

Kompensace přerušení radioterapie u pacienta s karcinodem orofaryngu

Zdeňka Pechačová¹, Radka Lohynská², Tereza Drbohlavová¹

¹Ústav radiační onkologie 1. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

²Onkologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

U skvamocelulárních karcinomů je radioterapie často primární léčebnou metodou a prodloužení celkové doby léčby zářením může zhoršovat léčebné výsledky. K dosažení maximálního přínosu pro pacienty je proto nezbytné uplatňovat doporučené postupy ke kompenzaci přerušení ozařovací série. Prezentovaná kazuistika popisuje rozvahu v případě delší pauzy v léčbě u pacienta s pokročilým karcinodem orofaryngu a komplikacemi při četných komorbiditách.

Klíčová slova: radioterapie, časový faktor, účinnost léčby.

Compensation for interruption of radiotherapy in a patient with oropharyngeal cancer

In squamous cell carcinomas, radiotherapy is often the primary treatment modality and prolonging the overall radiotherapy treatment time may lead to inferior treatment outcomes. Therefore, to achieve maximum benefit for patients, it is essential to apply recommended practices to compensate for interruptions in the radiation series. This case report describes the management of a prolonged pause in treatment in a patient with advanced oropharyngeal cancer and complications from multiple comorbidities.

Key words: radiation therapy, time factors, treatment effectiveness.

Úvod

Radioterapie představuje jednu ze základních metod léčby onkologických onemocnění a uplatňuje se v kurativních, neoadjuvantních, adjuvantních nebo paliativních indikacích dle léčebných protokolů (1, 2). Pravděpodobnost vyléčení závisí na řadě faktorů na straně nádoru, na straně pacienta a na parametrech léčby – v radioterapii se jedná o techniku radioterapie, frakcionační schéma, celkovou dávku záření, celkovou dobu léčby nebo současnou aplikaci chemoterapie (1, 3, 4). Časový faktor hraje v radioterapii klíčovou roli, což je dobře potvrzeno zejména u skvamocelulárních karcinomů – celková doba trvání radioterapie patří mezi významné prediktivní faktory efektu léčby zářením a je spojena s lepší lokální kontrolou i s vlivem na přežití pacientů (4, 5, 6). Zásadním způsobem aplikace časového fakto-

ru v radioterapii představuje zejména zamezení prodloužení ozařovací série s využitím doporučených postupů kompenzace přerušení ozařovací série (7, 8).

Prodloužení celkové doby léčby může nastat z více důvodů – technické příčiny (přerušení provozu přístroje z důvodu plánované nebo neplánované odstávky), státní svátky, faktory na straně pacienta (zvýšená toxicita léčby, komorbidita, dopravní komplikace), personální důvody na straně pracoviště (personální nouze, zvýšená nemocnost) (4, 8, 9).

Rozvaha o závažnosti možných dopadů přerušení radioterapie a o nutnosti kompenzovat pauzu v léčbě probíhá na podkladě základní diagnózy, histologického typu, rozsahu onemocnění, léčebného záměru (kurativní/paliativní) a celkového stavu pacienta i dle preferencí a časových možností pacienta.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Práce byla podpořena interním grantem Fakultní nemocnice Bulovka – č. grantu 21.23-IGS04-24 a MZ ČR – RVO (FNBuL, 00064211).

Cit. zkr: **Onkologie**. 2025;19(3):165-168

<https://doi.org/10.36290/xon.2025.032>

Článek přijat redakcí: 20. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 4. 4. 2025

MUDr. Zdeňka Pechačová, Ph.D.

