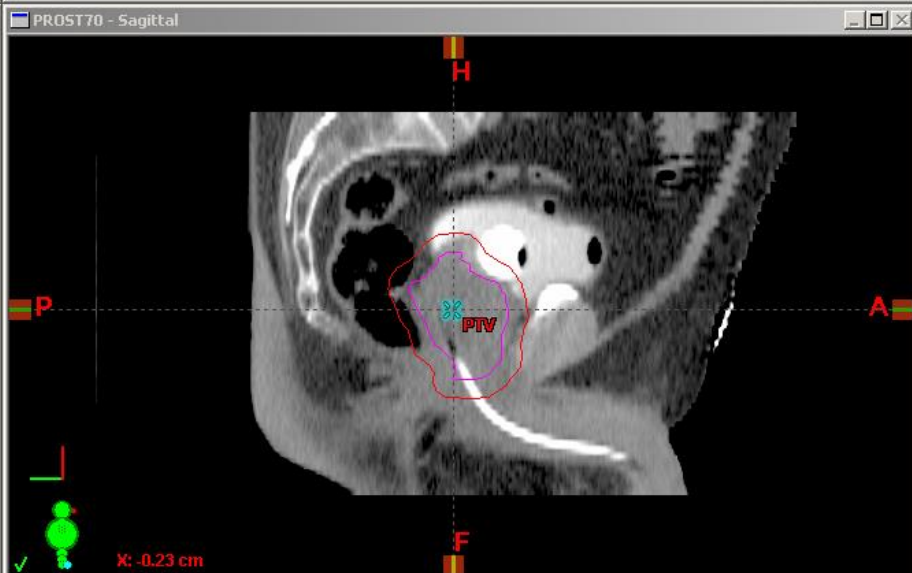
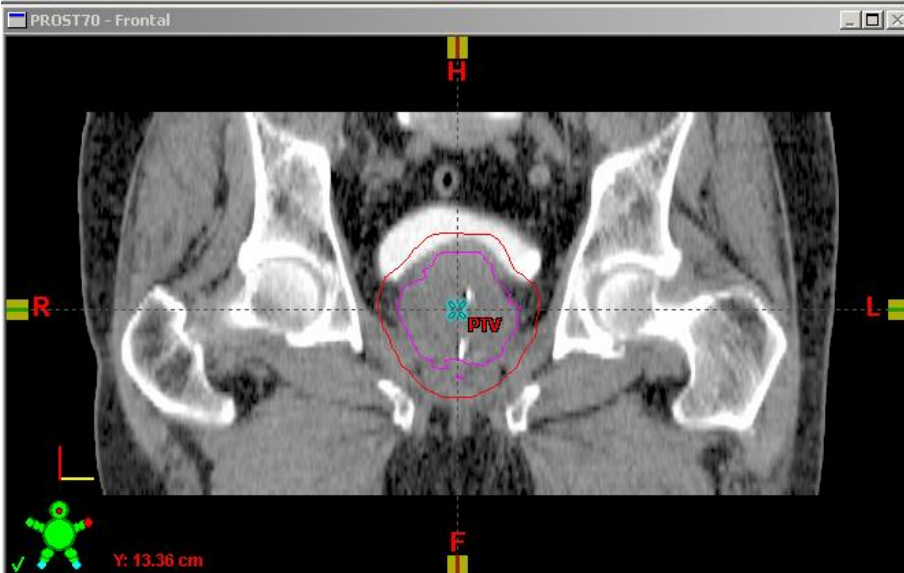
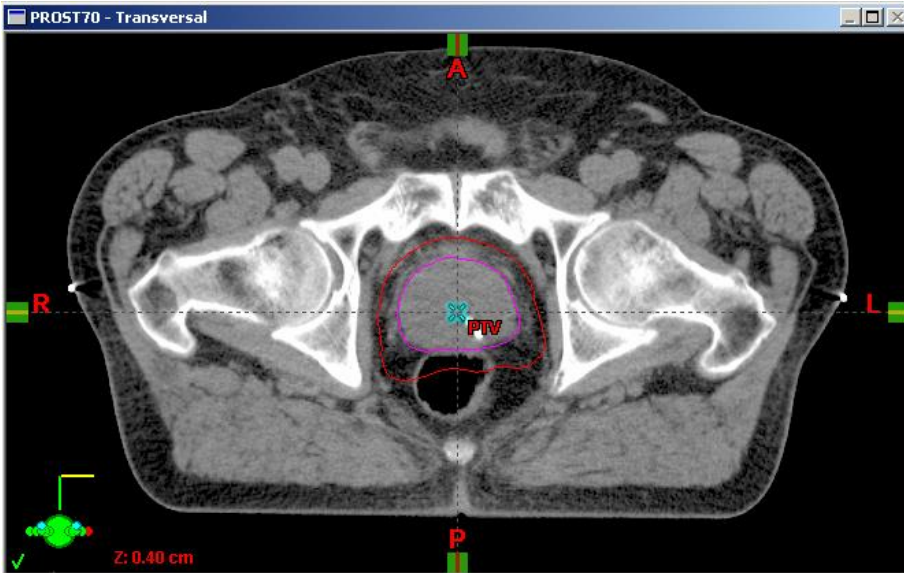
- 3D-CRT, IMRT 70-82 Gy

