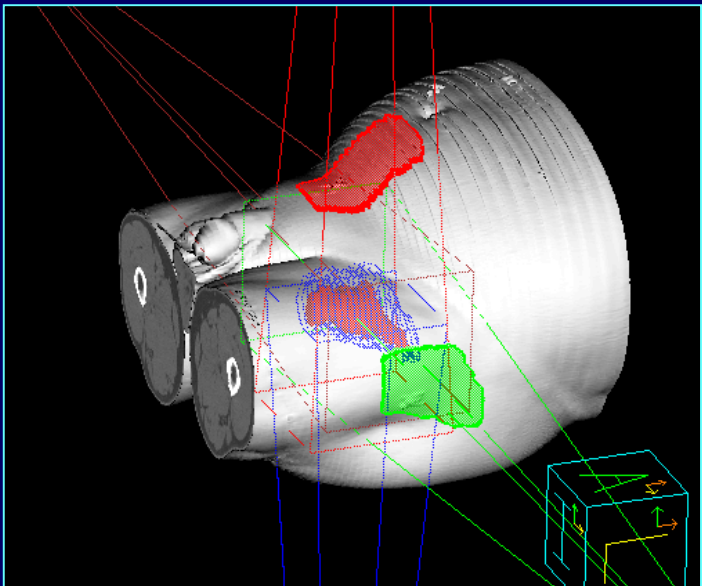
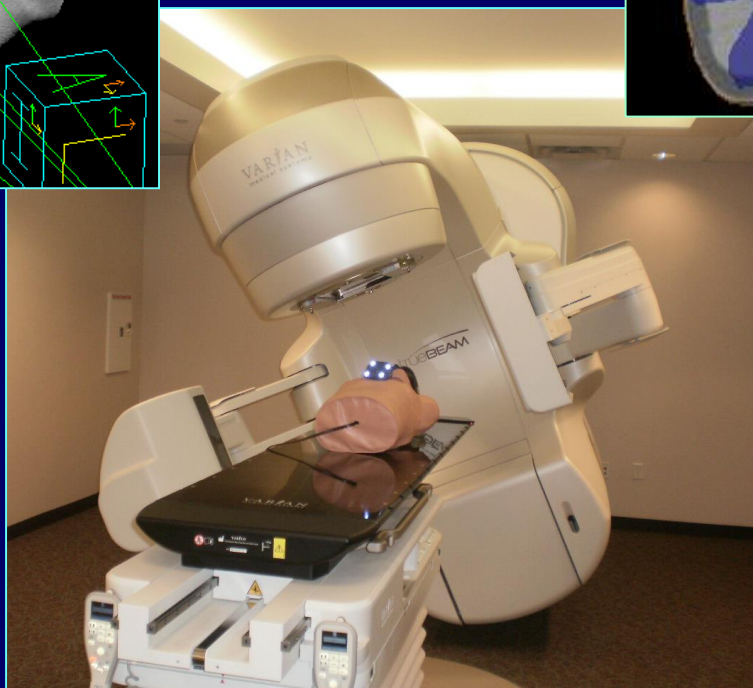


# Daganatok sugárkezelése és radiokemoterápiája



Polgár Cs. -  
Országos  
Onkológiai Intézet,  
Semmelweis  
Egyetem ÁOK  
Onkológiai Tanszék




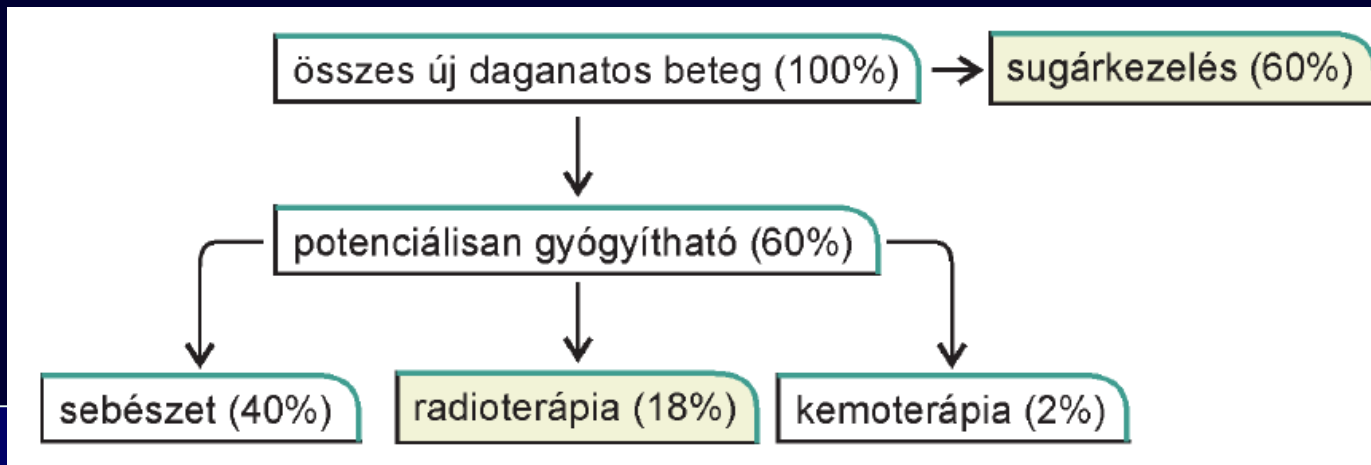
# Daganatok komplex kezelése

- Sebészi kezelés
- Sugárkezelés
- Gyógyszeres szisztémás kezelés
  - Kemoterápia, hormonterápia, immunterápia, célzott kezelések
- **Kombinált (multidiszciplináris) kezelések:**
  - műtét + radioterápia (RT)
  - műtét + szimultán radio-kemoterápia (RKT)
  - definitív szimultán RKT
  - műtét előtti RT + reziduális tumor sebészi eltávolítása

- Sugárterápia: osztódó daganatsejtek “szelektív” elpusztítása ionizáló sugárzással, az ép szövetek maximális védelme mellett
- Teleterápia (külső sugárkezelés)
- Brachyterápia (“közelbesugárzás”) = sugárkezelés radioaktív források daganatba vagy annak közvetlen környezetébe helyezésével

## Sugárterápia szerepe a daganatok kezelésében

- Évi **76.000** új daganatos eset  2030-ra  $\approx$  **100.000** új eset
- Daganatos betegek **60%**-a igényel sugárkezelést
- **20-25%**-uknál ismételt sugárkezelés is szükséges



## Sugárkezelt betegek száma Magyarországon

	1993	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Betegek száma	12.685	31.097	32.194	33.162	28.359	33.376	33.024

+ 20.339

# Sugárkezelés formái

- Célkitűzés (intenció):
  - Kuratív (összdózis: 50-80 Gy)
  - Palliatív (összdózis: 20-60 Gy)
- Preoperatív (down-staging, szervmegtartás, daganatsejtek devitalizálása)
- Posztoperatív (mikroszkópikus maradék tumor elpusztítása)
- Definitív vagy primer
- Egyedüli sugárkezelés
- Szimultán radio-kemoterápia (RKT)
- Szimultán radio-bioterápia (fej-nyak – cetuximab + RT)
- Radio-immunterápia

# Preoperatív sugárkezelés

- **Rectum tumorok**
  - T1-2 N0 - preop. RT
  - T3-4 N1-2 – preop. RKT
- **Nyelőcső daganat**
  - preop. RKT
- **Méhnyak és méhtest daganat**
  - preop. brachyterápia

# Posztoperatív sugárkezelés

- **Prosztata daganatok**
  - T3-4, N1
- **Emlő tumorok**
  - Emlőmegtartó műtét után
  - Masztektómia után (T3-4, ill. N+)
- **Gyomor daganatok**
  - Posztop. RKT
- **Fej-nyaki daganatok**
  - Postop. RT
  - Postop. RKT (R1 rezekció, 1-nél több poz. nycs.)
- **Agy daganatok**
  - Glioblastoma – postop. RKT
- **Nőgyógyászati daganatok**
  - Méhtest (posztop. RT: G3, pT1b, N+)
  - Méhnyak (postop. RKT: R1 rezekció, poz. nycs., parametrán inf.)
  - Vulva

# Definitív sugárkezelés/radio-kemoterápia

- Anus karcinóma: Definitív RKT
- Prostatadaganatok
  - Alacsony kockázat: Egyedüli brachyterápia vagy teleterápia
  - Magas kockázat: Teleterápia + brachyterápiás boost
- Nőgyógyászati daganatok
  - Méhtest: brachy- + teleterápia
  - Méhnyak
    - St. I/A-I/B1: egyedüli RT (brachy- + teleterápia)
    - St. I/B2, II/A-B, III/A-B, IV/A: Szimultán RKT (+ brachyterápia)
  - Vagina (RT vagy RKT)
- Fej-nyaki daganatok
  - T1-2 N0: Egyedüli RT
  - T3-4 N+: Szimultán RKT
- Tüdődaganatok: Kuratív RT vagy RKT
- Hólyagtumor (izominvazív; T2-4): TUR + definitív RKT



# Palliatív sugárkezelés

- Agyi metasztázisok – teljes agykoponya besugárzás
  - sztereotaxiás sugársebészet
- Fenyegető gerincvelői harántlézió
- Csont metasztázisok (fájdalom és vagy fractura veszélye)
- Vena Cava Superior (VCS) szindróma
- Palliatív brachyterápia
  - Nőgyógyászati daganatok - vérzéscsillapítás
  - Tüdő és nyelőcső daganatok – obtstrukció megelőzése

# Bőr limfóma sugárkezelése



Sugárkezelés előtt



Sugárkezelés után

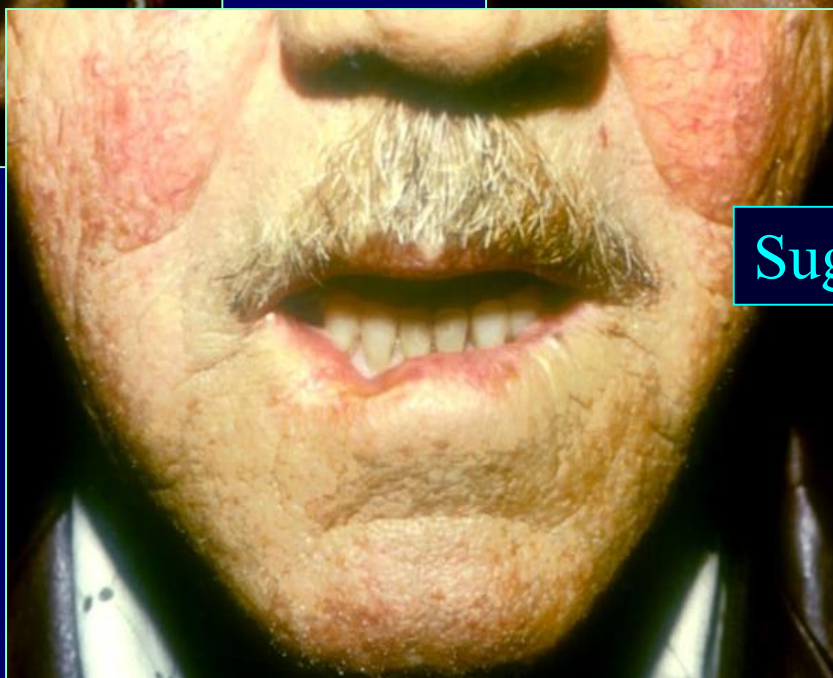
# Ajak tumor definitív sugárkezelése



Sugárkezelés előtt



Sugárkezelés után





# Orr bőr laphámrák sugárkezelése



Sugárkezelés előtt



Sugárkezelés után

# Dozimetriai alapfogalmak

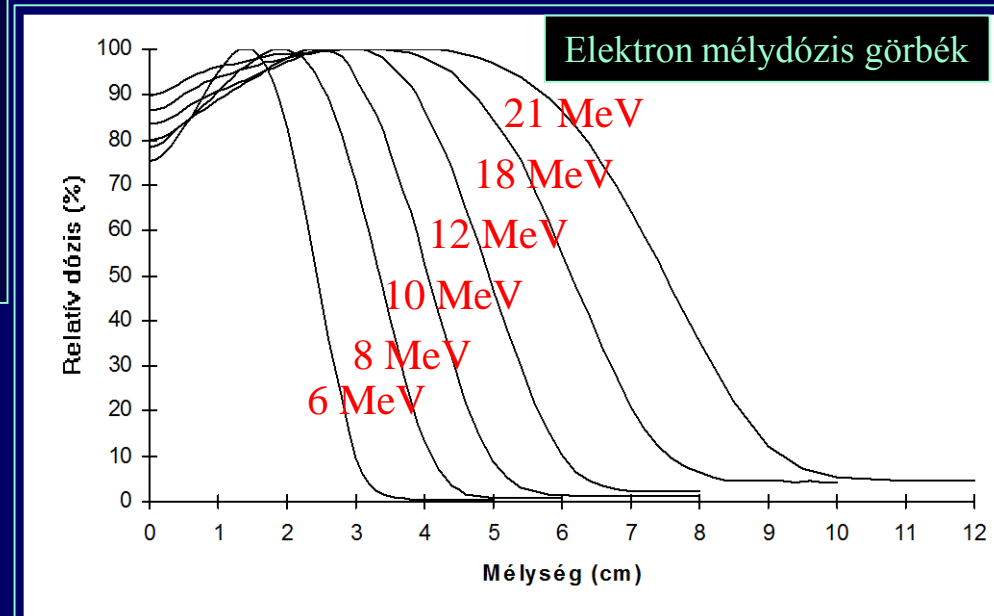
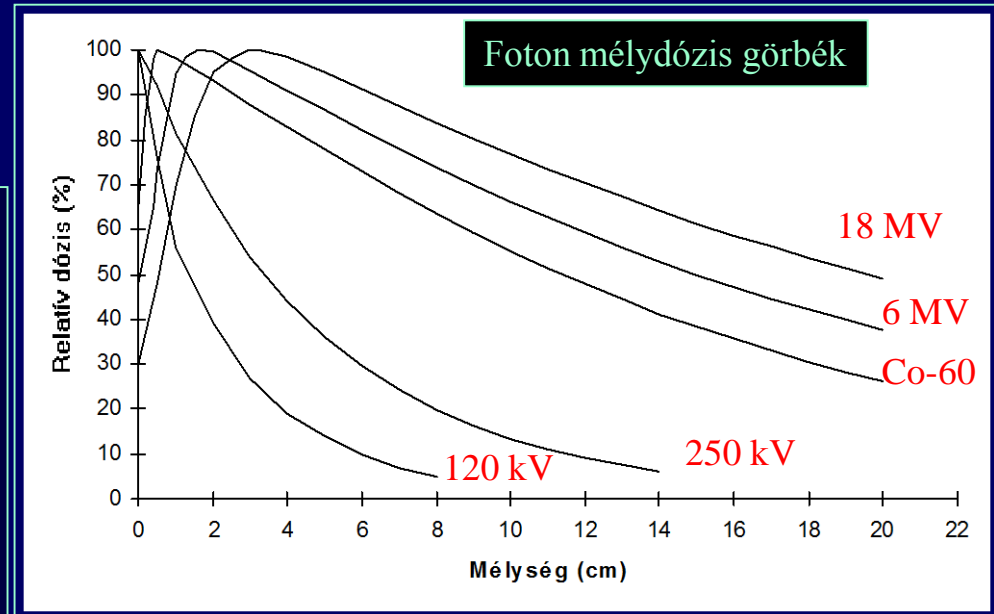
- bármilyen anyag besugárzásakor a sugárzásnak csak egy része lép kölcsönhatásba az anyaggal, a másik része kölcsönhatás nélkül továbbhalad (kölcsönhatáson a sugárzás energiájának az elnyelődését értjük)
- csak a szervezet által elnyelt energia okoz biológiai hatást
- az elnyelt energia nagyságát az elnyelt dózis fogalmával jellemezzük

Elnyelt dózis: egységnyi tömeg által elnyelt energia, mértékegysége a Gray (Gy)

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} \quad 1 \text{ Gy} = 100 \text{ cGy}$$

# Besugárzás biológiai hatását meghatározó tényezők

- Sugárkvalitás (foton, elektron, proton)
- Energia
- Összdózis
- Frakcionálás (frakciódózis, frakciók közötti idő)
- Daganat és normál szövetek sugárérzékenysége
- Besugárzott térfogat
- Sugárérzékenyítés (hyperbarikus  $O_2$ , radiokemoterápia, hypertermia)
- Sugárvédőanyagok (ép szövetek védelme, pl. Salagen)