zdenka.pechacova@bulovka.cz

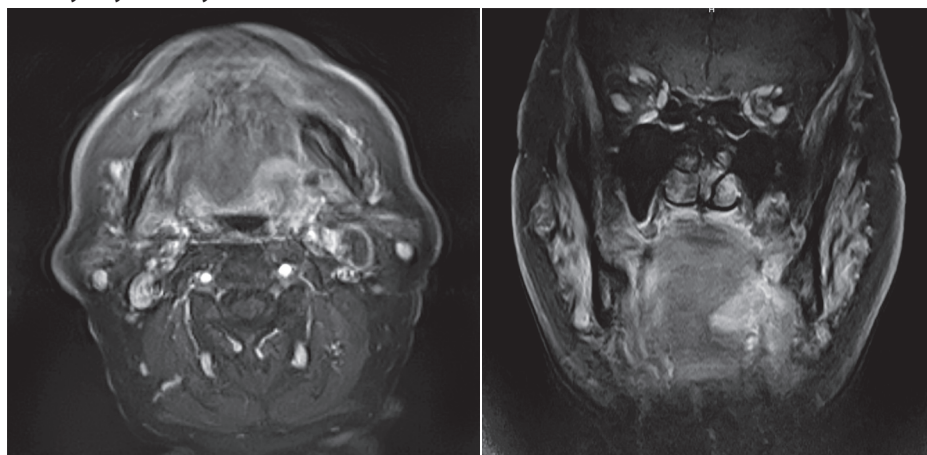
Přínos užitého způsobu kompenzace musí převážet nad rizikem navýšení akutní nebo pozdní toxicity. V praxi se ustálilo zařazení pacientů do tří kategorií (8) dle uvedených parametrů a z nich plynoucího rizika snížení efektu radioterapie z důvodu přerušení léčby:

- **Kategorie I:** Lokoregionální kontrola nádoru při radikální léčbě s kurativním záměrem významně závisí na celkové délce ozařovací série, kdy každý den prodloužení léčby představuje riziko ztráty lokální kontroly cca 1 %. Je vhodné **kompensovat pauzu při přerušení delším než 2 dny**. Jedná se o skvamocelulární nádory (SCC) hlavy a krku, hrdla děložního, anu, kůže, vaginy, vulvy, plicní tumory, meduloblastom a PNET, nádory jícnu a další.
- **Kategorie II:** Pacienti léčení kurativně pro ostatní nádorová onemocnění, kde je časový faktor v radioterapii méně významný – je vhodné **kompensovat při více než 5 dnech prodloužení léčby**. Jedná se o karcinomy prsu, endometria, nádory měkkých tkání a skeletu, nádory mozku, prostaty a pooperační ozařování diagnóz kategorie I.
- **Kategorie III:** Pacienti indikovaní k paliativní radioterapii nebo nenádorové radioterapii – časový faktor je v těchto případech méně významný. U vybraných pacientů s dlouhodobou prognózou je **možné kompenzovat pauzu nad 7 dnů**.

Kompensaci pauzy v radioterapii provádíme pomocí výpočtu ekvivalentní dávky k normofrakcionaci EQD₂ (6) odvozené z radiobiologického lineárně kvadratického (LQ) modelu. Tento model zohledňuje odlišnou citlivost tkání na výši jednotlivé dávky v rozvoji akutní a pozdní toxicity po ozáření (1, 6) a patří mezi nejpoužívanější nástroje pro kvantifikaci biologických účinků ionizujícího záření. Radiosenzitivita tkáně je v LQ modelu vyjádřena poměrem α/β , který odpovídá příspěvku jednozásahového (letální poškození buněk – lineární komponenta α) a mnohózásahového (subletální poškození – kvadratická komponenta β) mechanismu k usmrcení buněk zářením (1, 6).

V rozvaze o kompenzaci přerušení radioterapie je preferován způsob, který umožní zachování plánované celkové doby radiote-

Obr. 1. Vstupní vyšetření magnetickou rezonancí, karcinom levé tonzily s postižením levostranných lymfatických uzlin krku. T1 FS sekvence s kontrastní látkou, axiální a koronární řez



rapie bez prodloužení. Dle všech uvedených parametrů a s ohledem na preference i možnosti pacienta a radioterapeutického pracoviště volíme konkrétní způsob náhrady pauzy v léčbě (3, 8, 9):

- **Zachování celkové doby radioterapie i dávky na frakci:**
 - **přesun pacienta na jinou ozařovnu** – nedojde k přerušení léčby
 - **provedení ozáření o víkendu** – nedojde k prodloužení léčby, není nutný přepočít
 - **hyperfrakcionace** – ozáření 2x denně s bezpečným odstupem (min. 6 hodin)
- **Zachování celkové doby radioterapie a zvýšení jednotlivé dávky na frakci** – výpočet dle LQ modelu
- **Zvýšení celkové dávky záření formou přidání frakcí** – pokud lze akceptovat prodloužení celkové doby radioterapie
- **Nekompensovat vůbec** u pacientů s projevem nespokojenosti a u paliativního záměru

Předkládaná kazuistika ilustruje rozva- hu o kompenzaci pauzy u pacienta s delším přerušením radioterapie z důvodu četných komplikací.