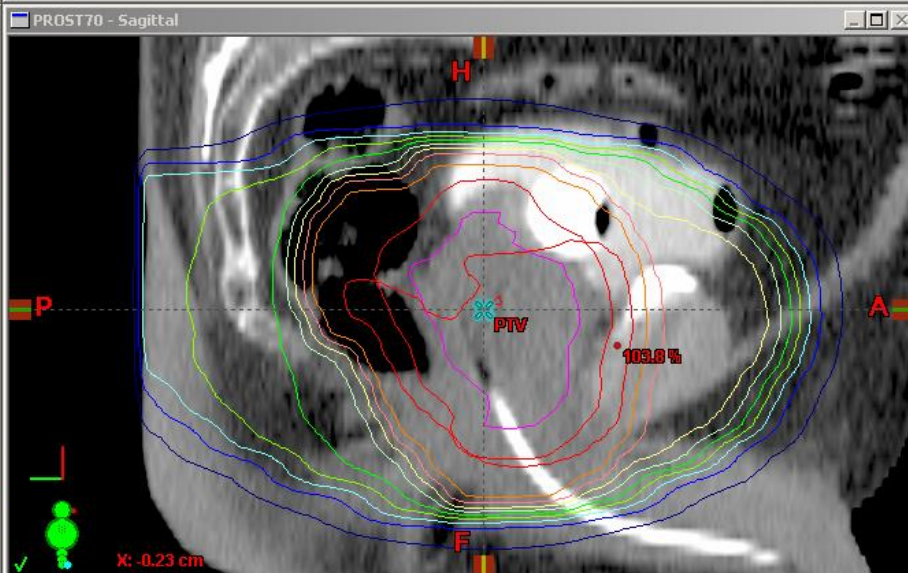
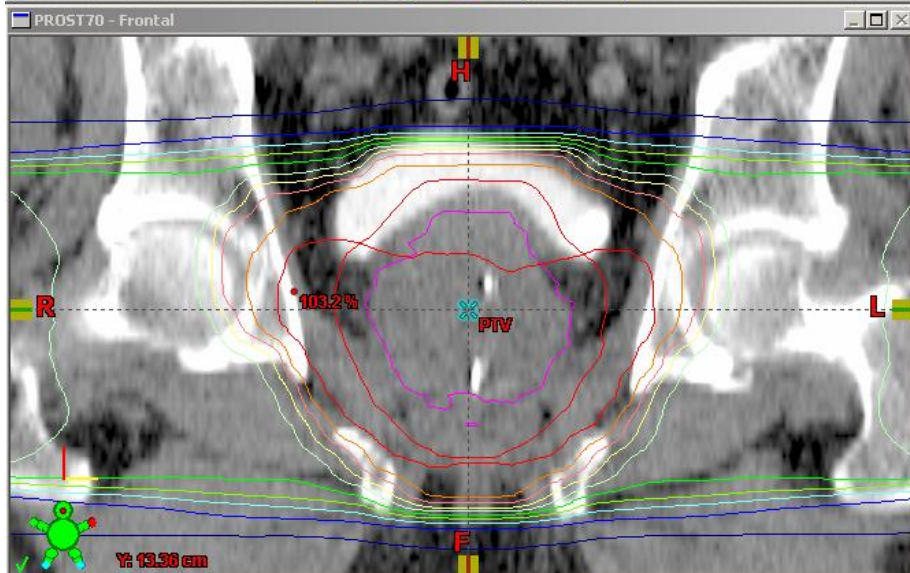
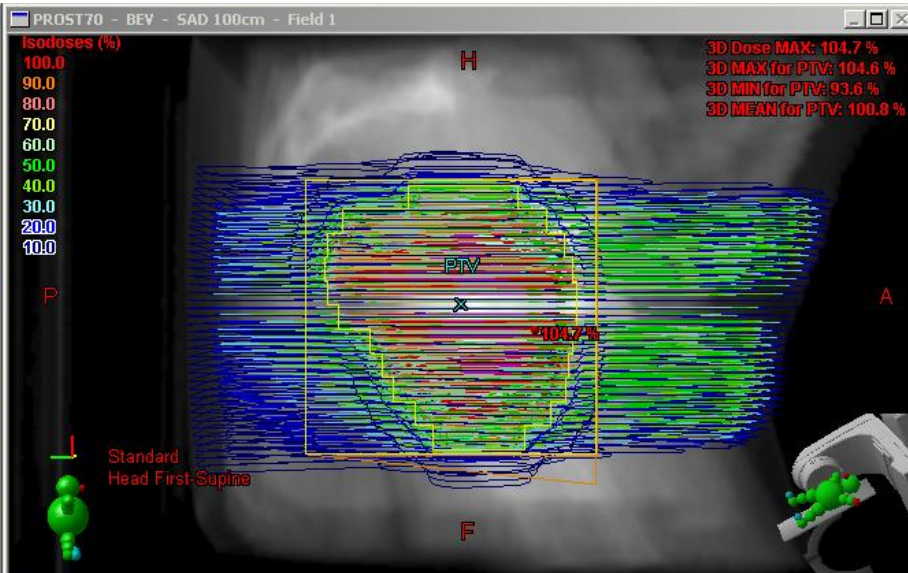
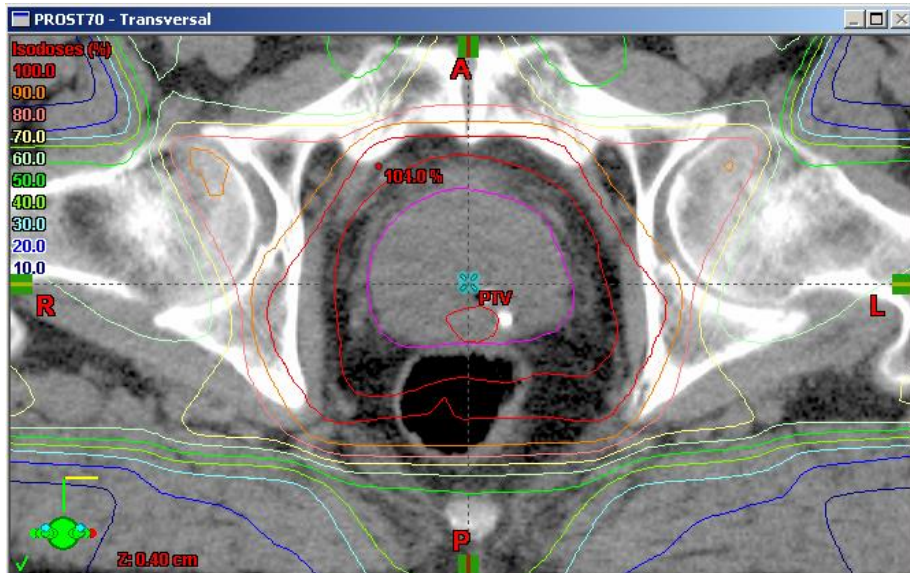
GI	proktitida 2	15%
	hemoragická proktitida 3	5%
	nekróza, píštěl 4	1%
GU	cystitida 2	10%
	hemoragická cystitida 3	<5%
	striktura uretry 3	15%
	inkontinence 3	<5%
	erektilní dysfunkce	≥50%

# Hodnocení ozařovacího plánu

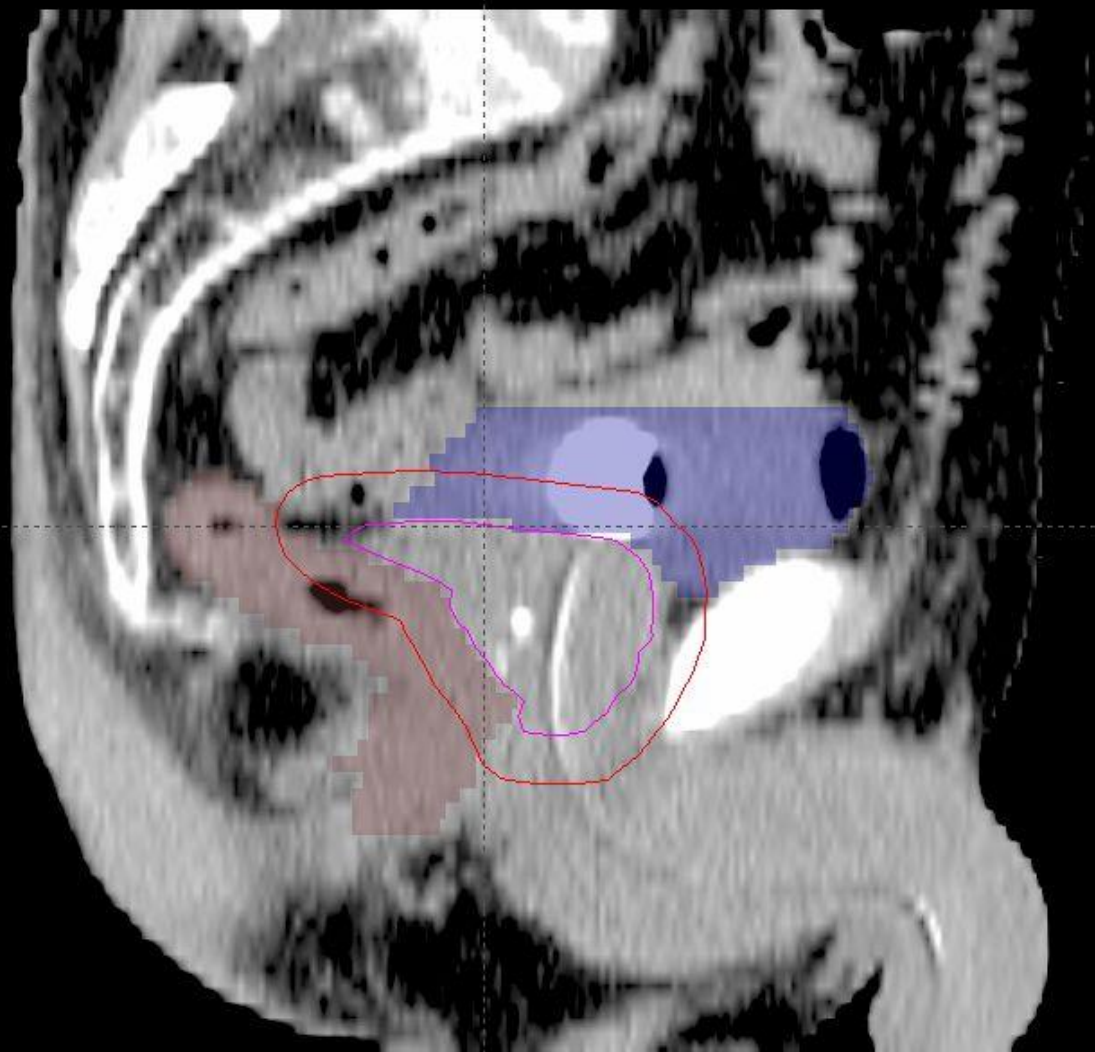
---

- PTV                      specifikace dávky  
                              95% izodoza/ $\geq$ 95% objemu  
                              maximální dávka  
                              střední dávka
- Rektum                 doporučení  
                              maximální dávka
- Močový měchýř      doporučení  
                              maximální dávka
- Sigma, tenké střevo
- Nepříznivá topografie pánve





3D Dose MAX: 109.2 %  
3D MAX for PTV1: 109.2 %  
3D MIN for PTV1: 89.7 %  
3D MEAN for PTV1: 101.2 %