# Teleterápiás készülékek - alkalmazott sugárkvalitás

Ortovoltos röntgen-terápia

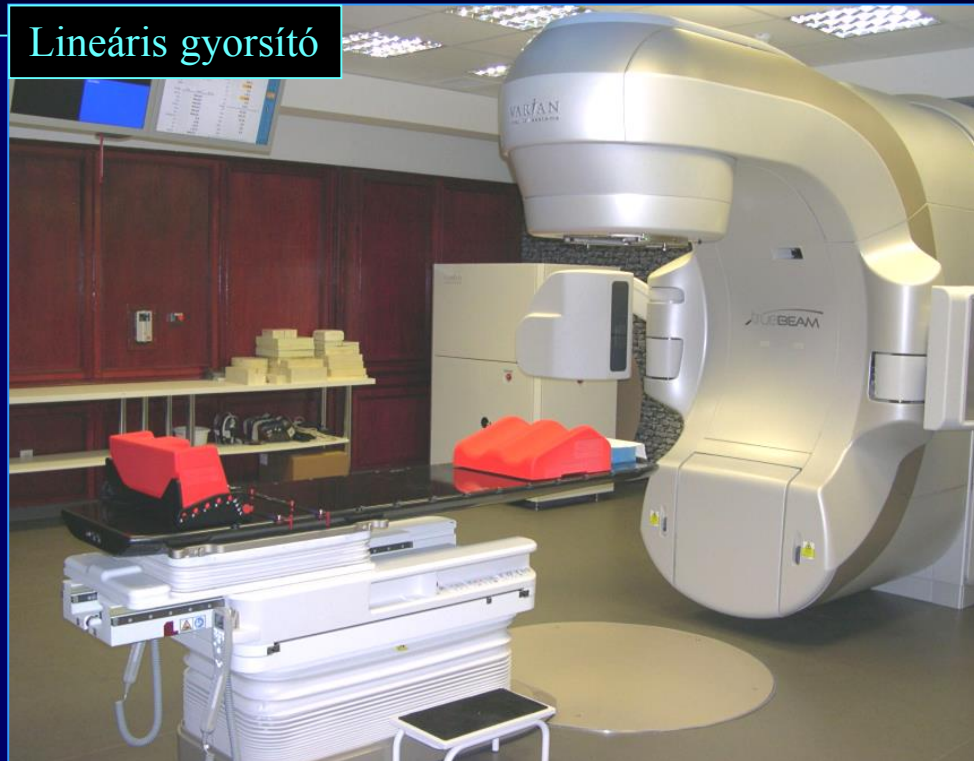


- Kilovoltos készülékek:
  - RTG-terápia - 40-300 KV RTG-foton
- Megavoltos készülékek:
  - Kobalt-ágyú - 1,25 MV gamma-foton
  - Elektron-gyorsítók - 4-29 MV foton vagy elektron

Kobaltágyú

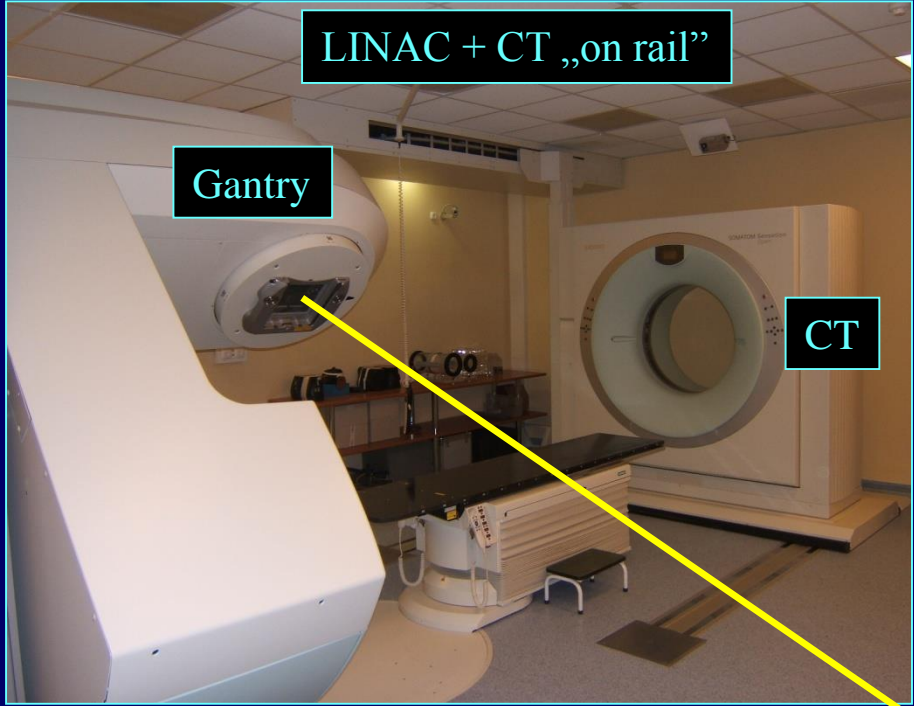


Lineáris gyorsító





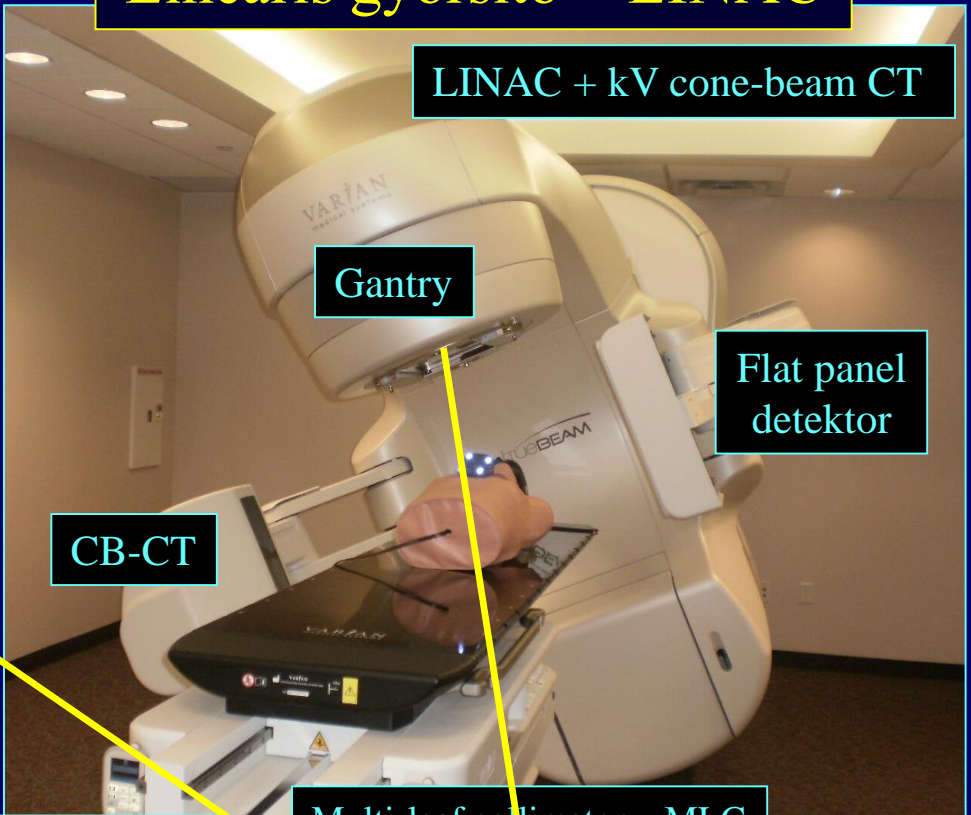
LINAC + CT „on rail”



Gantry

CT

Lineáris gyorsító = LINAC



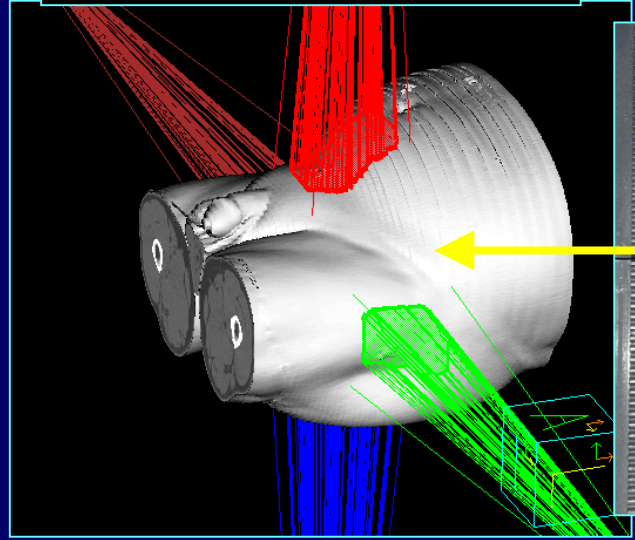
LINAC + kV cone-beam CT

Gantry

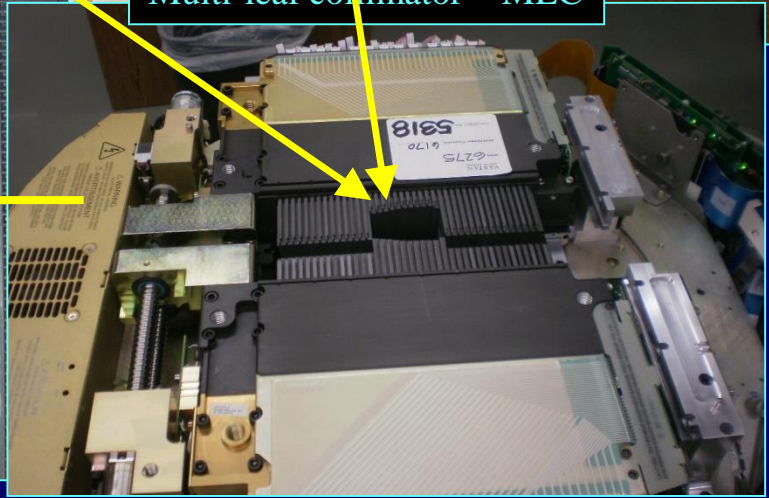
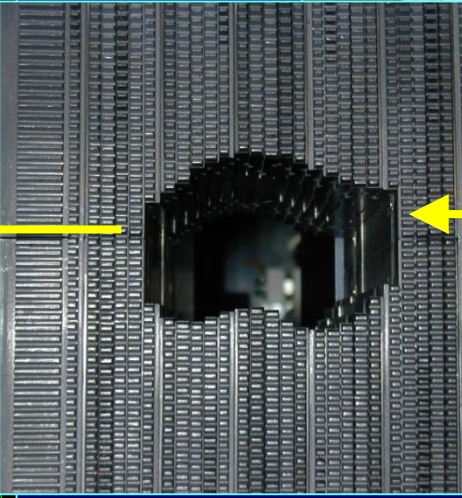
Flat panel detektor

CB-CT

3D konformális sugárkezelés



Multi-leaf collimator = MLC



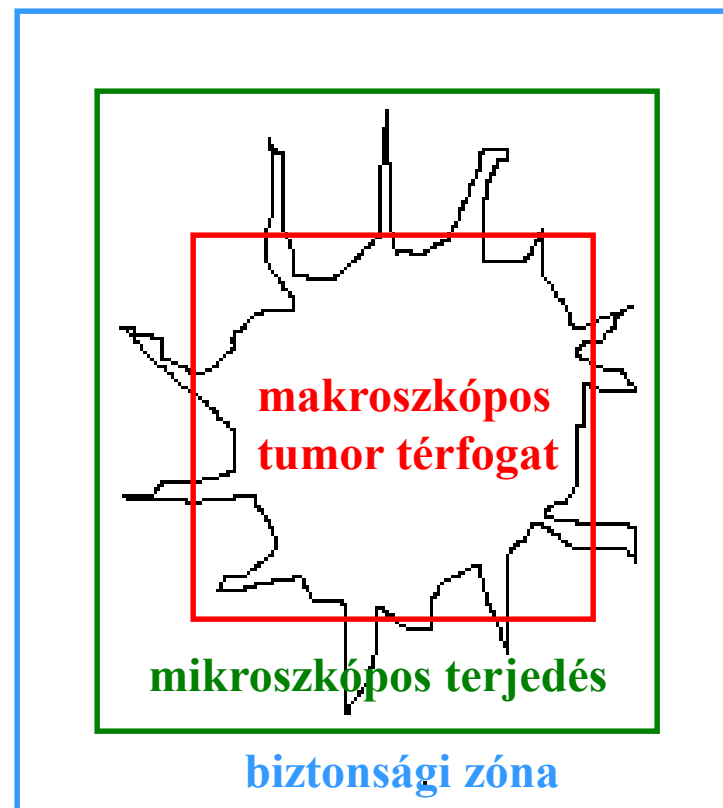


# Sugárterápiás besugárzés-tervezési térfogatok

**GTV = Gross Tumor Volume** ← CT, MRI, UH

**CTV = Clinical Target Volume** (klinikai céltérfogat)

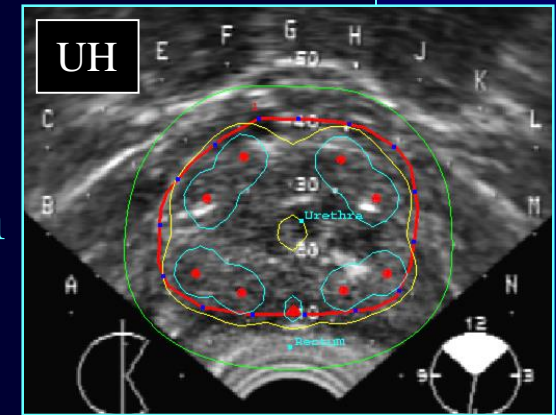
**PTV = Planning Target Volume** (tervezési céltérfogat)



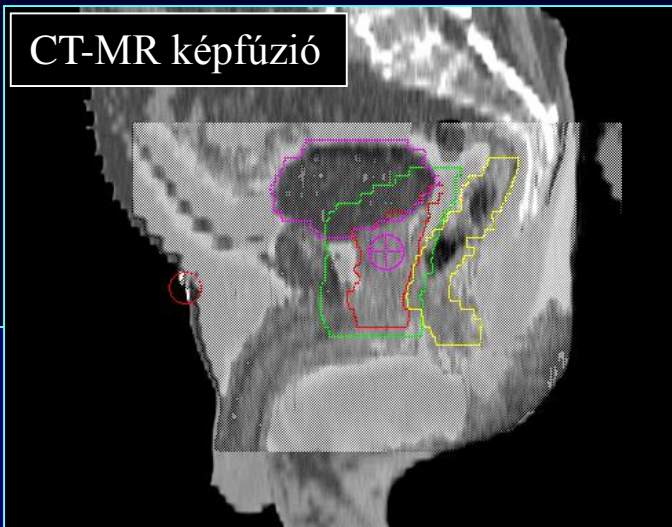
# Besugárzás-tervezéshez szükséges információk

- Szöveti sűrűség adatai – dózisszámítás (CT)
- Anatómiai információ (CT, MRI, UH)
- **Biológiai információ (PET)**
- 4D információ (tér + idő)
- Fektetés, beteg pozicionálás kezelési helyzetben

PET/CT

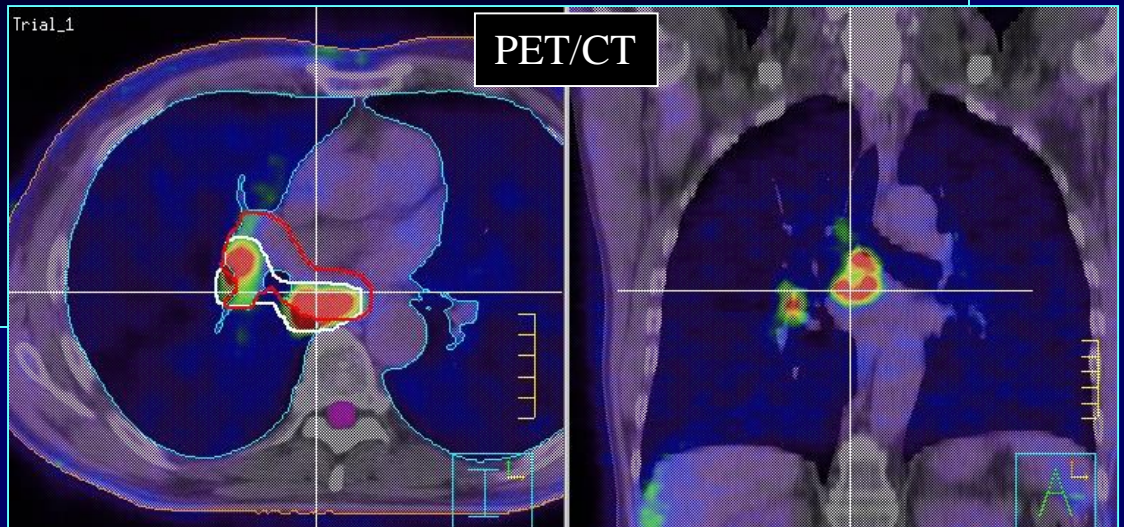


CT-MR képfúzió

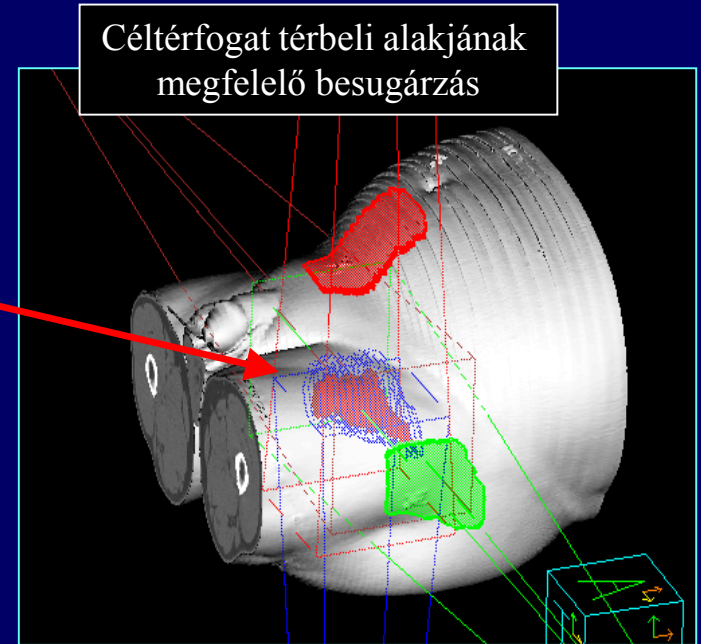
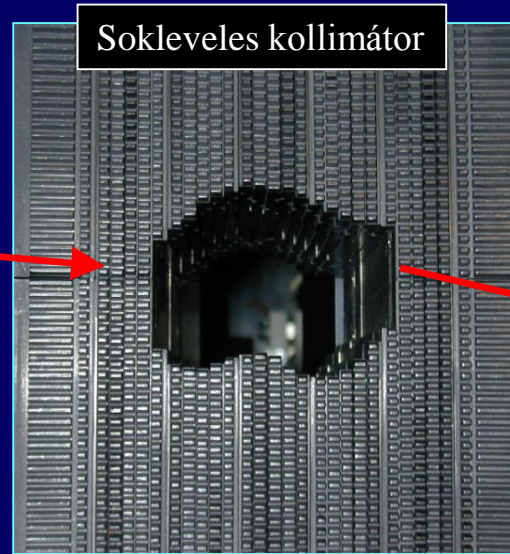