Kazuistika

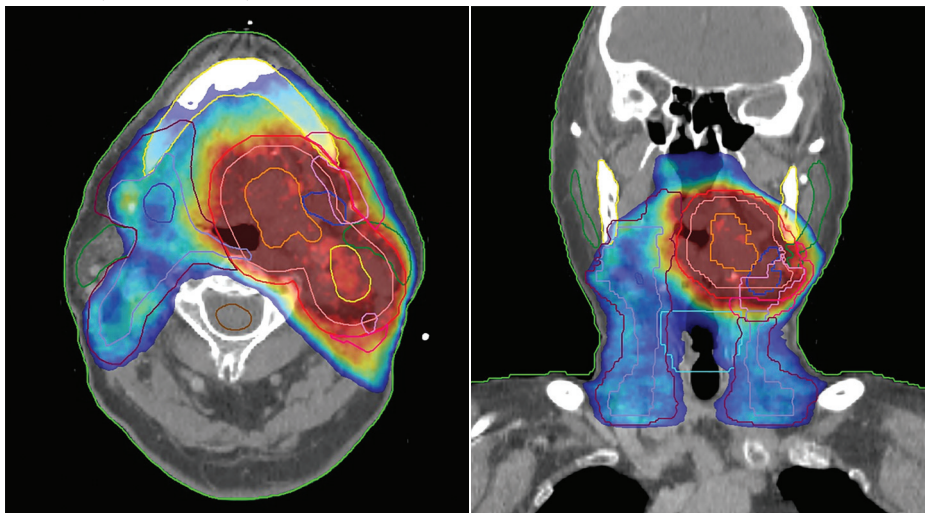
Muž narozený v roce 1943 s vícečetnými komorbiditami v osobní anamnéze: diabetes mellitus II. typu na inzulinu s diabetickou polyneuropatií, nefropatií a retinopatií, arteriální hypertenze, astma bronchiale, stav po cévní mozkové příhodě, chronická ischemická choroba srdeční, po implantaci stentu koronární tepny, před lety vředová choroba gastroduo-

dena po konzervativní léčbě, benigní hyperplázie prostaty po transuretrální resekci, po appendektomii a cholecystektomii před lety.

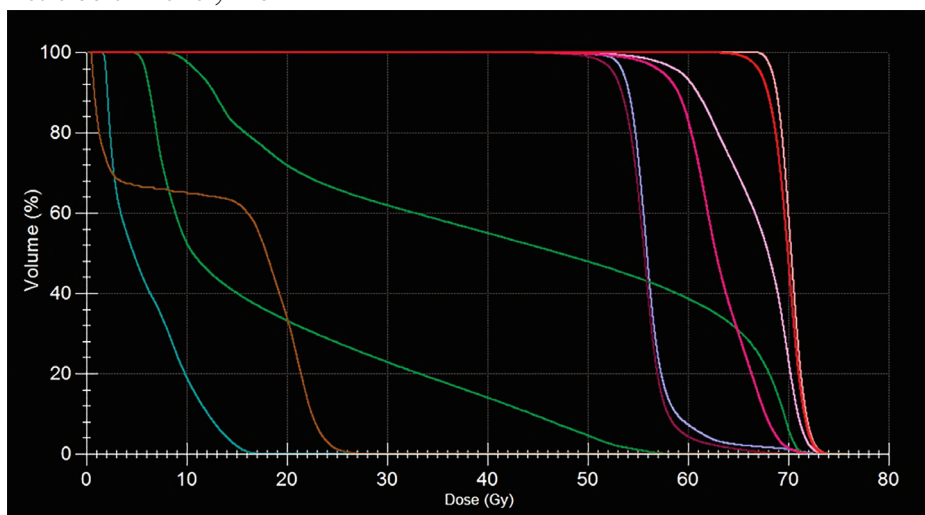
Pacient byl v červenci 2020 ve věku 77 let vyšetřován pro bolesti levého ucha. Byl zjištěn tumor levé tonzily se zvětšenou uzlinou na krku vlevo, biopsicky verifikován skvamocelulární karcinom s Ki67 100 %, asociovaný s infekcí HPV (Human Papilloma Virus) s imunohistochemickou pozitivitou proteinu p16. Vyšetření magnetickou rezonancí (Obr. 1) potvrdilo objemný tumor levé tonzily zasahující do kořene jazyka, do amygdaloglossického žlábků a glossoepiglottické valemuly vlevo o rozměrech přes 40 mm s levostrannou krční lymfadenopatií (30 mm), T3N1M0, klinické stadium II. Pacient byl indikován k samostatné radioterapii, která byla realizována technikou VMAT-SIB (Volumetric Modulated Arc Therapy – radioterapie s objemově modulovanou intenzitou, SIB – technika simultánního integrovaného boostu) ve 33 frakcích – dávka na tumor a postižené uzliny 2,12 Gy na frakci, na ostatní oblasti denní dávka 1,8 Gy nebo 1,64 Gy dle místního radiologického standardu do celkové dávky 69,96 Gy na tumor a 59,4/54,12 Gy na lymfatické oblasti (Obr. 2, 3). Před zahájením ozařování byla v září 2020 zavedena gastrostomie. Celkový stav pacienta před léčbou odpovídal PS (performance status) 2, užíval četnou medikaci na přidružená onemocnění a analgetika.