H

P

A

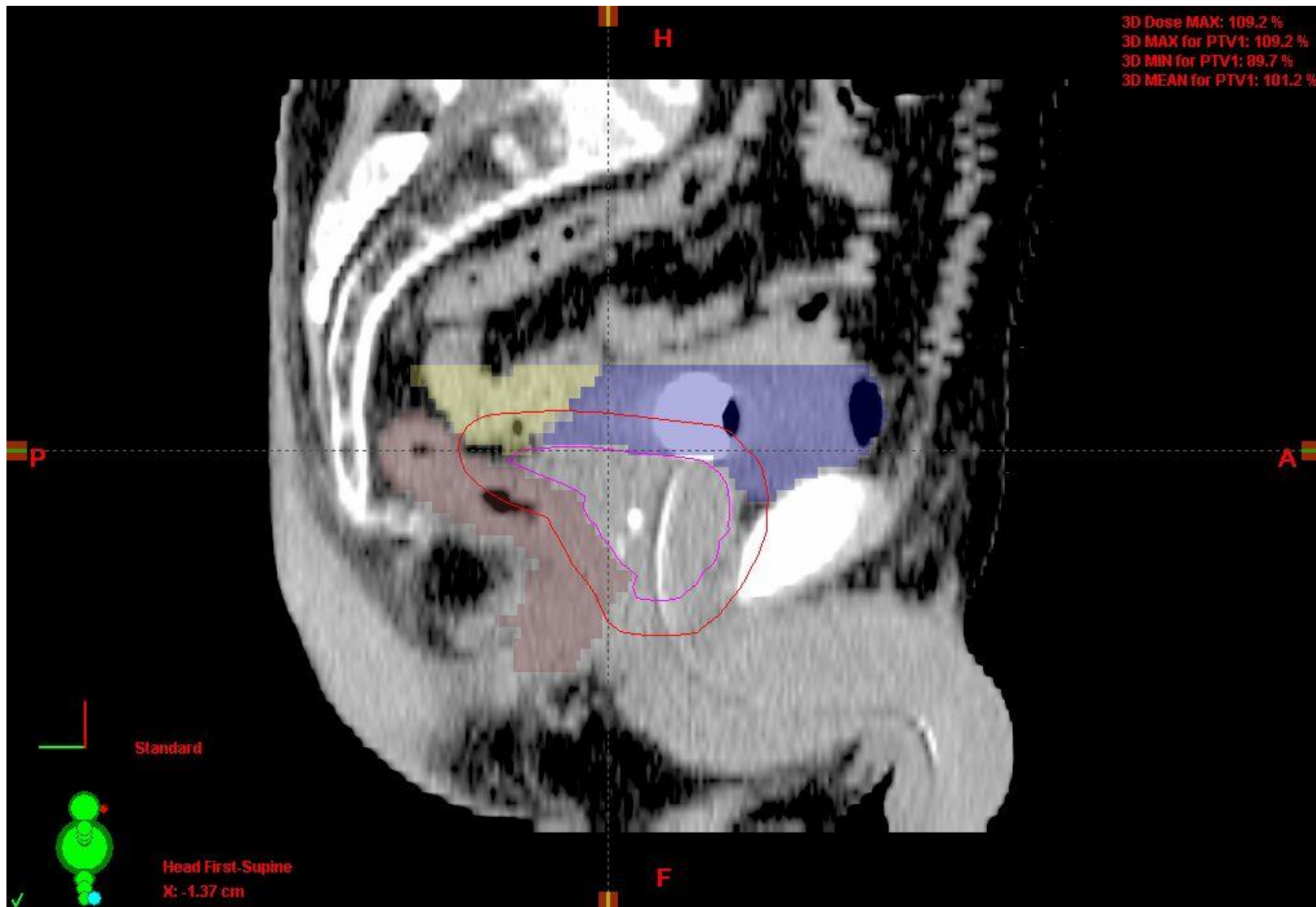
F

Standard

Head First-Supine  
X: -1.37 cm



3D Dose MAX: 109.2 %  
3D MAX for PTV1: 109.2 %  
3D MIN for PTV1: 89.7 %  
3D MEAN for PTV1: 101.2 %