Trial\_1

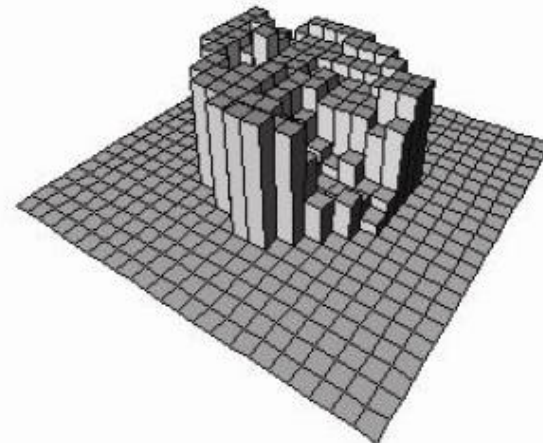
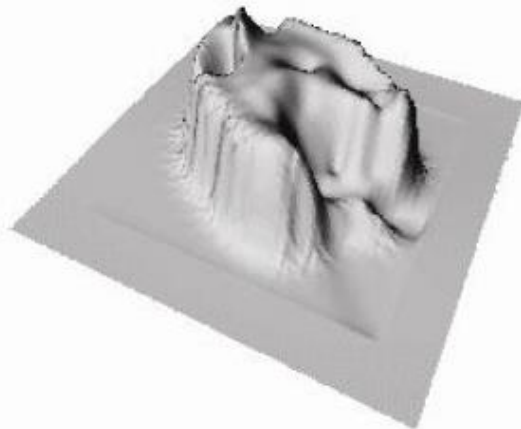
PET/CT



3D-konformális sugárkezelés = besugárzási mező individuális alakítása a céltérfogat háromdimenziós alakjának megfelelően

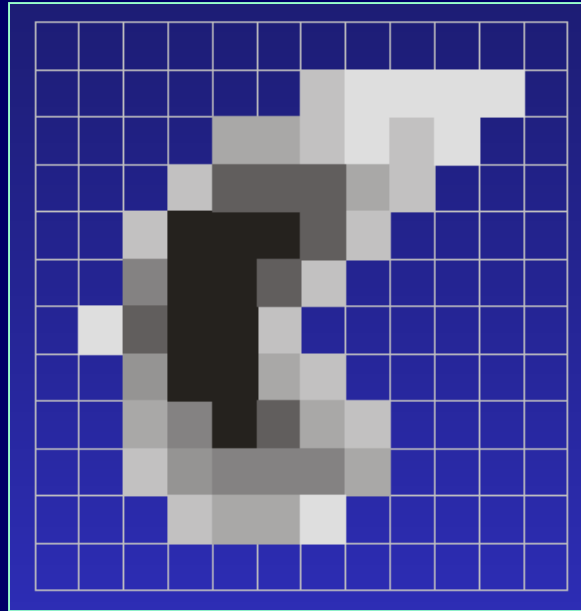


Intenzitás modulált sugárkezelés (IMRT) = sugárnyaláb intenzitásának változtatása

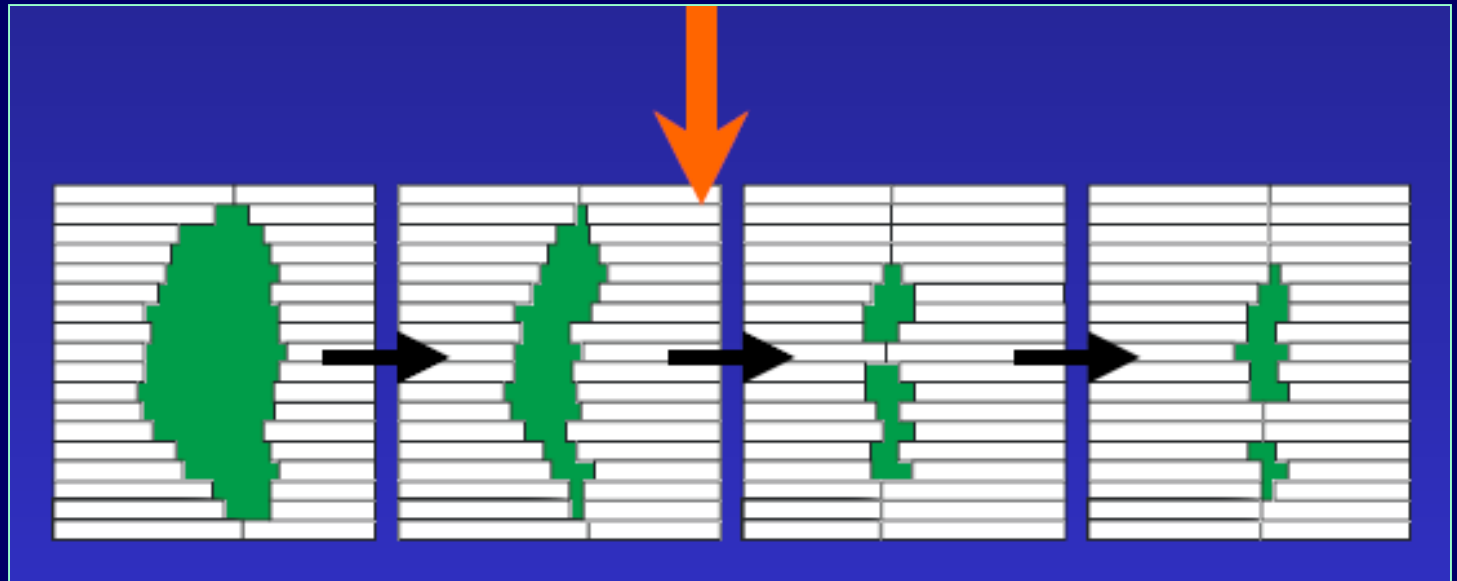


# Intenzitás modulált sugárterápia (IMRT)

- Step-and-shoot IMRT
- Dinamikus IMRT
  - Sliding window
  - IMAT (ívbesugárzás)

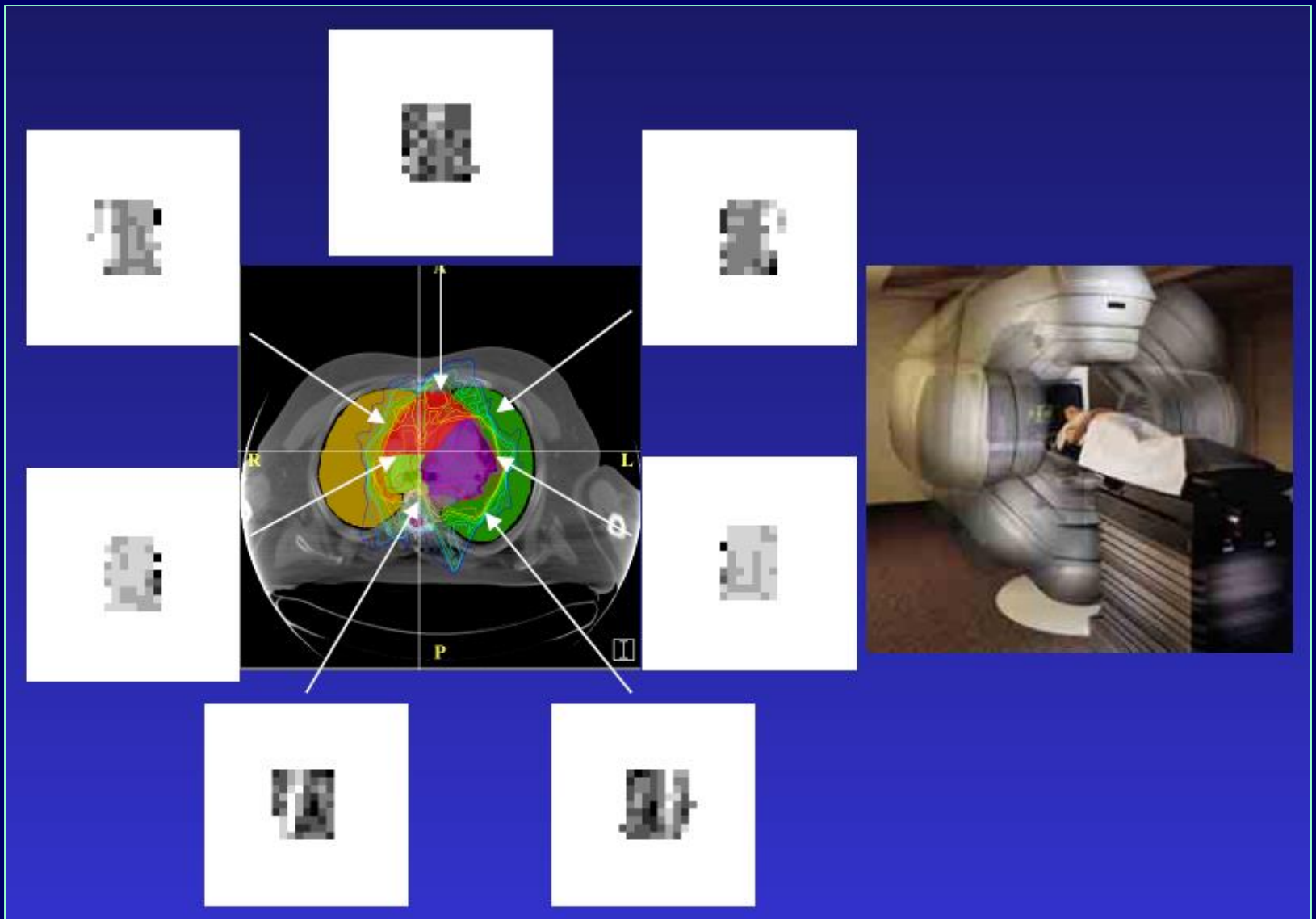


Összegzett intenzitás profil  
a különböző mező  
szegmensek eredőjeként  
épül fel





# Intenzitás modulált radioterápia (IMRT)



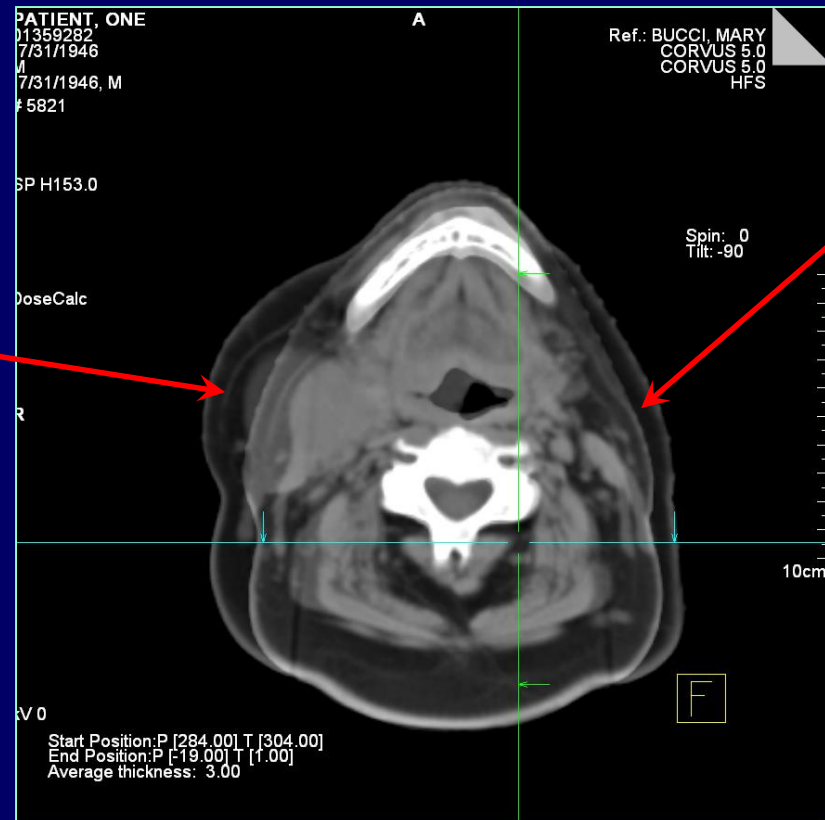
# Képvezérelt sugárkezelés = Image-guided radiotherapy (IGRT)

Cél: a napi beállítási pontatlanságból, a kezelés alatti anatómiai változásokból és a belső szerv elmozdulásokból származó hibák kiküszöbölése

## Fej-nyaki daganat:

Beteg anatómiájának kezelés alatti megváltozása:

- daganat megkisebbedése és
- beteg súlyvesztése miatt



# Képvezérelt sugárkezelés kivitelezése – Integrált CT + lineáris gyorsító

Sugárkezelés előtti CT



# Képvezérelt sugárkezelés kivitelezése – Integrált CT + lineáris gyorsító

180°-os asztalforgatás a sugárkezeléshez

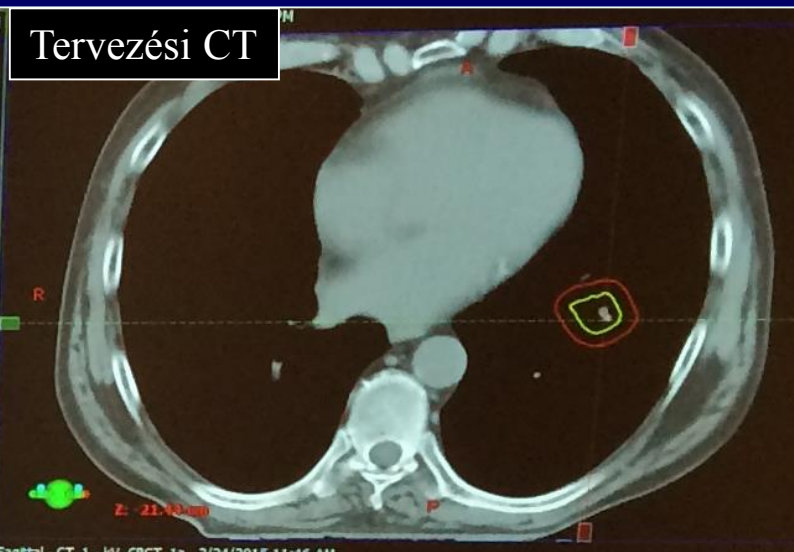
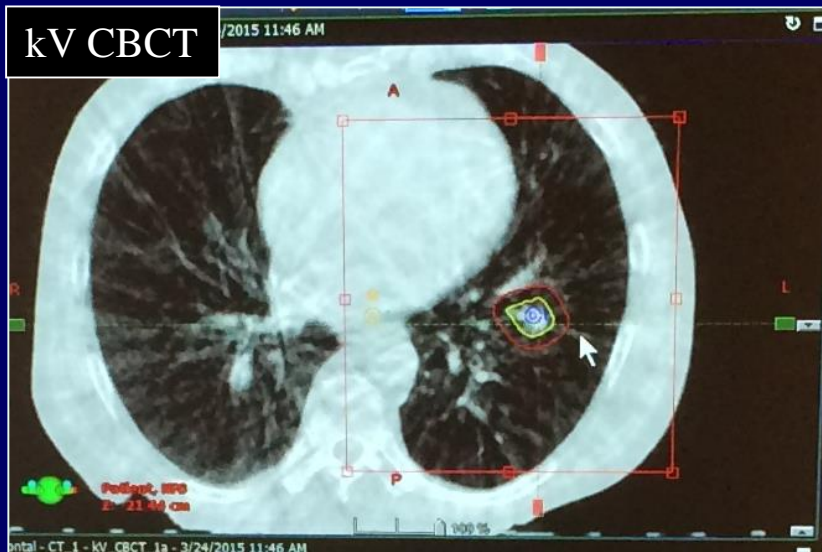