Pacient snášel radioterapii s přiměřenými akutními nežádoucími účinky – mírné dysfagie a erytém kůže, G1 dle kritérií RTOG (Radiation Therapy Oncology Group). Po 22. frakci došlo k rozvoji symptomatického respiračního infek-

Obr. 2. Ozařovací plán – karcinom levé tonsily T3N1M0. Ozařovací technika VMAT-SIB, přístroj Versa HD (Elekta). Předepsaná dávka: tumor a postižené lymfatické uzliny s lemem 69,96 Gy ($33 \times 2,12$ Gy) – oblast červených izodóz, rizikovější lymfatické oblasti 59,4 Gy ($33 \times 1,8$ Gy), méně rizikové lymfatické oblasti 54,12 Gy ($33 \times 1,64$ Gy) – oblast modrých izodóz. Axiální a koronární řez



Obr. 3. Kumulativní dose-volume histogram DVH. Karcinom levé tonsily T3N1M0, ozařovací technika VMAT-SIB, přístroj Versa HD (Elekta). Křivky popisující dávkové pokrytí cílových objemů a zátěž rizikových struktur: lososová – CTV 69,96 Gy, červená – PTV 69,96 Gy, světle růžová – CTV 59,4 Gy, magenta – PTV 59,4 Gy, světle fialová – CTV 54,12 Gy, tmavě fialová – PTV 54,12 Gy, zelená – příušní žlázy, hnědá – mícha, modrozelená – mozkový kmen



tu, bylo potvrzeno onemocnění covidem-19. Pacient byl v izolaci dle aktuálních protiepidemických opatření. Po 10 dnech byl stav komplikován rozvojem intersticiální pneumonie při covidu-19, opakovaně se objevil delirantní stav, přidružila se clostridiová infekce a epididymitis bez známek abscesu, celkově zhoršený stav na PS 3. Z důvodu komplikací byla radioterapie přerušena na 4 týdny, léčba probíhala za hospitalizace.

Kontrolní CT (počítačová tomografie) vyšetření krku po pauze v radioterapii zobrazilo stabilizované onemocnění. Vzhledem k dlouhému přerušování ozařování nebylo reálně možné provést přesnou kompenzaci přerušování léčby. Na oblast tumoru bylo v první

fázi dosaženo $EQD_2 = 47,0$ Gy. Bylo rozhodnuto o dokončení ozařování v 10 frakcích – na tumor a postižené uzliny dávkou 2,5 Gy, což představuje EQD_2 pro tumor 25,7 Gy a pro pozdní toxicitu 27,5 Gy, a na ostatní uzlinové oblasti dávkou 2,0 Gy na frakci (Obr. 4). Celková doba trvání léčby byla 11 týdnů od září do prosince 2020, součet dávky na oblast nádoru s lemem vyjádřený v EQD_2 byl 72,6 Gy pro tumor ($\alpha/\beta = 16$) a 75,3 Gy pro pozdní toxicitu zdravých tkání ($\alpha/\beta = 3$).