H

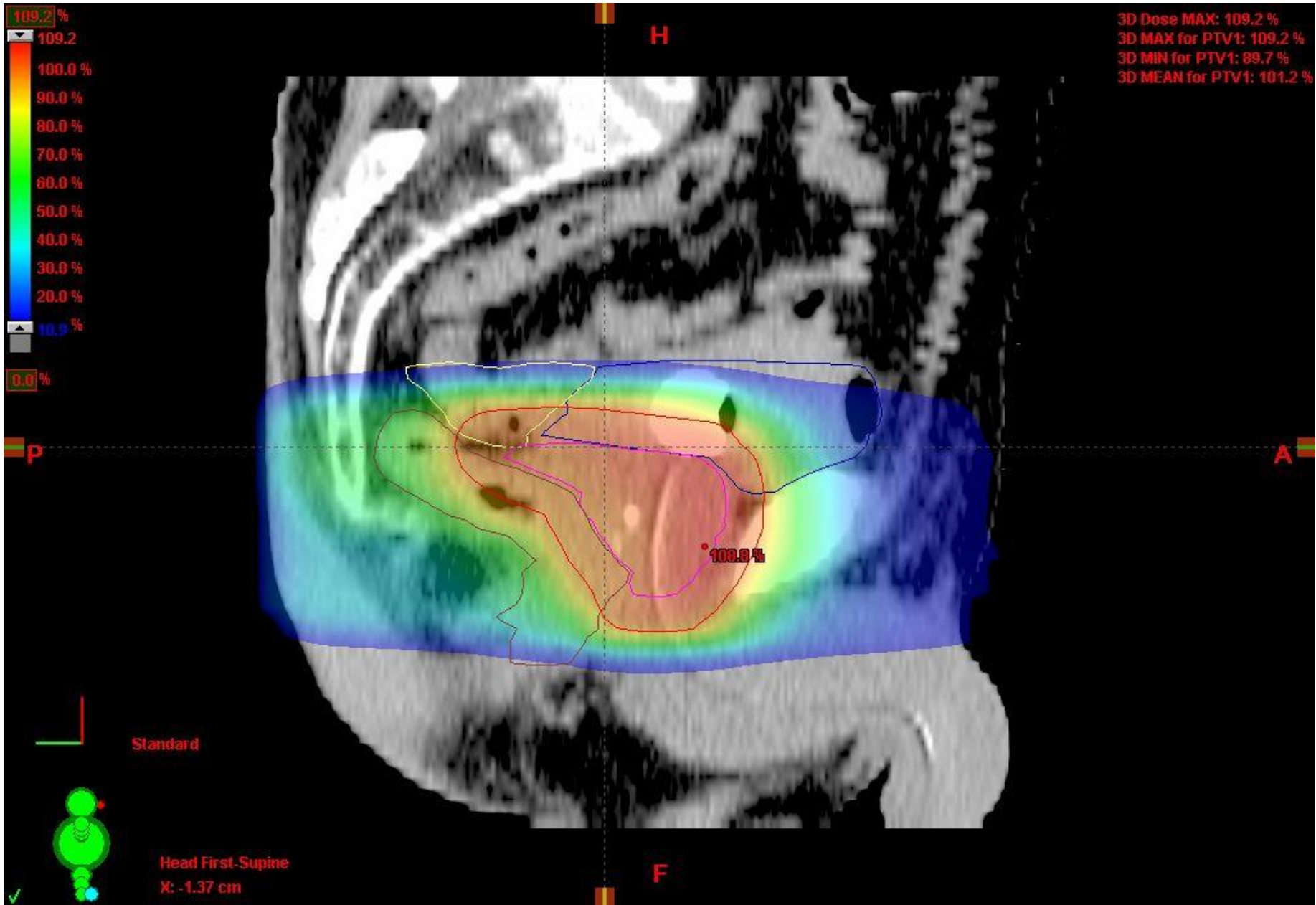
P

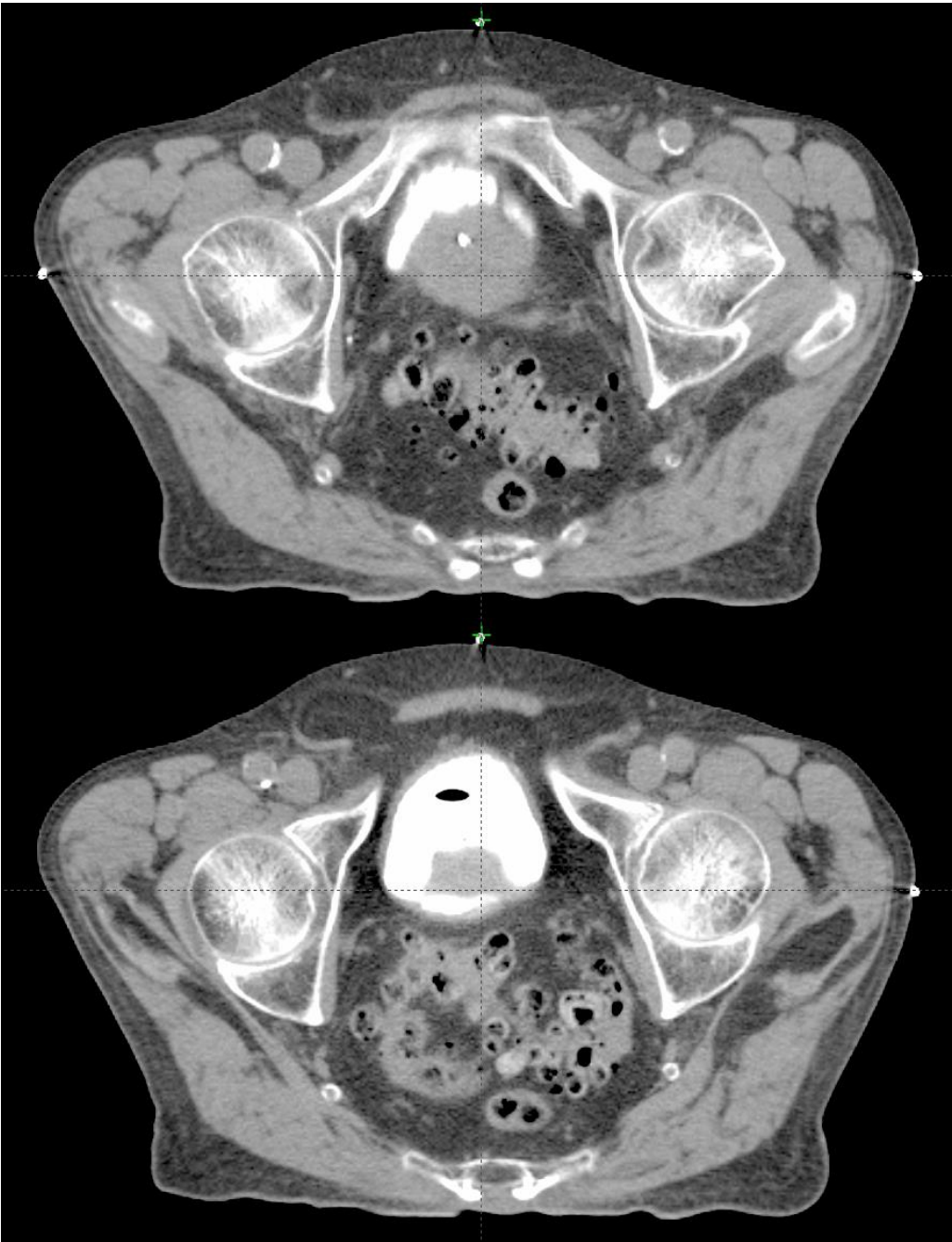
A

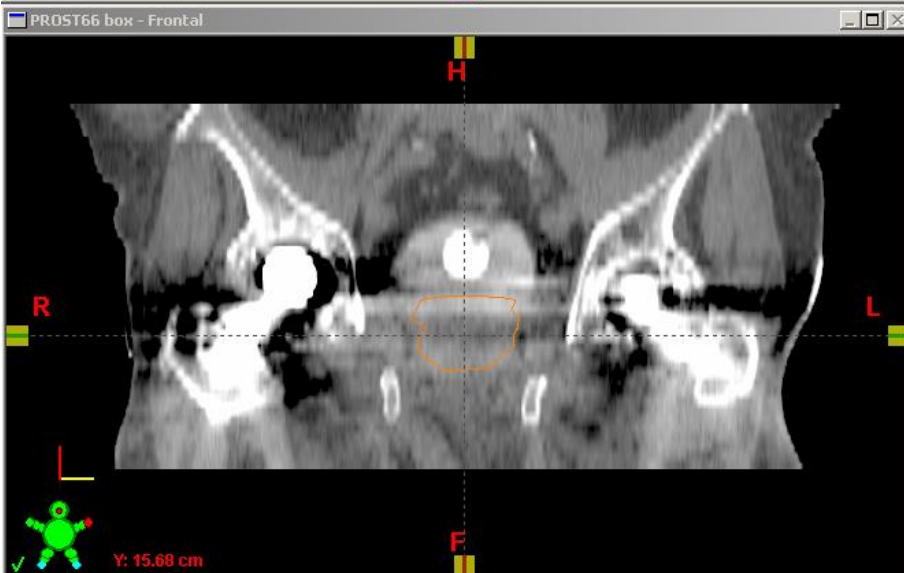
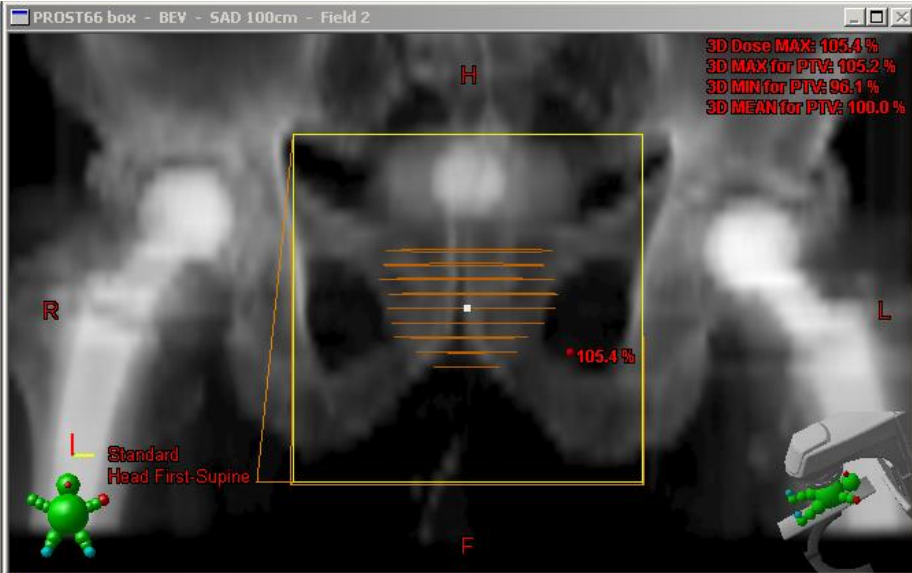
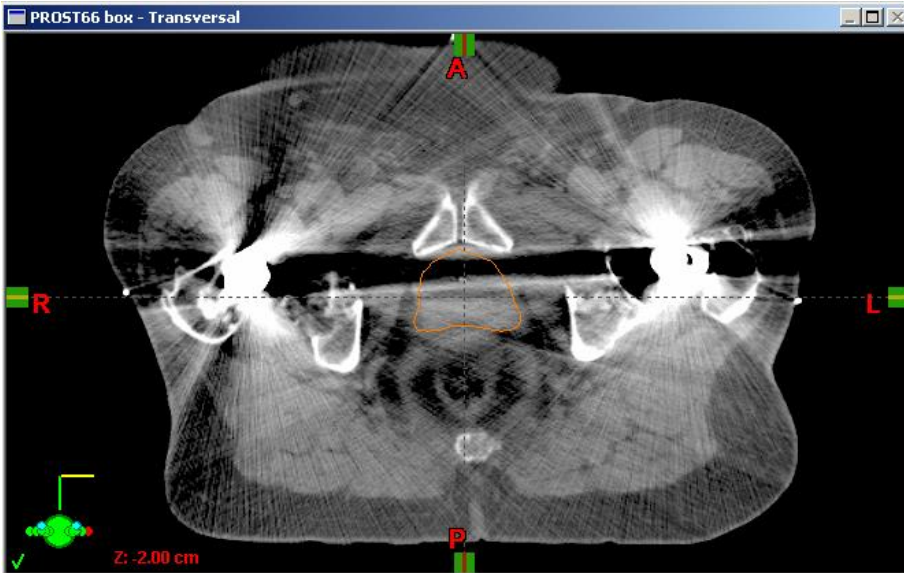
F

Standard

Head First-Supine  
X: -1.37 cm







# Výsledek léčby

---

- PSA relaps

ASTRO (1996)