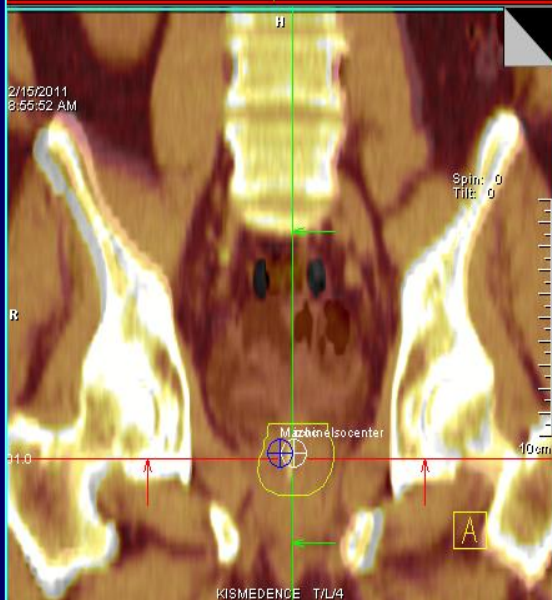
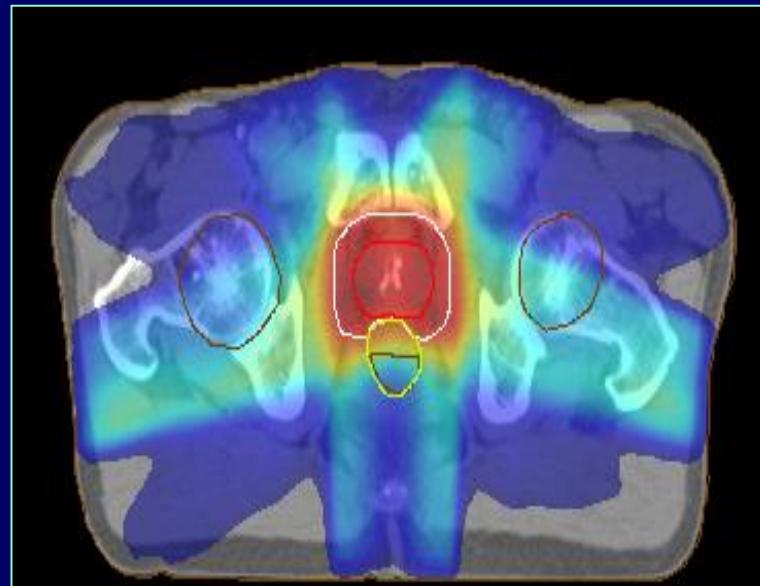
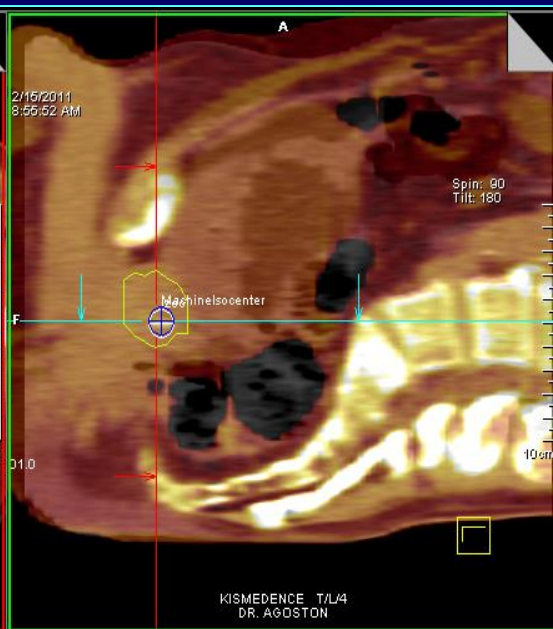
# Képvezérelt sugárkezelés kilovoltos cone-beam CT-vel



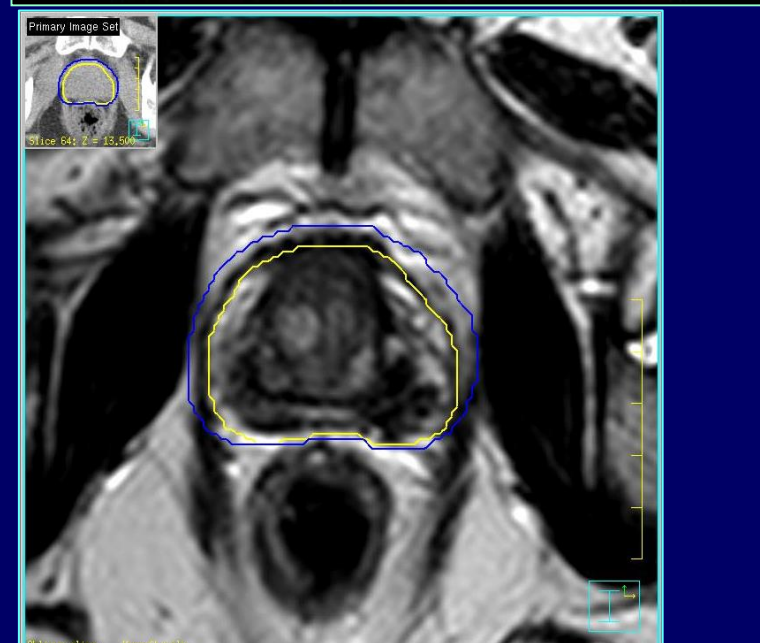
Couch Shift [cm]		
Vrt	+0.30	
Lng	+0.42	
Lat	-0.10	
Couch Shift [°]		
Rtn	-0.1	<input checked="" type="checkbox"/>
Pitch	-0.1	<input checked="" type="checkbox"/>
Roll	+0.1	<input checked="" type="checkbox"/>



# Új lehetőségek a prosztatata külső sugárkezelésében – IGRT & IMRT



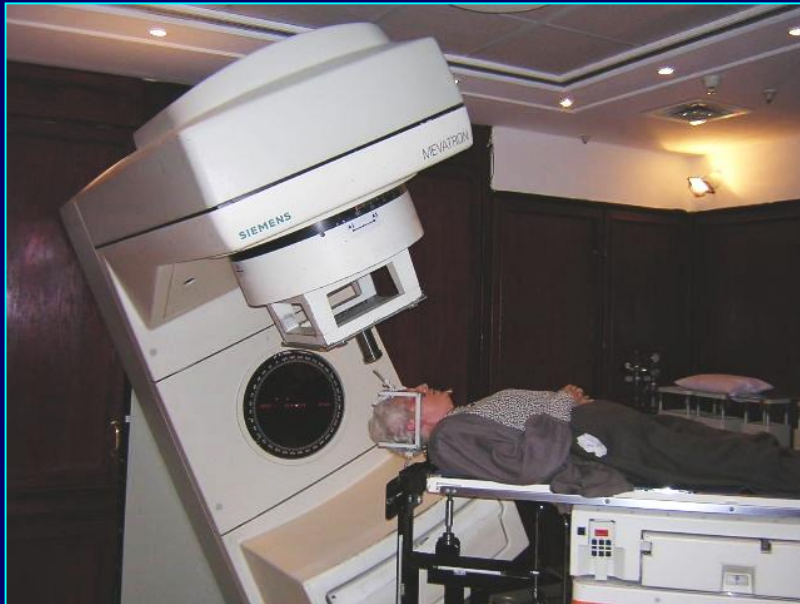
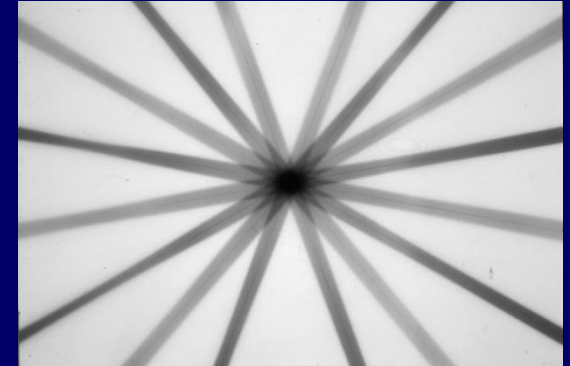
Acquisition IEC Table Position	Adjusted IEC Table Position	IEC Table Offset
Lat <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm	<input type="text" value="-0.7"/> cm
Long <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm	<input type="text" value="0.0"/> cm
Vert <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm	<input type="text" value="0.1"/> cm
Isocenter Name: izoc		
Beams: 0/1, 180/1, 90/1, 270/1, ,		
<input type="button" value="accept"/>	<input type="button" value="print"/>	





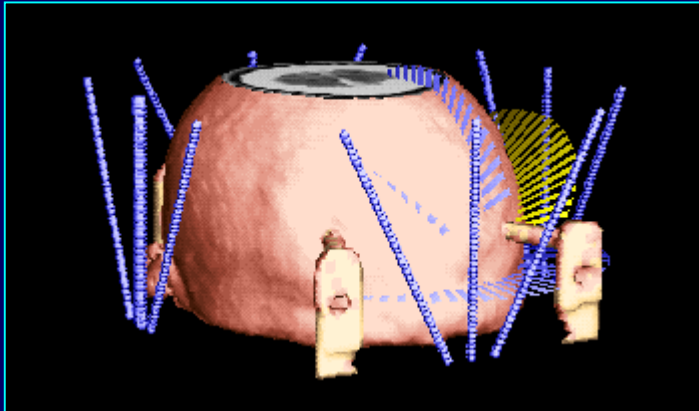
# Sztereotaxiás sugársebészet

- kis térfogatú neurológiai elváltozások kezelése nagy dózissal a környező szövetek minimális sérülésével
- a lézió 3D-s lokalizálása sztereotaxiás fejkerettel
- rögzítés és koordinátarendszer meghatározás a kerettel
- CT/MRI képalkotás és 3D-s besugárzástervezés
- besugárzás fókuszált keskeny nyalábokkal



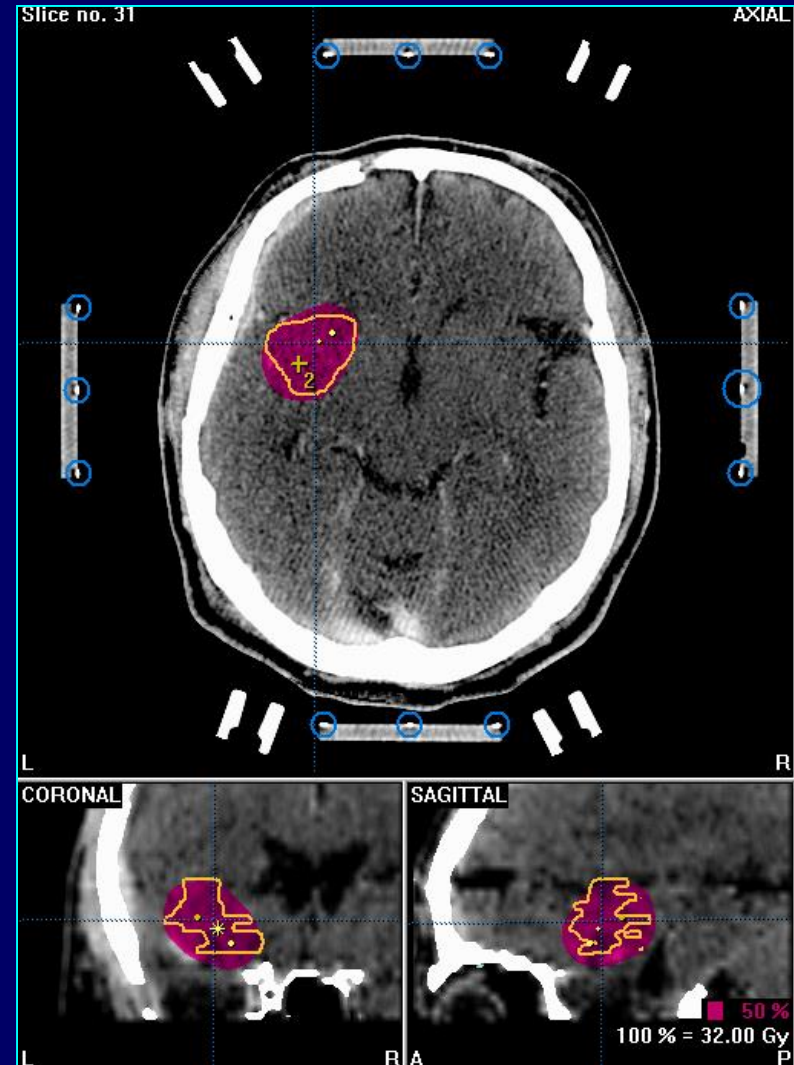
Összesen: 1991 óta 2220 kezelés (kb. 1700 beteg)  
Megoszlás: 49 % metasztázis (15-20 % több gócu)  
15 % AVM, 31 % acousticus neurinoma  
5 % egyéb

# Sztereotaxiás sugársebészet - dóziseloszlás



Két izocentrumos besugárzási terv

Dóziselőírás: 16 Gy / 50 %

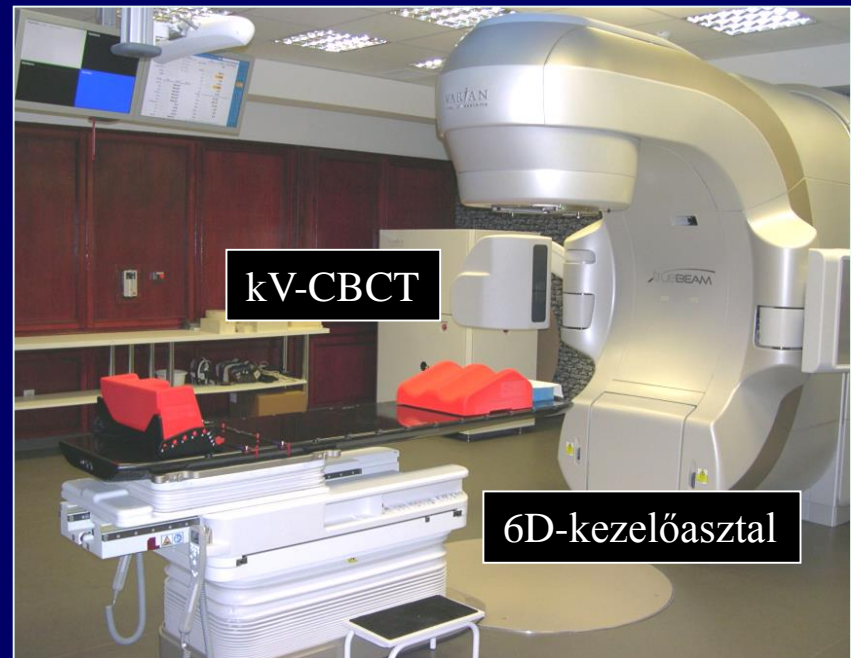
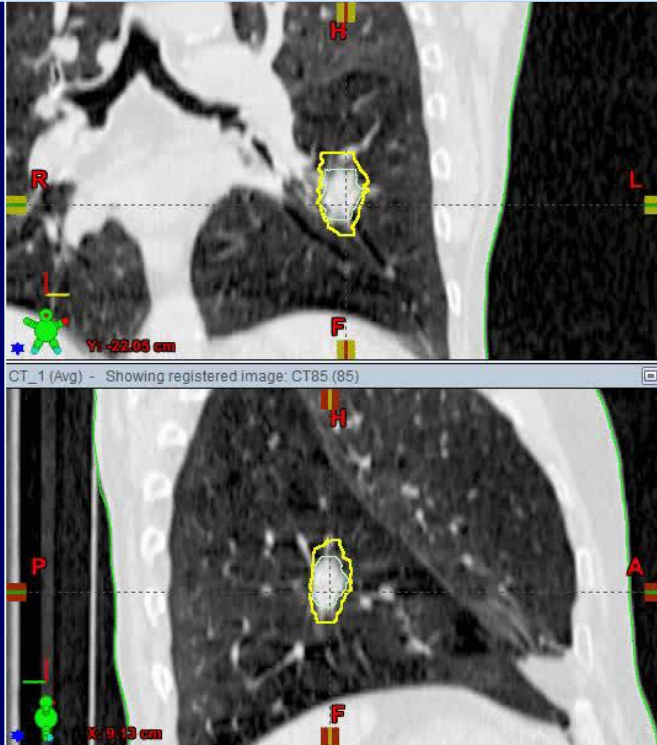


# Stereotactic ablative body radiotherapy = SABRT



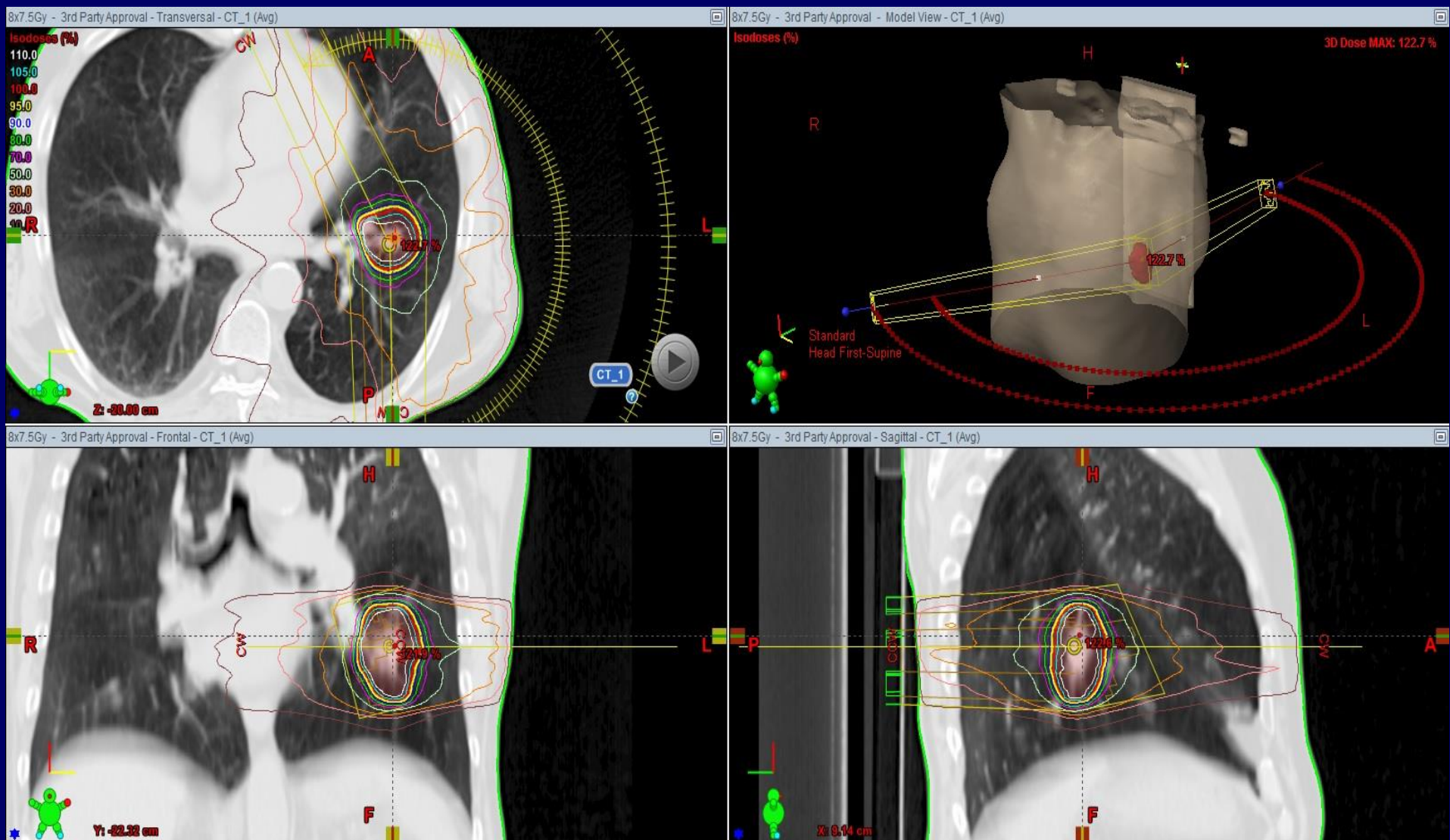
## Ideális technikai feltételek:

- 4D-CT
- 6 mozgási szabadságú kezelőasztal
- kV cone-beam CT (CBCT)



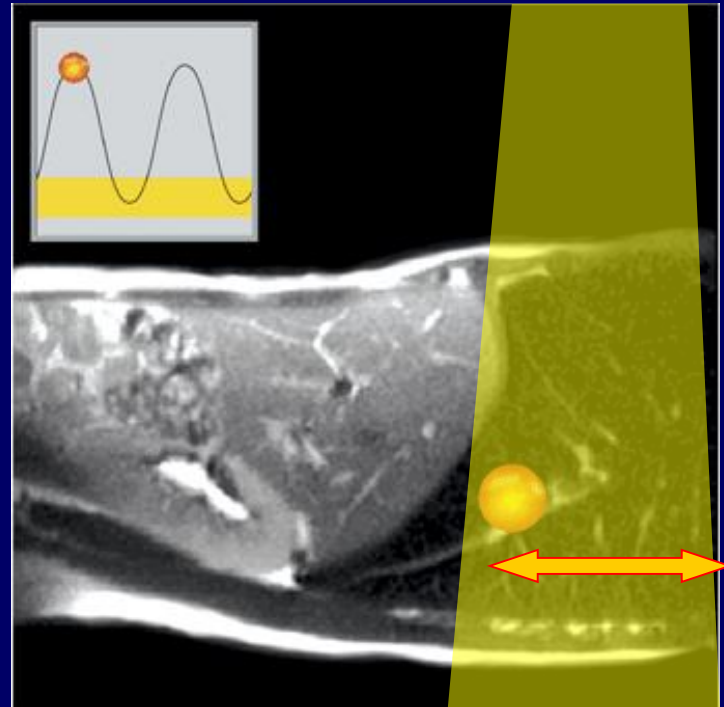


# Stereotactic ablative body radiotherapy = SABRT



# Mozgó céltérfogat hagyományos besugárzása

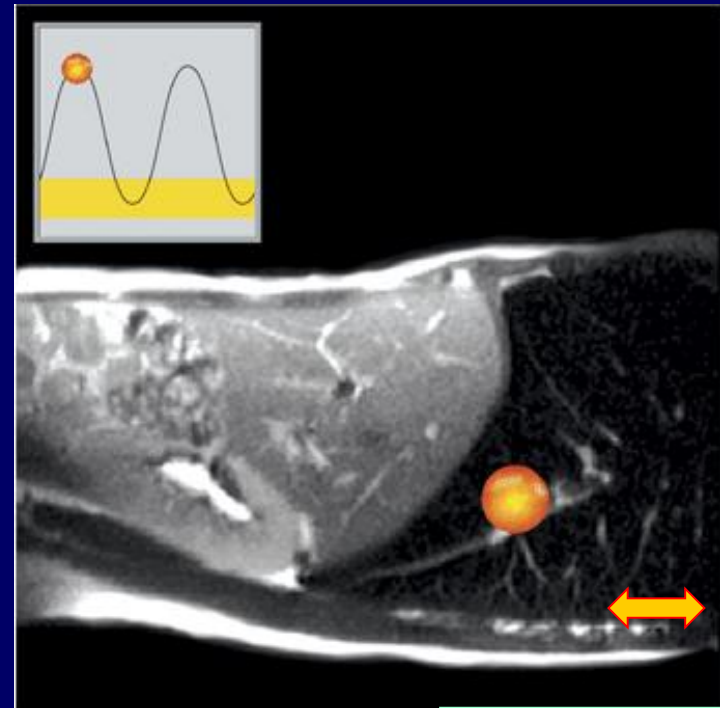
Légzési ciklus



Nagy biztonsági  
zóna

# Legzéskapuzott sugárkezelés

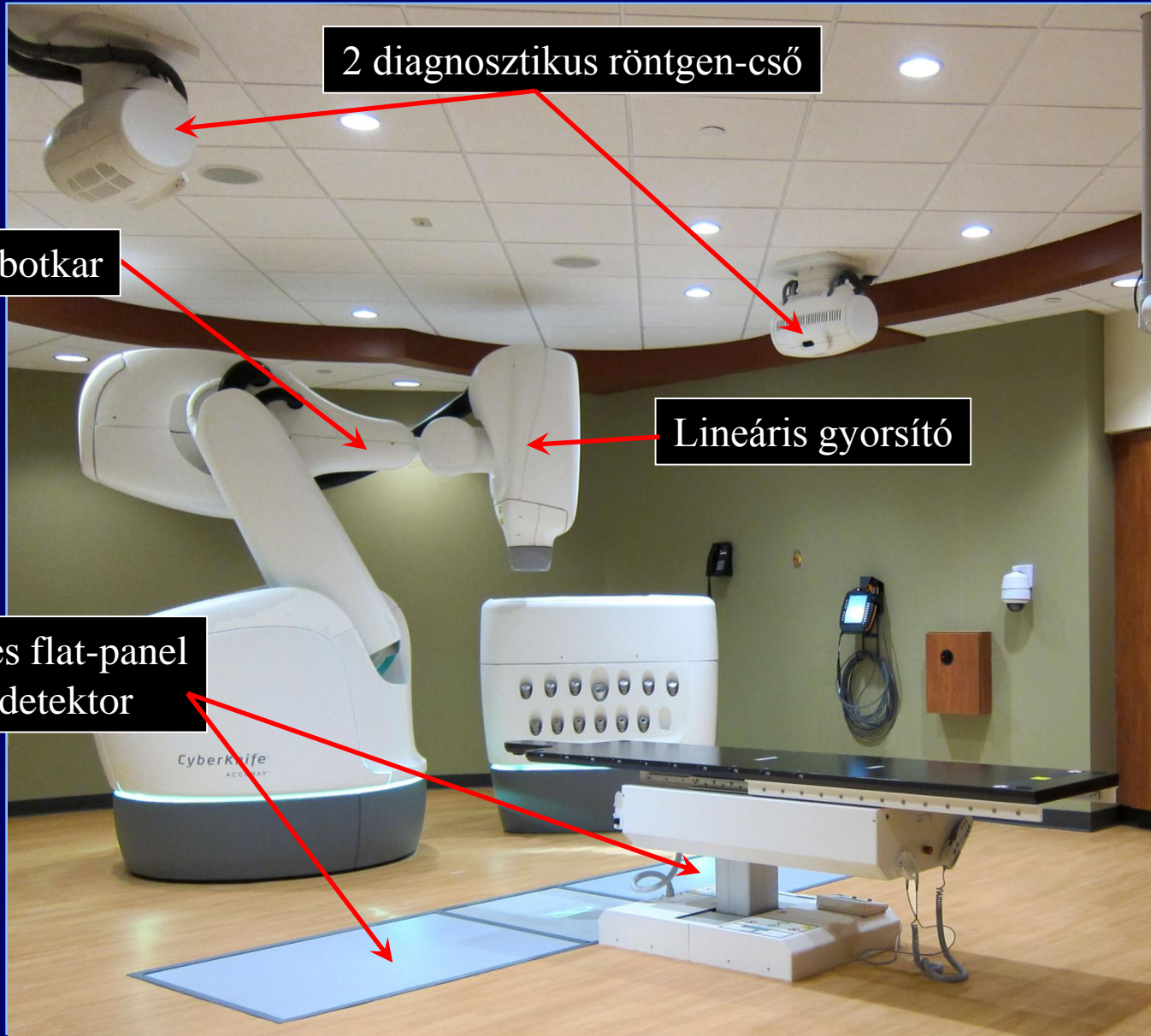
Kisebb biztonsági zóna ->  
kevesebb mellékhatás  
és/vagy  
összdózis emelése lehetséges



Kisebb biztonsági  
zóna



# Cyberknife = Robotkaros lineáris gyorsító



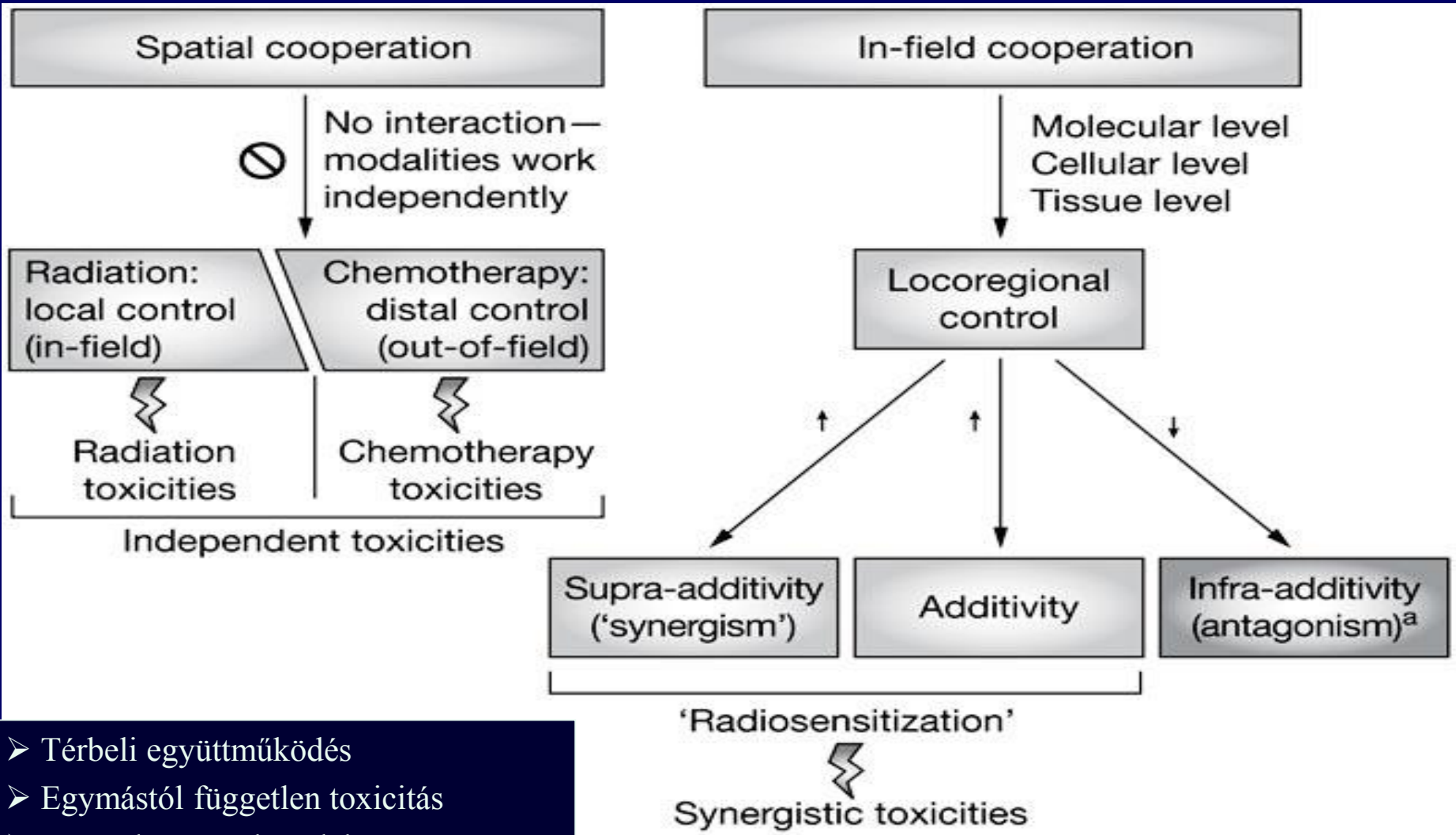
## Szimultán radio-kemoterápia célja

1. Sugárérzékenyítés, a loko-regionális tumor kontroll növelése, a radiorezisztens klónok pusztítása
2. Szisztémás hatásként a távoli mikrometasztázisok elpusztítása



- Loko-regionális kontroll, daganatmentes és teljes túlélés javulása
- A sebészi reszekciók számának növelése
- A sebészi radikalitás csökkentése, szervmegtartás lehetősége


# A kemo- és radioterápia egyidejű adásának kölcsönhatásai



- Térbeli együttműködés
- Egymástól független toxicitás
- Normál szövetek védelme
- Közvetlen, celluláris kölcsönhatások

Seiwert TY *et al.* (2007) The concurrent chemoradiation paradigm—general principles  
*Nat Clin Pract Oncol* 4: 86–100

## Közvetlen kölcsönhatások

- Additív hatás: RT + KT együttes adása után a hatás a külön-külön adott kezelés összege.
- Szubadditív hatás: egyik hatás erősíti a másikat, de együttes hatásuk nem éri el a kettő összegét
- Szinergista hatás: a kombinált alkalmazás esetén a sejtek kis hányada éli túl a kezelést, az összegződést meghaladó mértékben erősítik egymást.
- Antagonista hatás: a szer adása csökkenti a sugárhatást, együttes adásuk esetén az egyedüli sugárkezelés hatásánál kisebb effektus keletkezik.  radioprotektív hatás.

## RT és KT együttes adásának eredménye

	Tumor	Normál szövet
optimális	szinergista	antagonista
valóság	additív	subadditív

## RKT legfontosabb alkalmazási területei

---

Fej-nyaki daganatok (definitív és posztop.)

Tüdőrák (definitív)

Méhnyak-rák (definitív és posztop.)

Hólyagrák (definitív)

Nyelőcső-rák (preop.)

Gyomorrák (posztop.)

Rectum (preop./posztop.)

Anus cc. (definitív)

Glioblastoma multiforme (posztop.)



# RKT alkalmazási területei és indikációi

**Table 1** Overview of disease entities and indications in which concurrent chemoradiotherapy is used.<sup>a</sup>

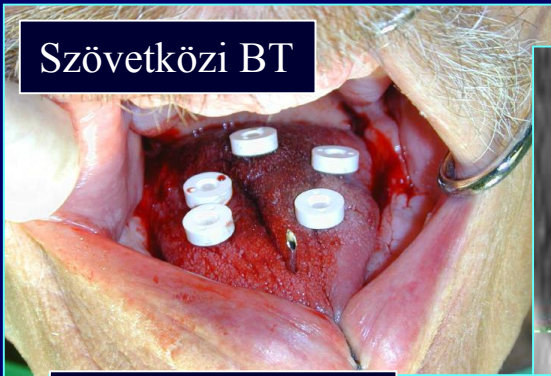
Disease entity	Indication and treatment	Commonly used agents	Benefit
<b>Upper aerodigestive tract cancers</b>			
Head and neck cancer	Locally advanced HNC—primary or adjuvant treatment	Cisplatin, 5-FU, FHX, cetuximab	Improved organ preservation and survival compared with radiation alone
Non-small-cell lung cancer	Stage IIIB, nonoperable nonmetastatic disease	Cisplatin, carboplatin/paclitaxel, cisplatin/etoposide	Curative approach in poor surgical candidates or IIIB disease
Small-cell lung cancer	Limited stage disease	Cisplatin/etoposide	Curative in ~20% of patients
Esophageal cancer	Locally advanced disease	Cisplatin/5-FU	Survival benefit, increased cure rates, organ preservation
<b>Gastrointestinal malignancies</b>			
Rectal cancer	Neoadjuvant	5-FU	Improved sphincter preservation, decrease in local and distal failures
Anal cancer	Mainstay of curative treatment	5-FU, MMC	Improved organ preservation
Gastric cancer	Adjuvant	Cisplatin, 5-FU	Some data indicate a survival benefit
Pancreatic cancer	Adjuvant, unresectable locoregionally advanced tumors	5-FU	Improved locoregional control, possibly a survival benefit
Cholangiocarcinoma	Adjuvant, unresectable locoregionally advanced tumors	5-FU	Some data indicate a survival benefit
<b>Gynecological and genitourinary cancers</b>			
Cervical cancer	Primary modality	Cisplatin, 5-FU, hydroxyurea	Improved local and distal control, organ preservation
Bladder cancer	Primary modality	Cisplatin	Improved local control
<b>Other cancers</b>			
Glioblastoma	Adjuvant	Temozolomide	Survival benefit
Sarcoma	Neoadjuvant	Doxorubicin	Downstaging, improved organ preservation

<sup>a</sup>This is a limited overview, and concurrent chemoradiotherapy is used in most solid tumors either as a standard treatment or investigationally. For further details please refer to the organ-specific literature. Abbreviations: 5-FU, 5-fluorouracil; FHX, 5-FU, hydroxyurea and radiation; HNC, head and neck cancer; MMC, mitomycin C.