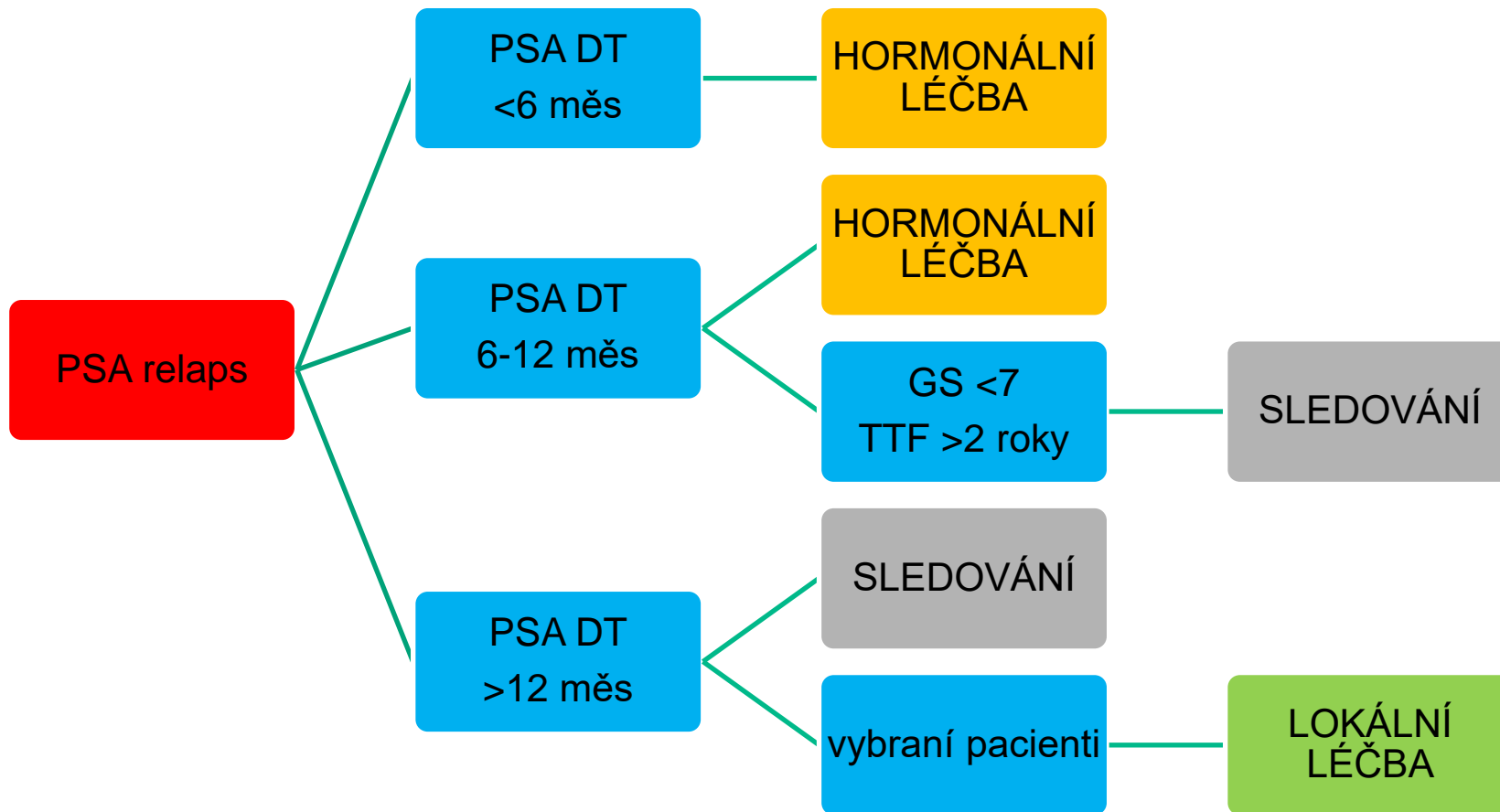
samostatná RT, výsledek udávat v době o 2 roky kratší než je medián sledování

Phoenix definice = nadir + 2 ng/ml (2006)

standard pro RT i pro RT + hormonální léčba

ASTRO. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:1035-41

Roach M 3rd. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;65:965-74



# Intervence při PSA relapsu

0/104

záchranná RP

64/104 (62%)