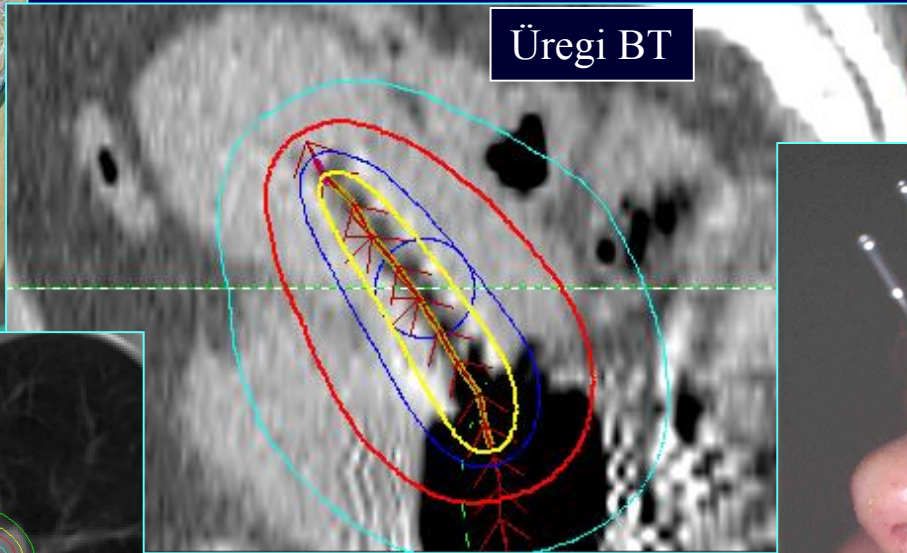
# Brachyterápia (BT) felosztása I.

- intersticiális BT (tűzdelések: szájüreg, nyelvgyök, prosztata, emlő)
- intracavitalis BT (orrgarat, méhnyak)
- intraluminalis BT (tüdő, nyelőcső)
- felszíni moulage BT (arcüreg, szájpad, garat, bőr)

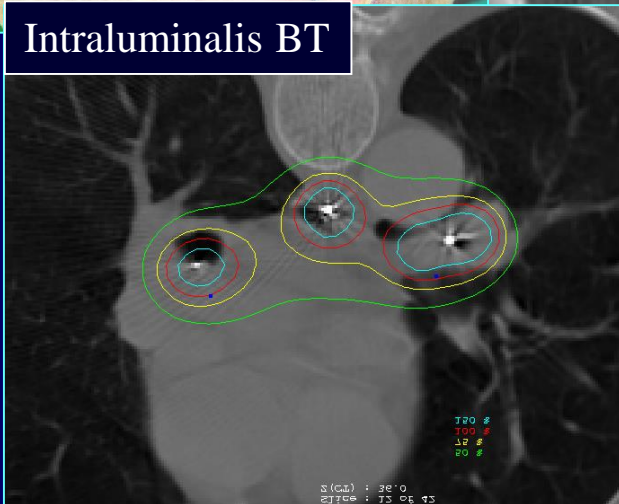
Szövetközi BT



Üregi BT



Intraluminalis BT



Moulage BT

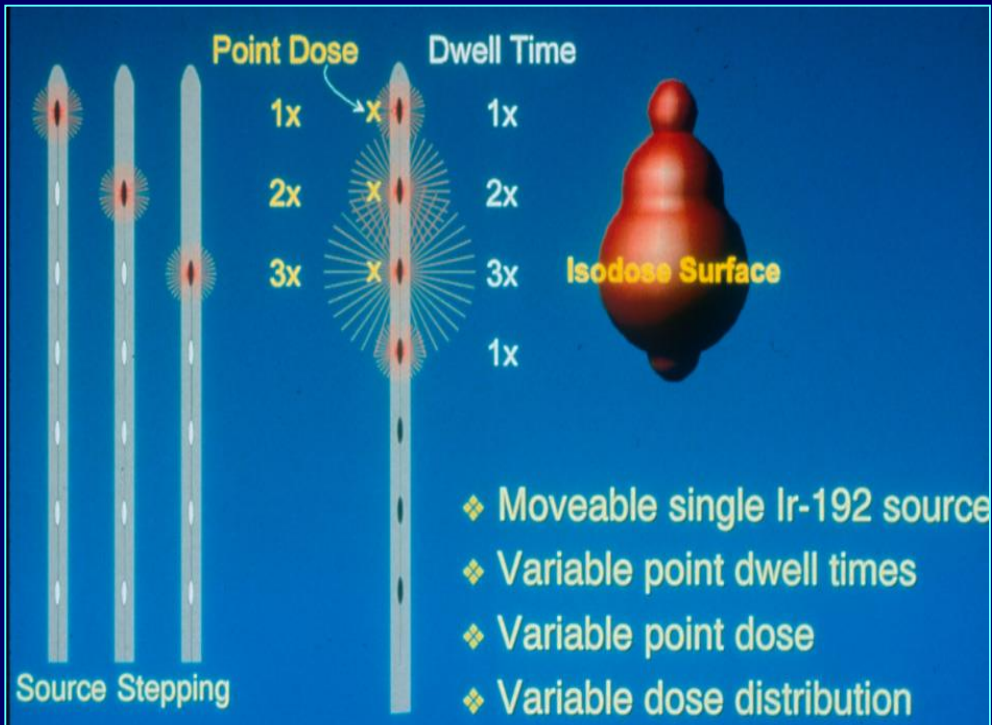




## Brachyterápia (BT) felosztása II.

- Low-dose-rate: 0-2 Gy/óra
- Medium-dose-rate: 2-12 Gy/óra
- High-dose rate: > 12 Gy/óra
- Pulsed-dose-rate: ultrafrakcionált HDR
- After-loading (utántöltéses) technika:
  - távirányítású (“remote”) after-loading

Afterloading készülék



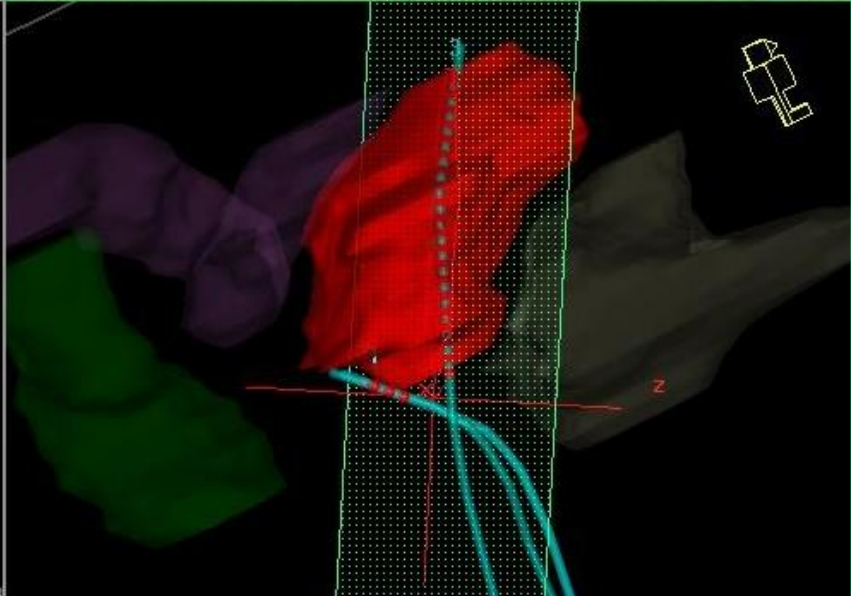
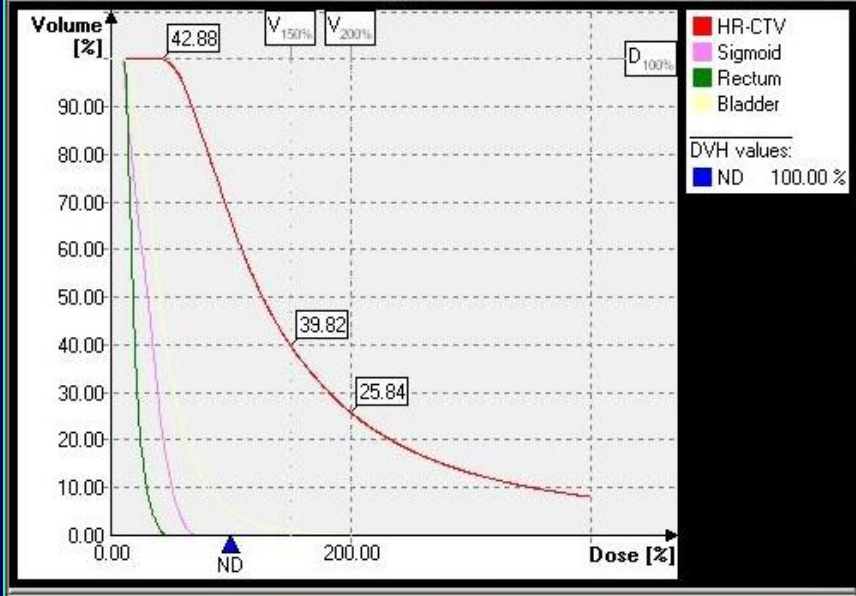
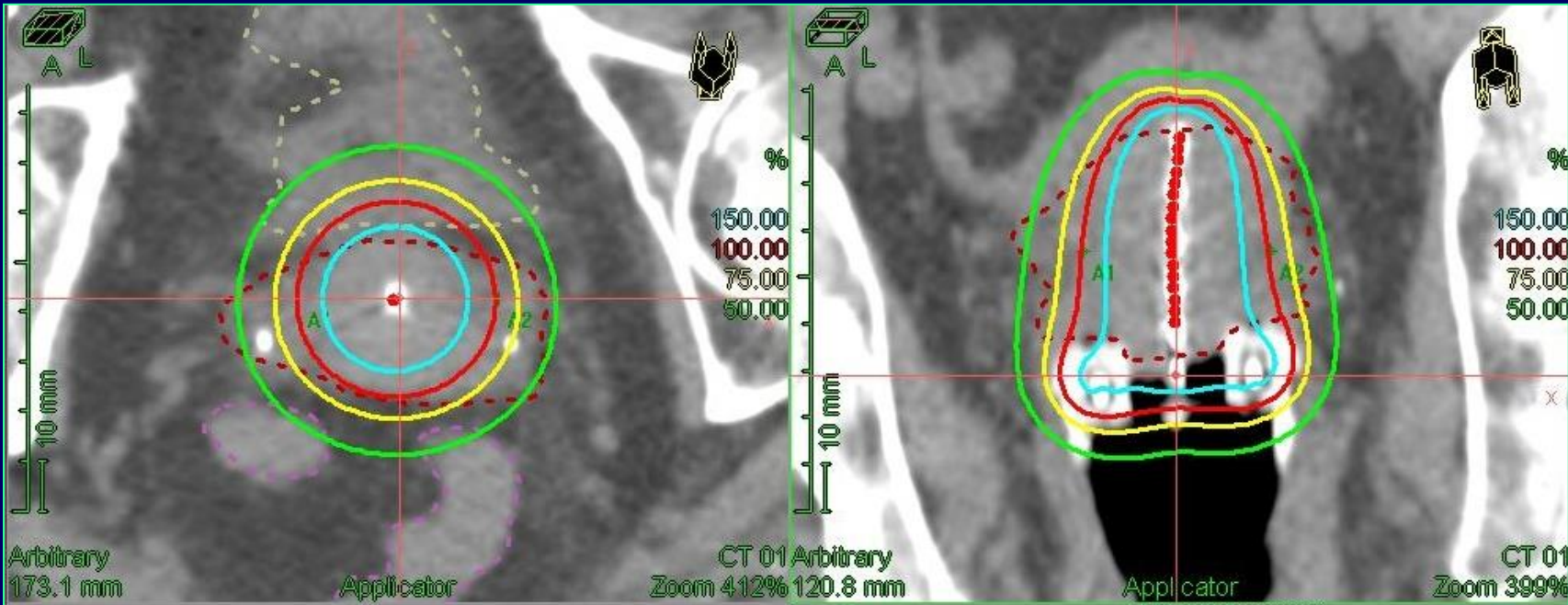
# Méhnyakrák üregi brachyterápiájában használt standard applikátorok



A és B: 3 utas Fletcher-applikátor takarás nélkül (A), illetve a húgyhólyag és rectum felé réz takarással (B). C: 2 utas ring-szonda applikátor. D: Egy utas, intrauterin és egyidejű hüvelyi kezelésre alkalmas applikátor.

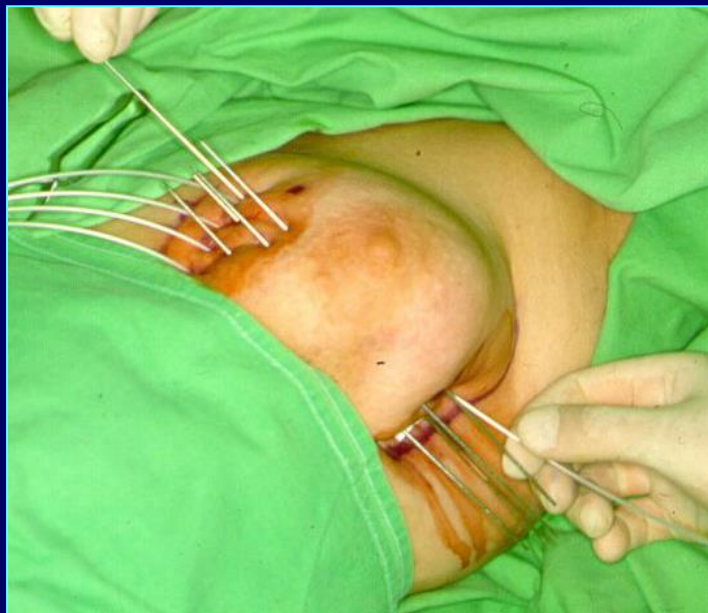
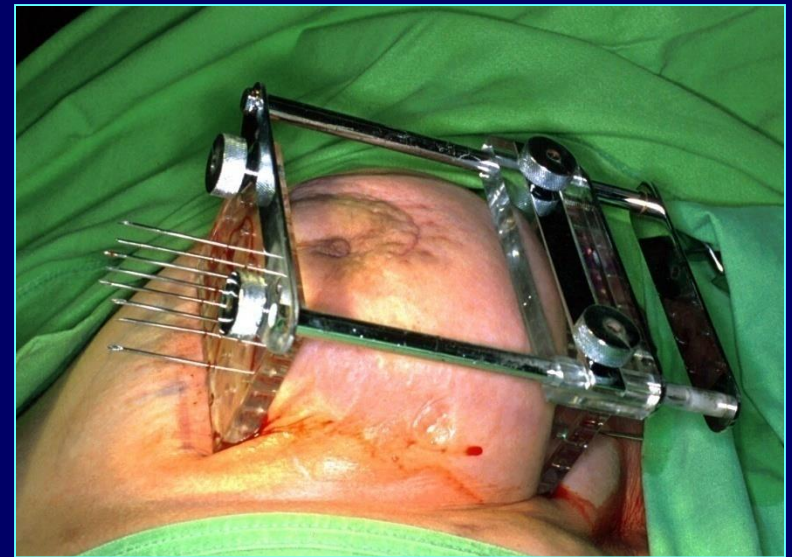
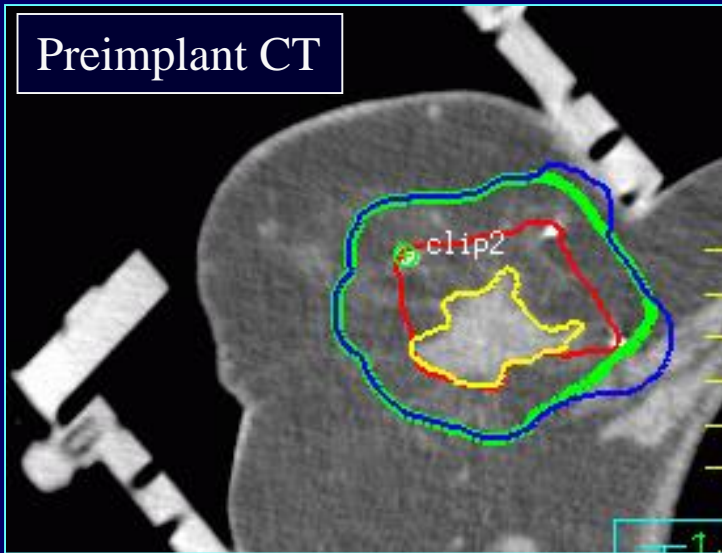