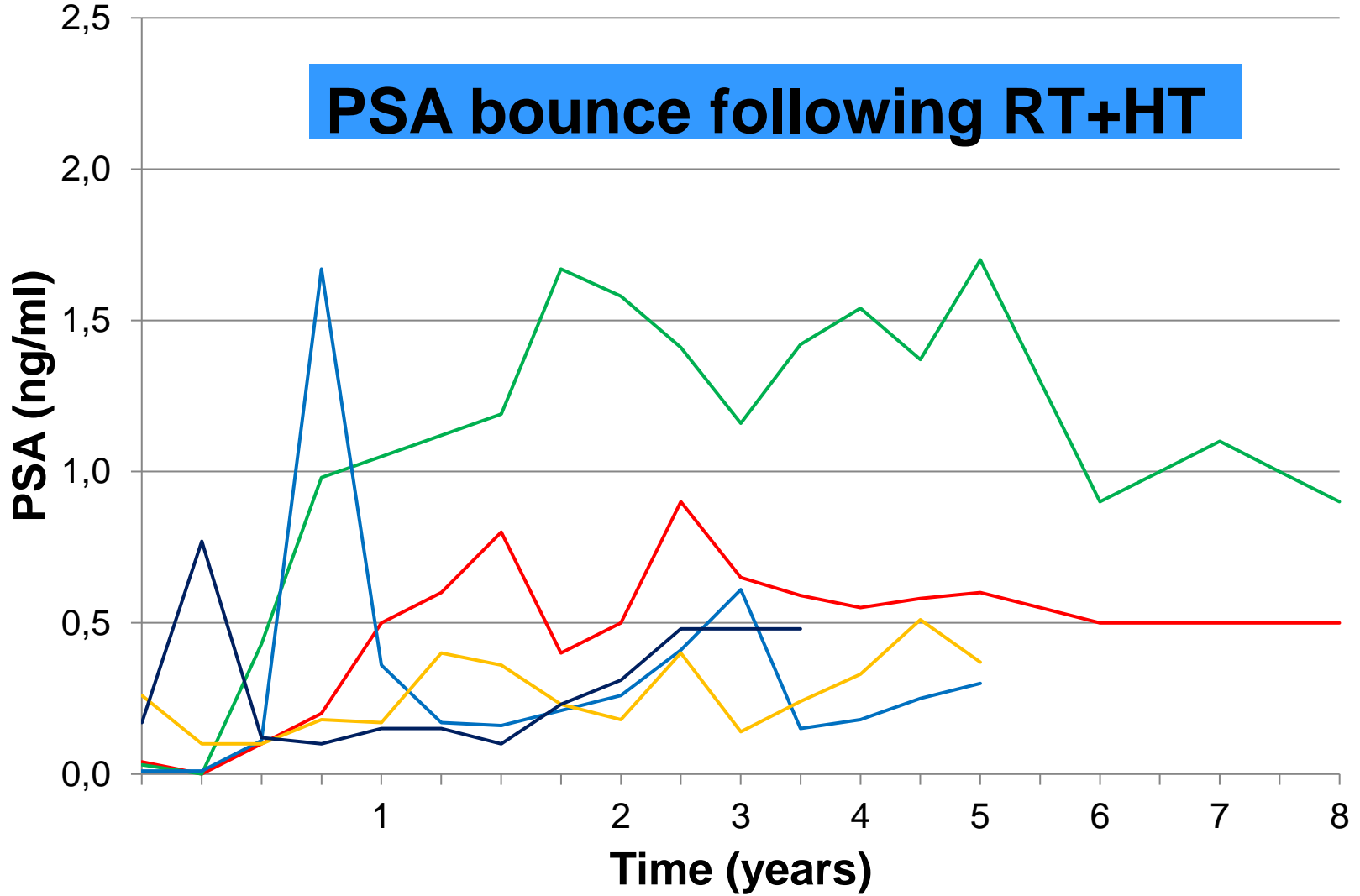
hormonální léčba

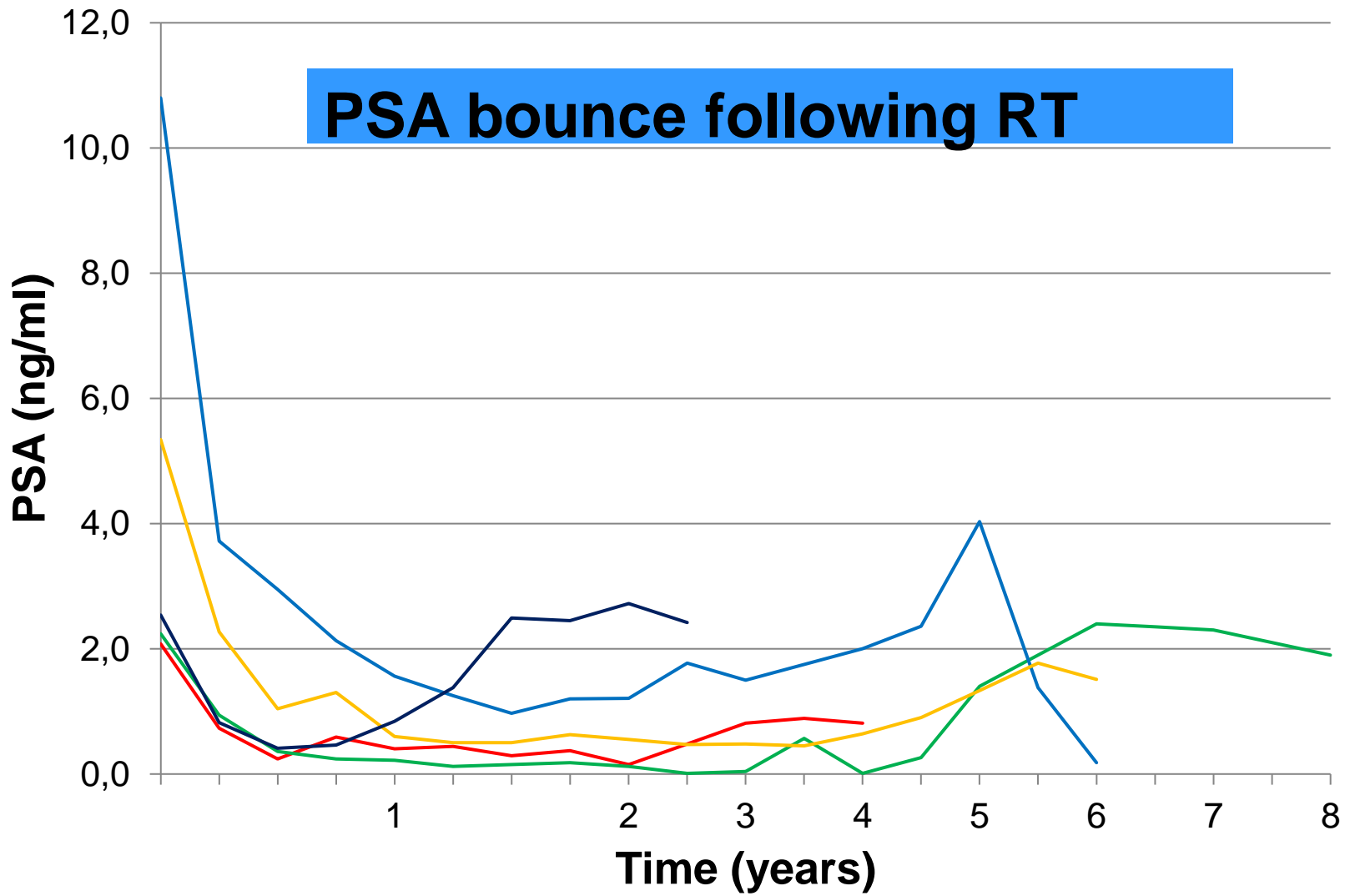
40/104 (38%)

sledování

PSA bounce 10/104 (9.6%)

# PSA bounce following RT+HT





# PSA relaps DOPORUČENÍ

---

- Definice  
respektovat ASTRO Phoenix consensus
- Interpretace  
PSADT, GS, TTBF  
očekávaná délka života, komorbidity
- Intervence  
PSA relaps je informace, nikoliv nemoc  
racionální indikace

# STANDARD primární kurativní RT

---

- 3D-CRT/IMRT + IGRT (IGRT denně  $\geq 78$  Gy)
- nízké riziko      75.6 - 79 Gy    NCCN  
                          $\geq 74$  Gy      EAU
  
- střední riziko    78 -  $\geq 80$  Gy    NCCN             $\pm$ HT  
                         78 - 80 Gy      EAU
  
- vysoké riziko    78 -  $\geq 80$  Gy    NCCN            HT

# STANDARD pooperační RT

---

- 3D-CRT/IMRT + IGRT
- Adjuvantní RT  
pT3, pozitivní okraj, pN1  
60-70 Gy
- Záchranná RT  
optimální při PSA  $\leq 1$  ng/ml  
66-70 Gy

# PROTOKOL    Prostor pro zlepšení

---

- Spolupráce urolog – onkolog
- Vyšetření k určení stádia
- Zahájení léčby před určením stádia – antiandrogen
- Dlouhý interval mezi dg a radikální léčbou
- Informovaný pacient
- Dispenzarizace
- Kompetence – ten, kdo provedl radikální lokální léčbu

# Problémy/perspektivy

---

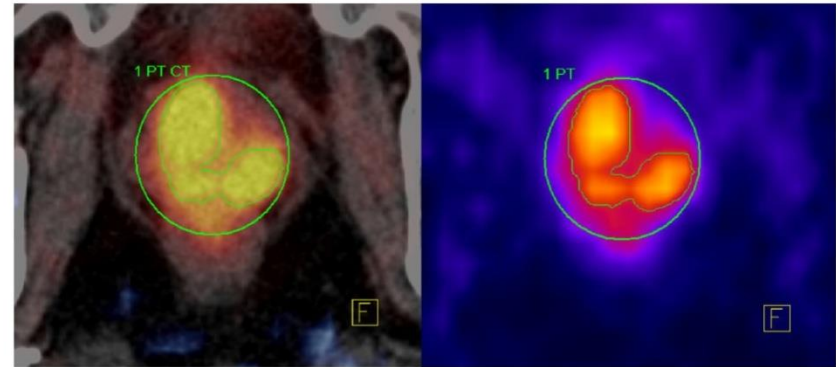
- Zobrazení nádoru  
MR spektroskopie  
nové radionuklidy  
vyšší dávka na nádor, nižší na prostatu
- Pohyb prostaty  
interfrakční pohyb  
intrafrakční pohyb  
automatická korekce
- Dávka/frakcionace  
dávka na frakci  $>2$  Gy, kratší léčba

# Problémy/pe

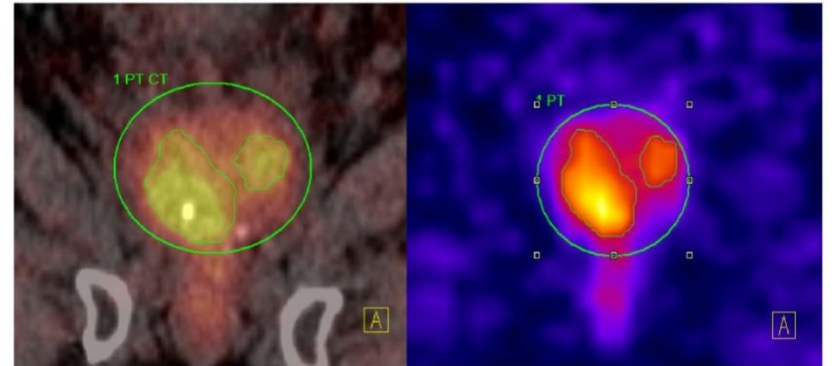
- Zobrazení nádoru  
MR spektroskopie  
**nové radionuklidy**  
vyšší dávka na nádor, nižší
- Pohyb prostaty  
interfrakční pohyb  
intrafrakční pohyb  
automatická korekce
- Dávka/frakcionace  
dávka na frakci  $>2$  Gy, kratš

A

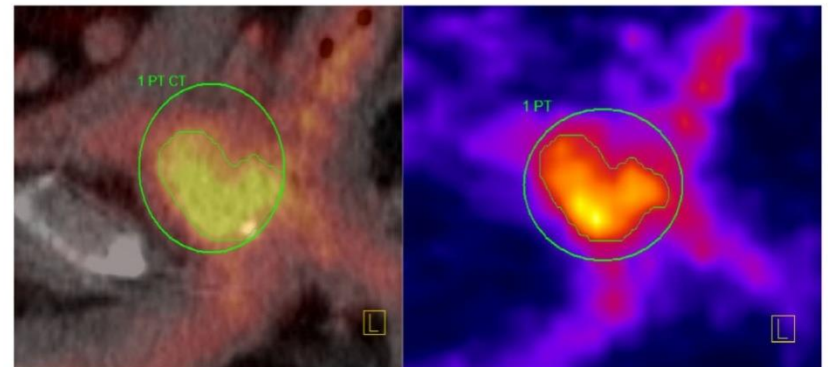
**$^{18}\text{F}$ -cholin**



B



C



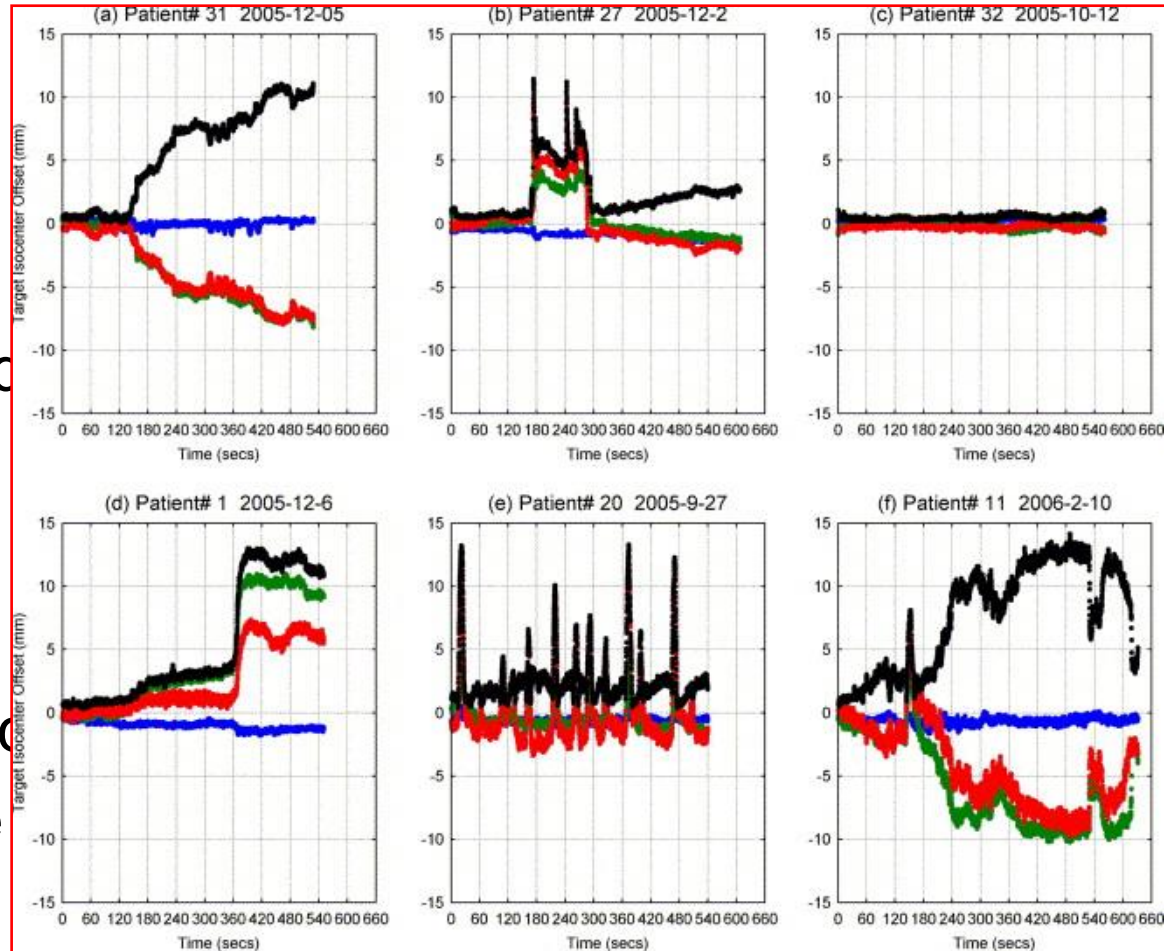
# Problémy/perspektivy

---

- Zobrazení nádoru  
MR spektroskopie  
nové radionuklidy  
vyšší dávka na nádor, nižší na prostatu
- Pohyb prostaty  
interfrakční pohyb  
intrafrakční pohyb  
automatická korekce
- Dávka/frakcionace  
dávka na frakci  $>2$  Gy, kratší léčba

# Problémy/perspektivy

- Zobrazení nádoru MR spektroskopie nové radionuklidy vyšší dávka na nádor
- Pohyb prostaty interfrakční pohyb **intrafrakční pohyb** automatická korekce
- Dávka/frakcionace dávka na frakci  $>2$



# Problémy/perspektivy

---

- Zobrazení nádoru  
MR spektroskopie  
nové radionuklidy  
vyšší dávka na nádor, nižší na prostatu
- Pohyb prostaty  
interfrakční pohyb  
intrafrakční pohyb  
automatická korekce
- Dávka/frakcionace  
dávka na frakci  $>2$  Gy, kratší léčba

# Perspektivní technologie

---

- Dynamická IMRT (pohybová/rotační, IMAT, VMAT)
- Tomoterapie
- Robotická radioterapie
- Protonová terapie

# Dynamická IMRT

---

- Lineární urychlovač  
rotační technika IMRT (rotace gantry 360°)
- Proměnné parametry  
tvar pole (MLC)  
intenzita svazku  
dávkový příkon  
rotace gantry
- Výhody  
vysoká konformita  
krátký ozařovací čas

# Tomoterapie

---

- Charakteristika
  - kruhové gantry
  - lineární urychlovač + CT
  - helikální tomoterapie      rotace gantry
  - kontinuální posun stolu
  - pole – malé segmenty
- Výhody
  - vysoká konformita