# Cervix BT – Hagymányos technika

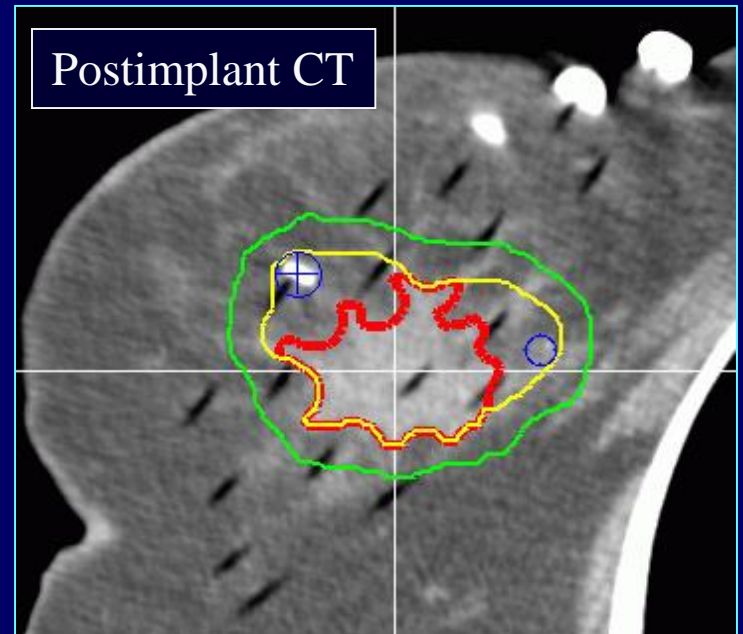


# CT-vezérelt brachyterápia - Emlő

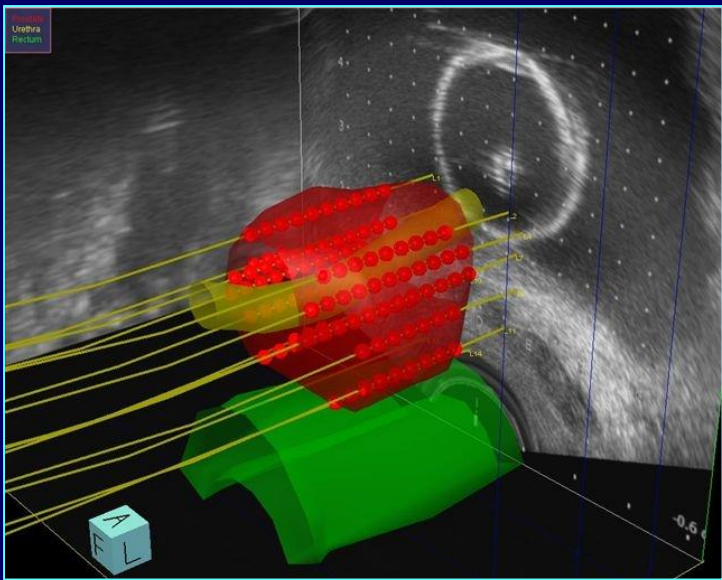
Preimplant CT



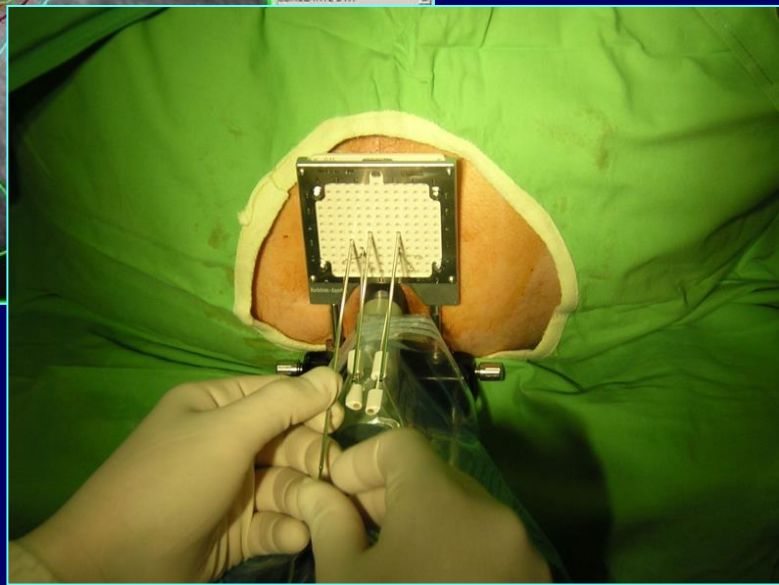
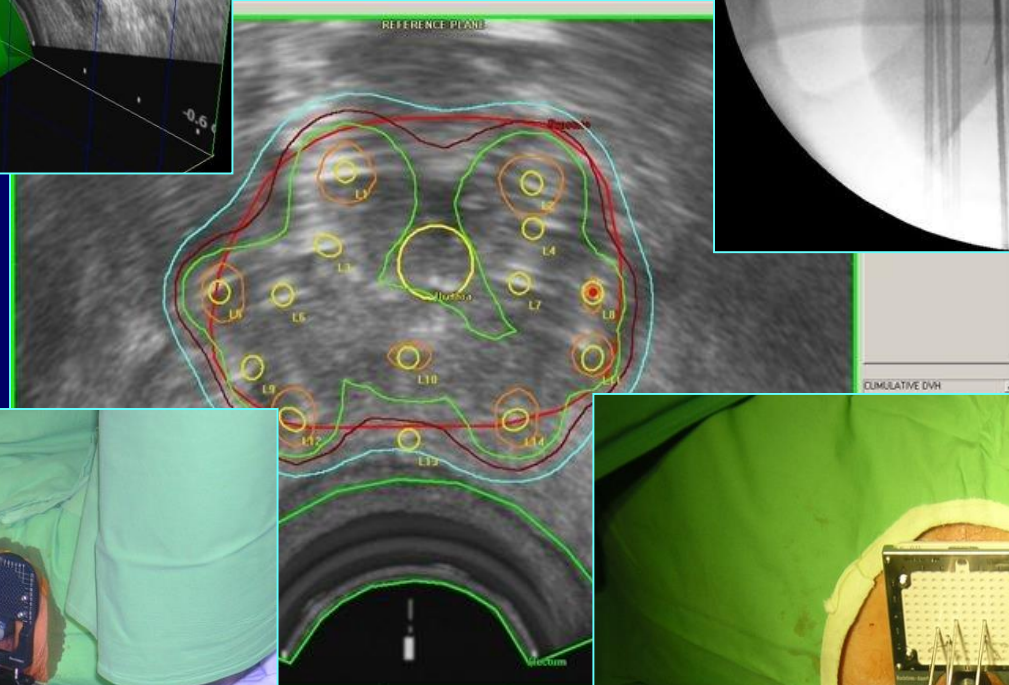
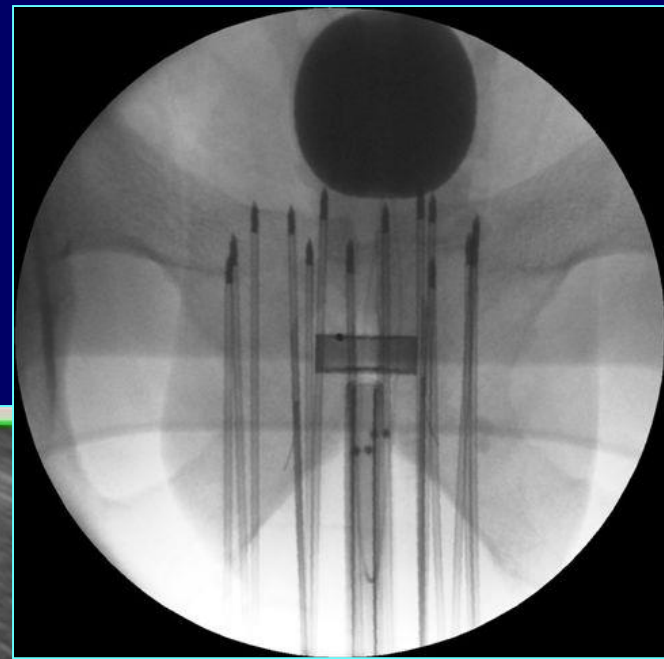
Postimplant CT





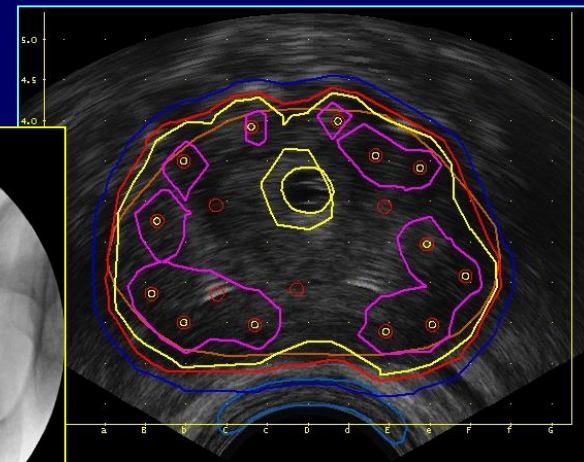
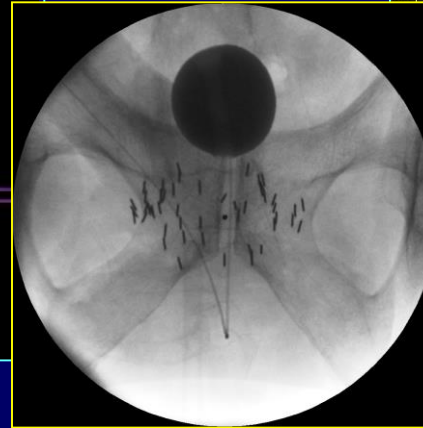
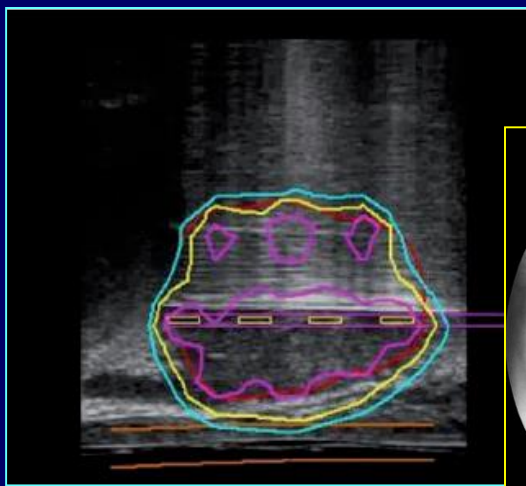


# UH-vezérelt prosztatata HDR brachyterápia

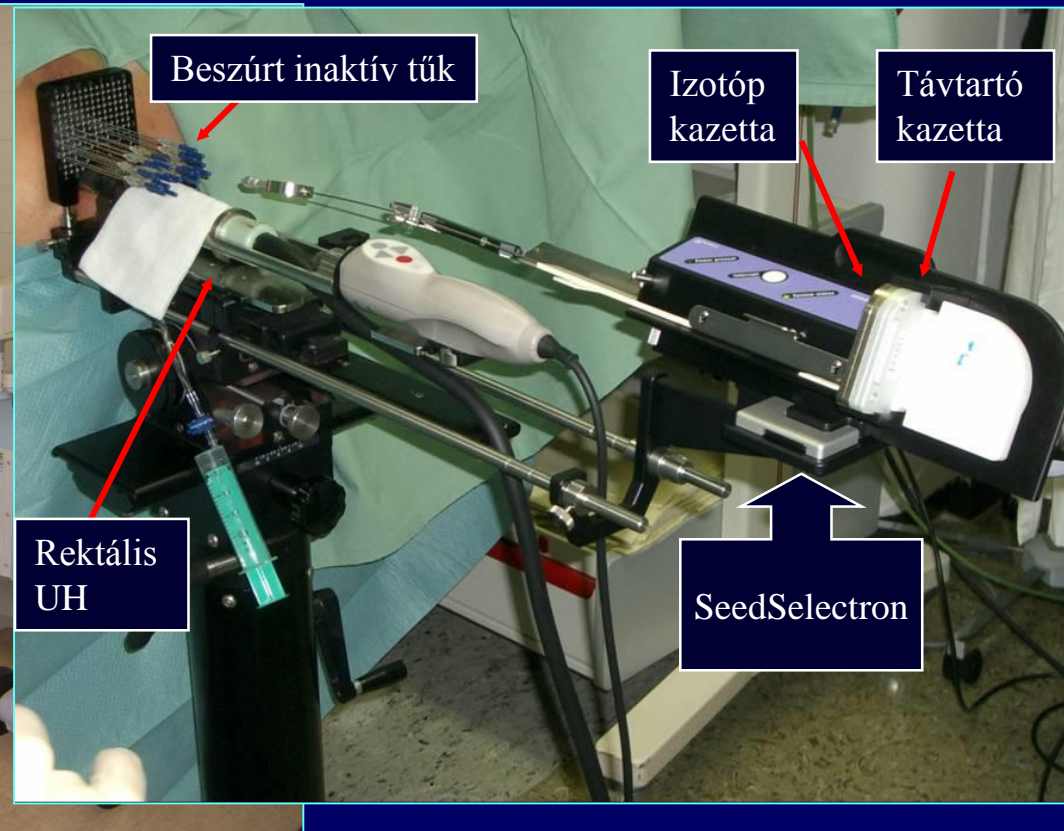
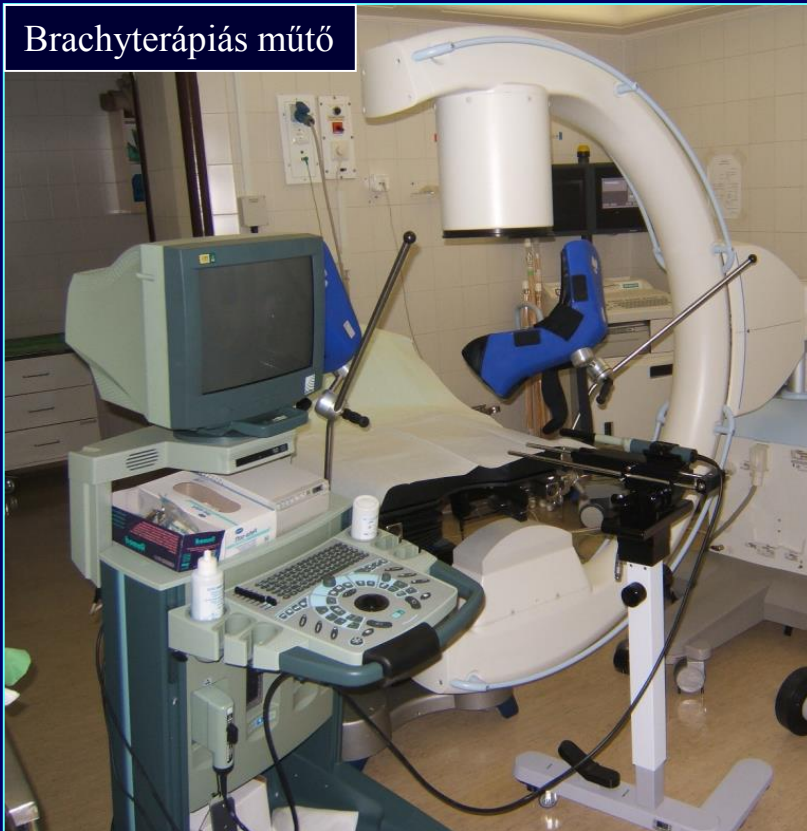




# Permanens implantációs prostata brachyterápia (PIPB)

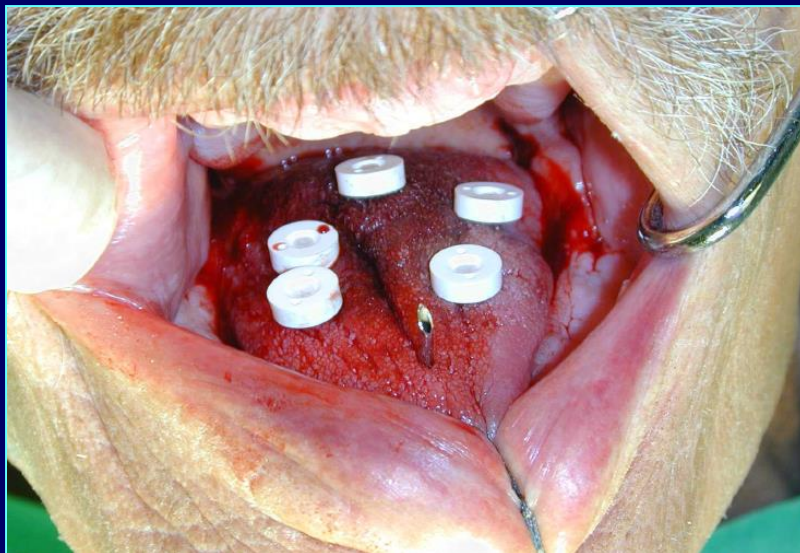
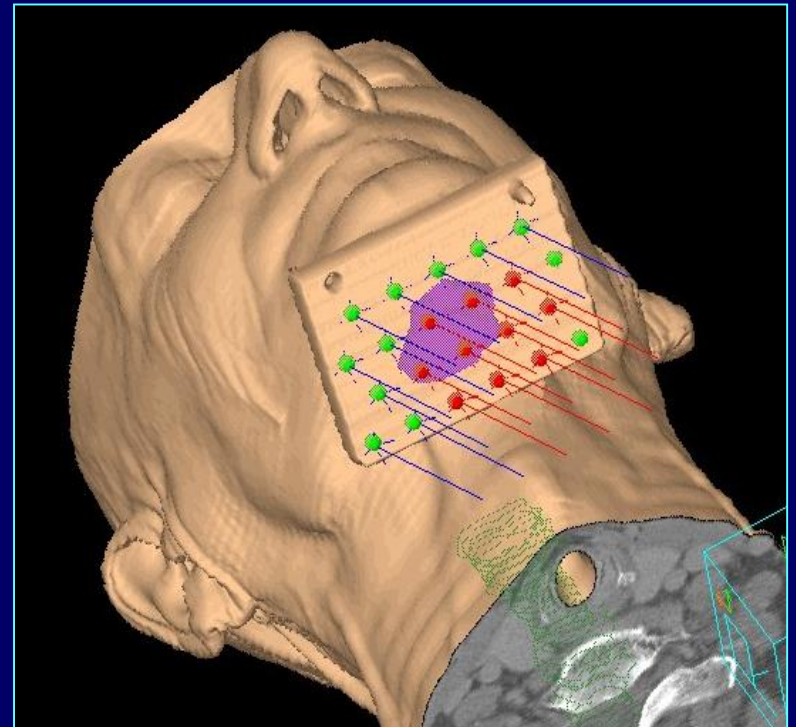
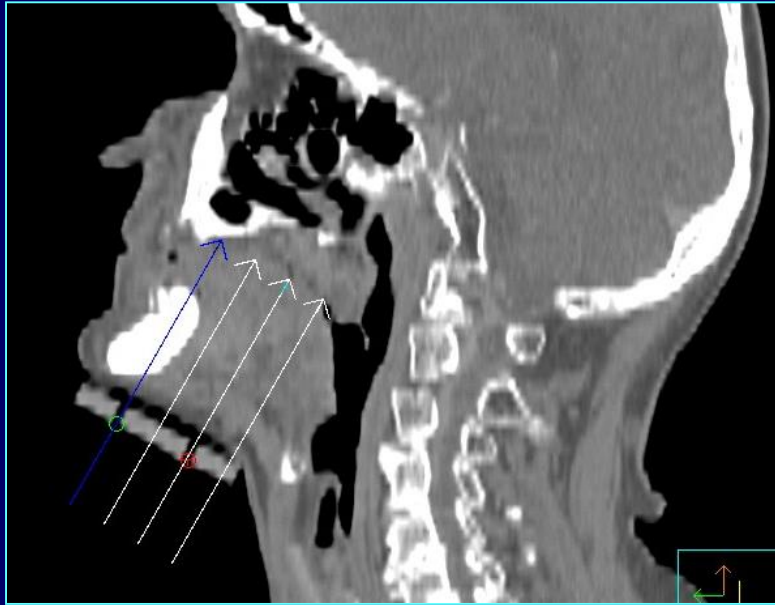