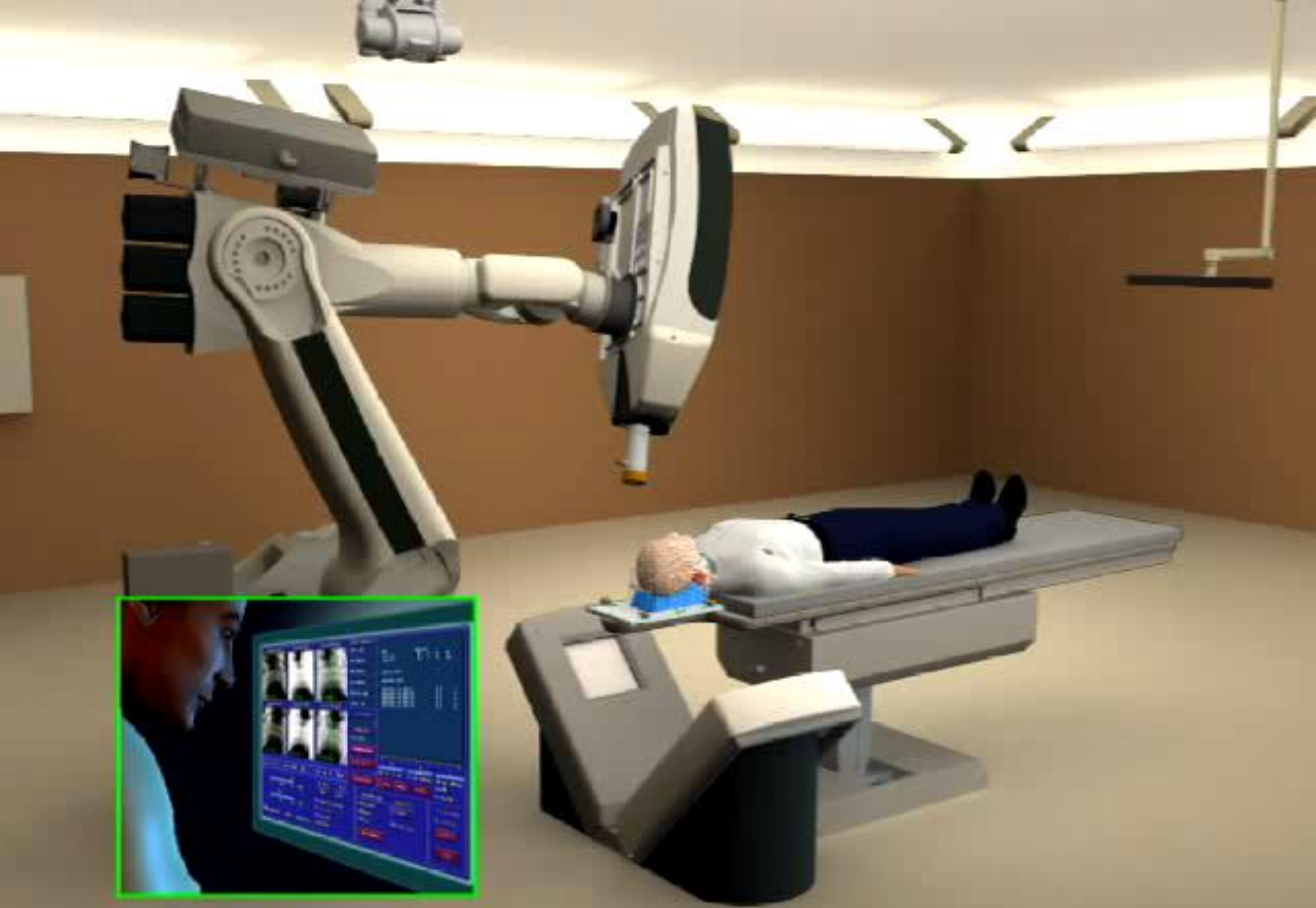


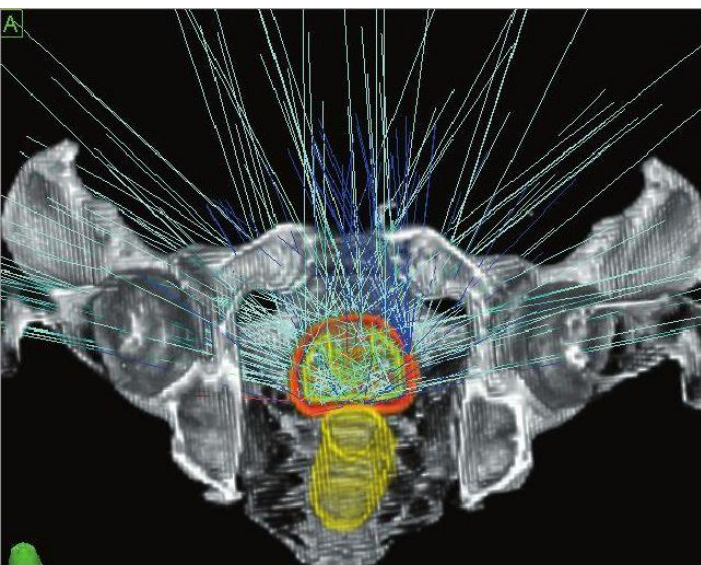
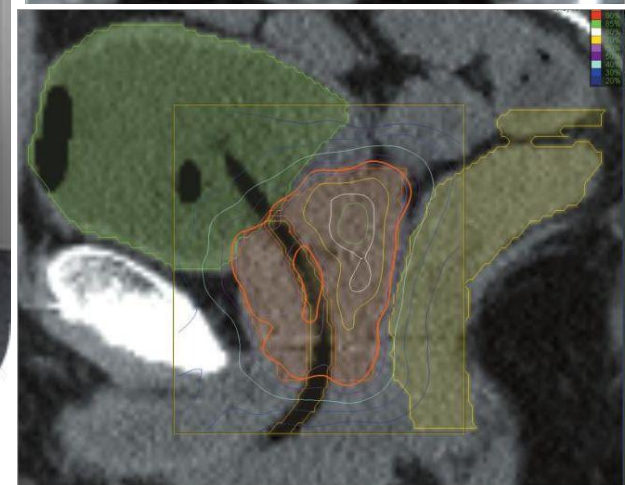
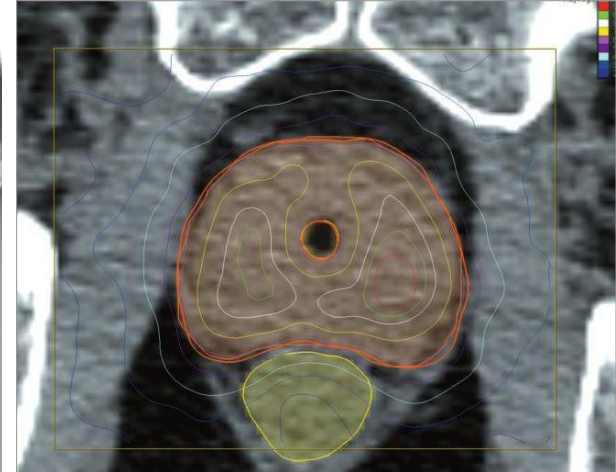
Portland Oregon 2009

# Robotická radioterapie

---

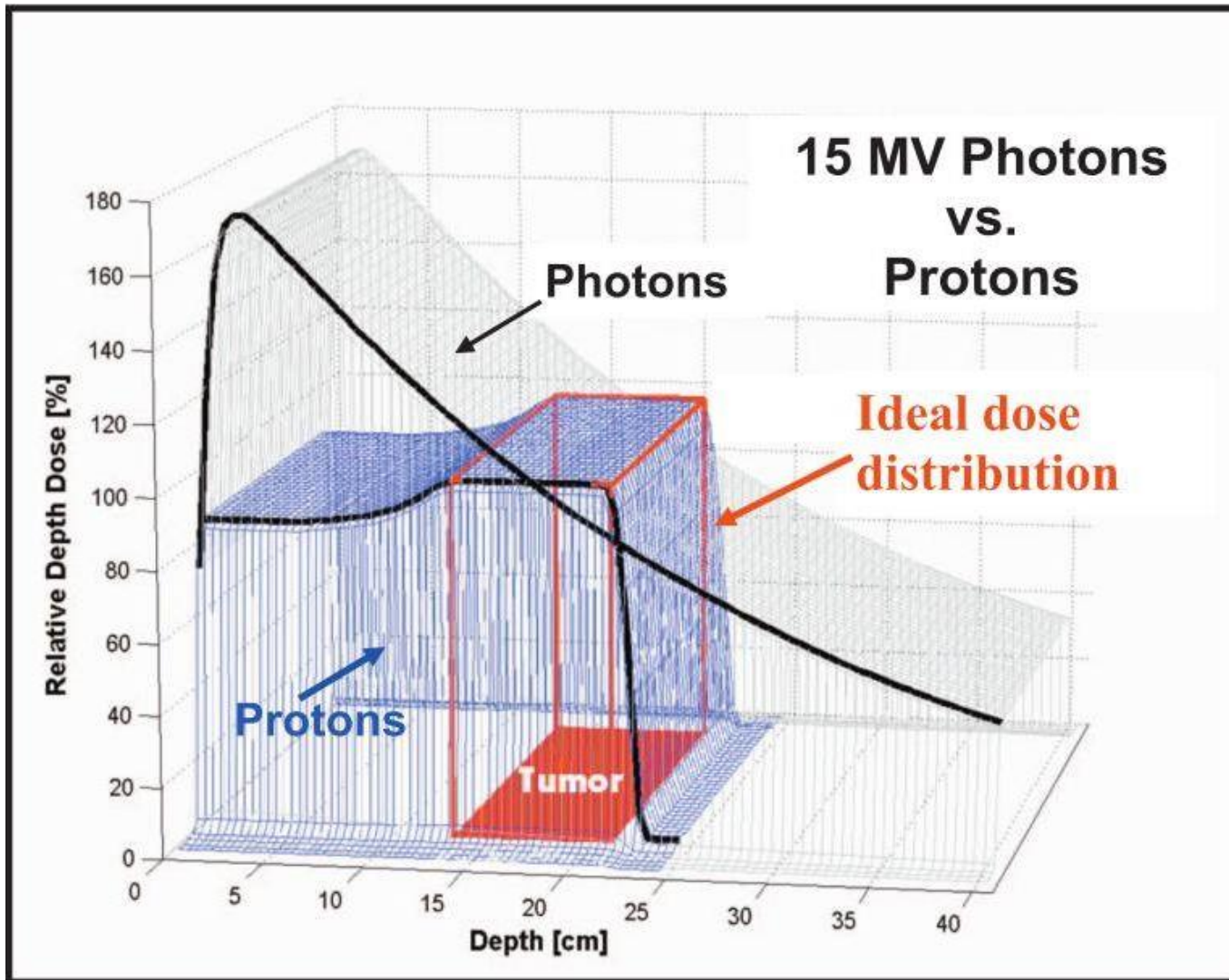
- Charakteristika
  - průmyslový robot + lineární urychlovač
  - desítky/stovky malých polí
  - periodické monitorování pozice pacienta
  - korekce nastavení při změně pozice
- Výhody
  - vysoká konformita
  - vysoká přesnost





CyberKnife Centers of San Diego 2008







M. D. Anderson Cancer Center