## Brachyterápiás műtő



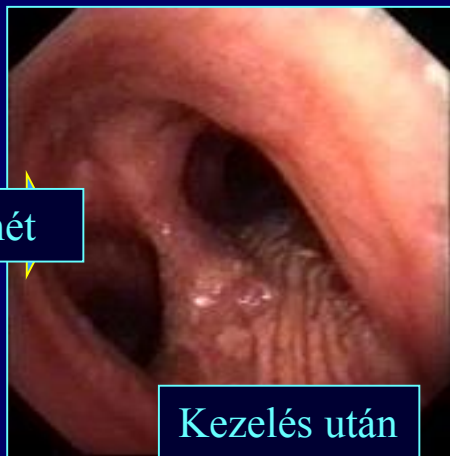
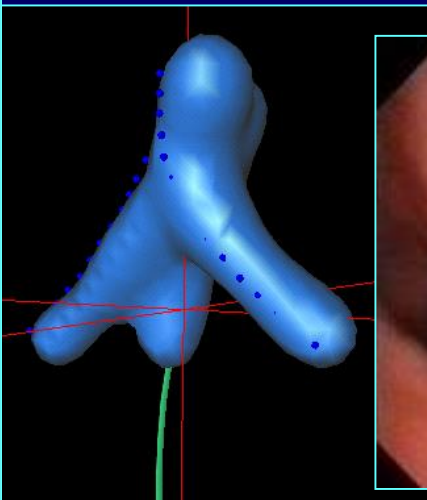
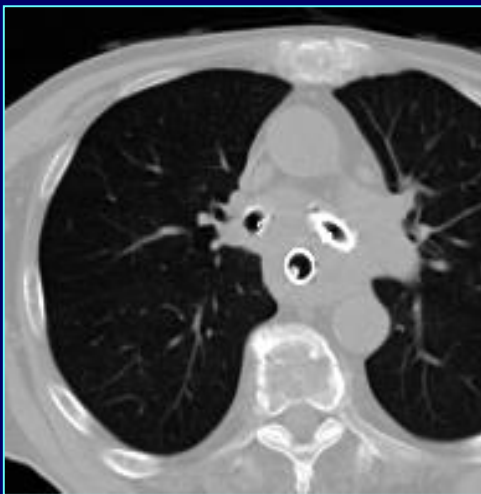


# Szájfenék tumor CT-alapú brachyterápiája





# Tüdődaganatok brachyterápiája



3 hét

Kezelés előtt

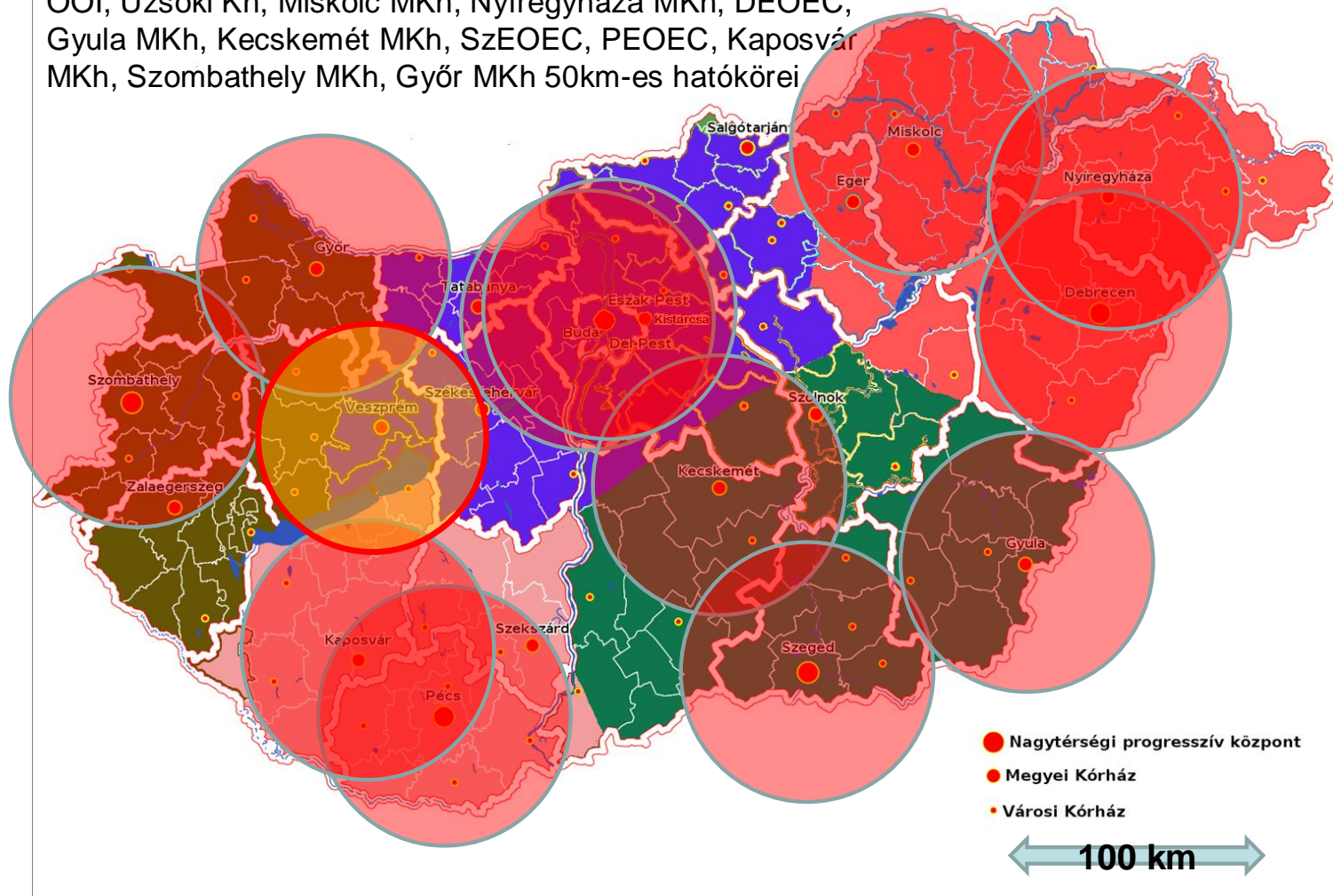
Kezelés után

# Sugárterápiás központok Magyarországon (n=12)

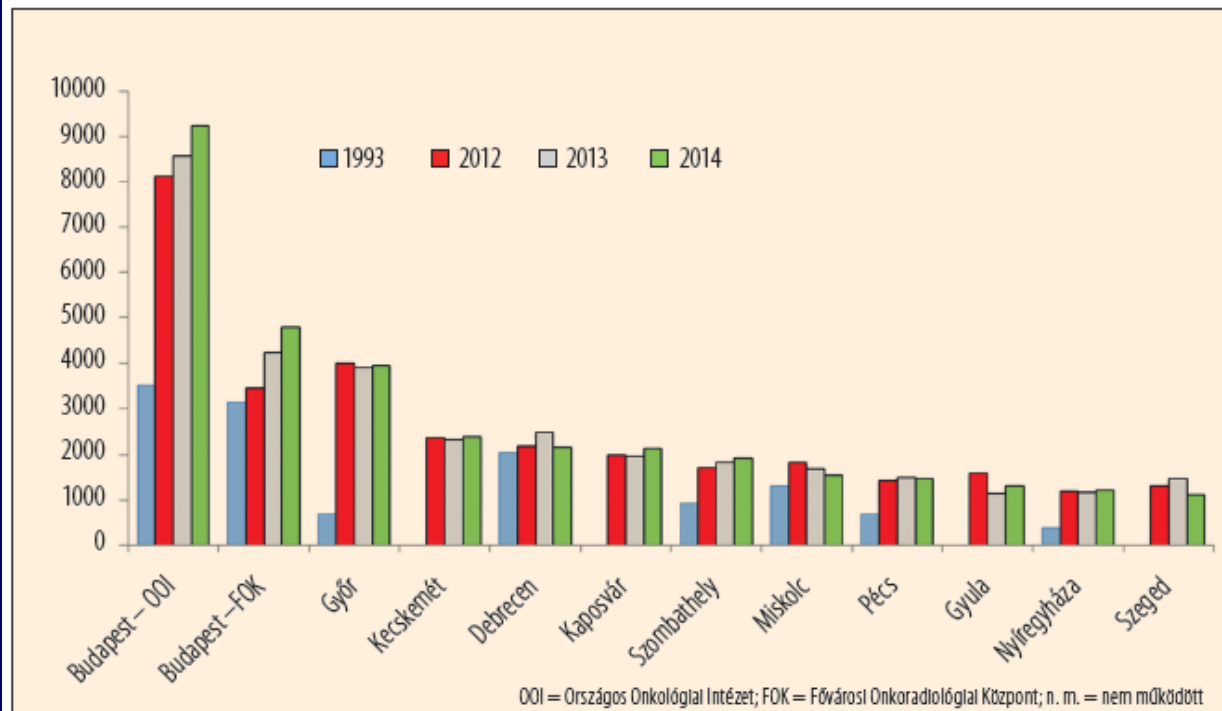
Regionális komprehenzív rákközpontok (n=5):  
OOI, PTE, SzTE, DE OEC, Szombathely



A SUGÁRTERÁPIÁS centrumokat működtető 12 intézmény:  
OOI, Uzsoki Kh, Miskolc MKh, Nyíregyháza MKh, DEOEC,  
Gyula MKh, Kecskemét MKh, SzEOEC, PEOEC, Kaposvár  
MKh, Szombathely MKh, Győr MKh 50km-es hatókörei



1. ábra. A magyar sugárterápiás központokban kezelt betegek megoszlása 1993-ban, illetve 2012 és 2014 között



	1993	2012	2013	2014
Budapest – 001	3527	8108	8553	9235
Budapest – FOK	3150	3456	4235	4812
Győr	677	3995	3898	3940
Kecskemét	nm	2381	2316	2394
Debrecen	2036	2173	2483	2149
Kaposvár	nm	1999	1975	2119
Szombathely	925	1699	1815	1900
Miskolc	1308	1815	1677	1541
Pécs	682	1409	1490	1464
Gyula	nm	1577	1135	1303
Nyíregyháza	380	1181	1161	1198
Szeged	nm	1304	1456	1107

28%

42%

# Sugárterápiás infrastruktúra változása 1995-2018

Város - Intézet	Lineáris gyorsító				Kobaltágyú				Mégavoltos besugárzó				Brachyterápiás utántöltő készülék			
	1995	2004	2014	2017	1995	2004	2014	2017	1995	2004	2014	2017	1995	2004	2014	2017
Budapest-OOI	4	4	5	7	1	1	1	0	5	5	6	7	1	2	2	1
Budapest-FOK	1	2	3	3	2	1	1	1	3	3	4	4	1	1	1	1
Debrecen	0	2	3	4	2	2	1	0	2	4	4	4	1	1	1	1
Győr	0	1	1	2	2	1	1	0	2	2	2	2	1	1	1	1
Gyula	n.m.	1	1	2	n.m.	1	1	0	n.m.	2	2	2	n.m.	0	0	1
Kaposvár	n.m.	2	2	2	n.m.	0	0	0	n.m.	2	2	2	n.m.	1	1	1
Kecskemét	n.m.	2	2	2	n.m.	0	0	0	n.m.	2	2	2	n.m.	1	1	1
Miskolc	0	1	4	4	1	1	0	0	1	2	4	4	1	1	1	1
Nyíregyháza	1	2	2	2	1	0	0	0	2	2	2	2	1	1	1	1
Pécs	0	2	2	2	1	1	1	1	1	3	3	3	1	1	1	1
Szeged	1	2	2	3	0	1	1	0	1	3	3	3	1	1	1	1
Szombathely	0	1	2	3	1	1	0	0	1	2	2	3	1	1	1	1
Veszprém	n.m.	n.m.	n.m.	2	n.m.	n.m.	n.m.	0	n.m.	n.m.	n.m.	2	n.m.	n.m.	n.m.	1
<b>Összesen</b>	<b>7</b>	<b>22</b>	<b>29</b>	<b>38</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>32</b>	<b>36</b>	<b>40</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>13</b>

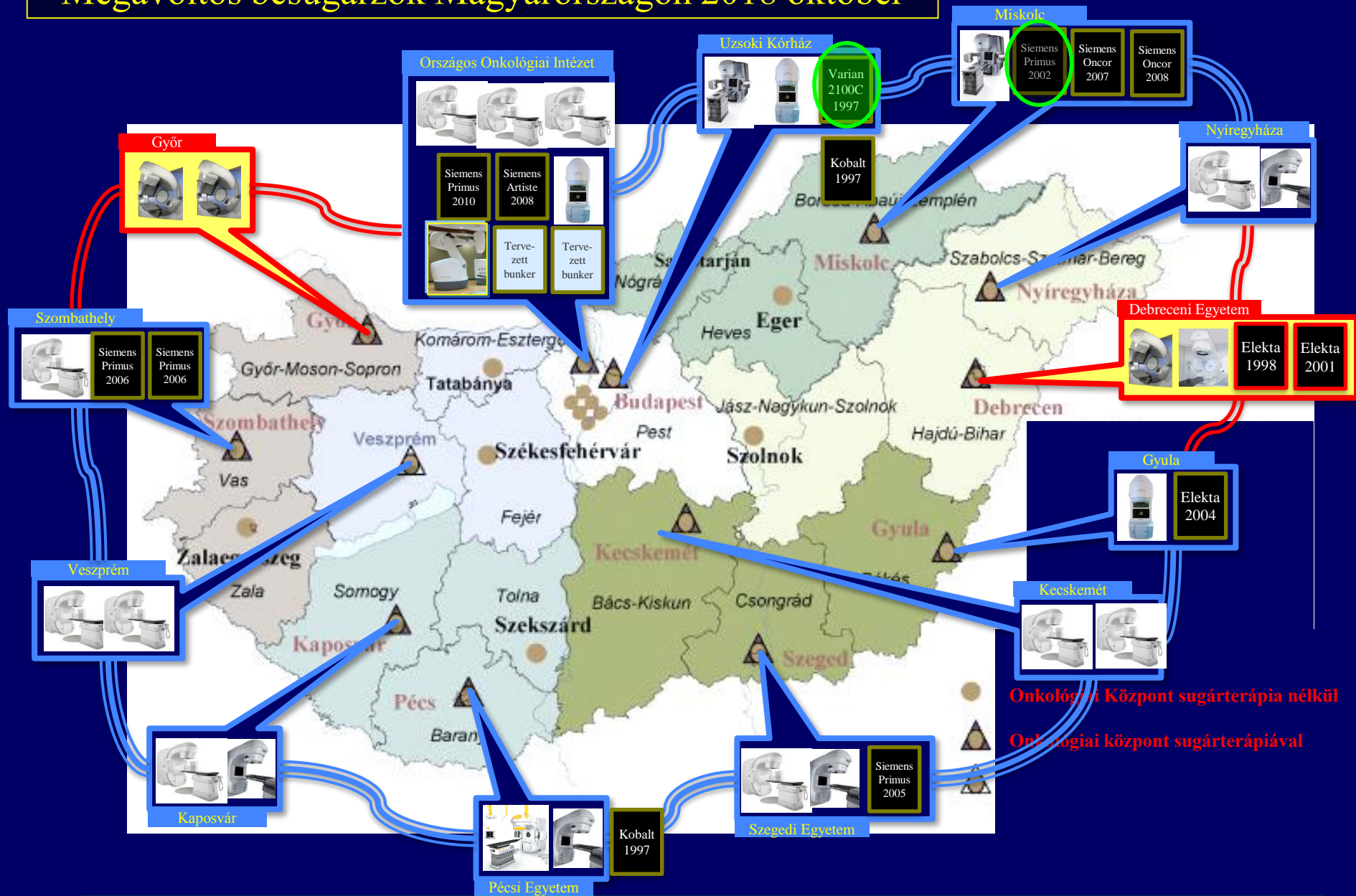
+ 31

+ 22

+ 4



# Megavoltos besugárzók Magyarországon 2018 október



Onkológiai Központ sugárterápia nélkül  
 Onkológiai központ sugárterápiával

**Elmúlt 6 évben 26 új lineáris gyorsító telepítése történt meg!**





Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