Pacient dokončil léčbu bez dalších komplikací, s toxicitou radioterapie G2 – dysfagie, dysgeusie, radiodermatitida G1. Obtíže během několika měsíců ustoupily, přetrvávala mírná xerostomie s nutností více zapíjet jídlo, ale po-

Obr. 4. Výpočet kompenzace přerušování ozařovací série. S1 – ozáření aplikované před přerušením léčby, S2 – ozáření aplikované po pauze, Σ – součet parametrů proběhlého ozařování. EQD_2 – ekvivalentní dávka vztahovaná k normofrakcionaci, BED – biologický ekvivalent dávky. Výpočet je zobrazen v mobilní aplikaci LQ calc (Westmark)

LQ calc

Schedule:	S1	S2	S3	Σ
Dose/fr. (Gy)	2.12	2.5		S1+S2
Nr of fractions:	22	10		32
Total dose (Gy)	46.64	25		71.64
$\alpha/\beta = 3$ Gy				
EQD_2 (Gy ₃)	47.8	27.5		75.3
BED (Gy ₃)	79.6	45.8		125.4
CALCULATE CL CL CL CLEAR ALL				
$\alpha/\beta = 16$ Gy				
EQD_2 (Gy ₁₆)	47.0	25.7		72.6
BED (Gy ₁₆)	52.8	28.9		81.7
Include in sum:	☒ S1	☒ S2	☐ S3	

lykat měkkou stravu pacient mohl. Výživovou gastrostomii přestal používat po 12 měsících od ukončení léčby, gastrostomie byla odstraněna v březnu 2022 po 18 měsících od zavedení. Pacient byl nadále sledován, dlouhodobě trvá remise základního onemocnění – poslední CT krku z října 2024 (4 roky od léčby zářením) bylo bez podezření na lokoregionální recidivu, bez lymfadenopatie, pouze nález poradiačních změn krku. Pozdní toxicita léčby zůstala velmi mírná – G1 xerostomie s nutností zapíjet jídlo, pacient polyká měkkou stravu, je v uspokojivé kondici, PS 2. Během sledování došlo k rozvoji dalších nádorových onemocnění – spinaliom nosního křídla v roce 2021 (léčen excízi, dosud bez recidivy) a adenokarcinom distálního jícnu v roce 2025 (ošetřen paliativní radioterapií s uspokojivým efektem a minimální toxicitou).

Diskuse

Časový faktor je zásadní pro dosažení efektu léčby zářením. U skvamocelulárních karcinomů je radioterapie často primární léčebnou metodou (karcinomy hlavy a krku, karcinomy jícnu, nádory hrdla děložního, anální karcinomy a další) a prodloužení celkové doby léčby může být spojeno s horšími výsledky léčby (6). Hlavním důvodem je rychlá repopulace nádorových buněk během

přerušení léčby, kdy každý den prodloužení radioterapie skvamocelulárních nádorů hlavy a krku znamená 1–5 % ztrátu lokální kontroly onemocnění (5). Prognostický vliv celkové doby ozařování byl potvrzen analýzami souborů pacientů – délka léčby má vliv na lokoregionální kontrolu onemocnění zejména u pacientů se špatně diferencovanými nádory hlavy a krku (4). Ve skupinách pacientů s karcinomy orofaryngu a dutiny ústní, s pokročilými nádory v klinickém stadiu IV a s postižením lymfatických uzlin byl kromě zhoršení lokální kontroly potvrzen i vliv na celkové přežití (10, 11).

V popsané kazuistice došlo k dlouhé pauze v léčbě, kterou nebylo možné plně kompenzovat. Z důvodu celkově dobrého stavu pacienta a jeho motivace k léčbě byl vypočten relativně intenzivní způsob kompenzace pauzy v souladu s radikálním záměrem léčby u pokročilého onemocnění s lymfadenopatií. Tento postup přinesl výborný efekt s trvajícím remisí onemocnění 4 roky po léčbě za současné přijatelné toxicity.

Aktivní uplatňování doporučených postupů kompenzace přerušení ozařování představuje zásadní způsob aplikace časového faktoru v radioterapii vedoucí ke zlepšení lé-

čebních výsledků s minimálními finančními náklady.

Závěr

V popsané kazuistice přinesla snaha o maximální proveditelnou kompenzaci přerušení pauzy v radioterapii benefit pacientovi s karcinomy orofaryngu, což je v souladu s literárními podklady. Aplikace doporučených způsobů kompenzace přerušení ozařovací série je v současné době součástí dobré praxe na radioterapeutických pracovištích k dosažení maximálního přínosu pro pacienty.

LITERATURA

1. Šlampa P, et al. Radiační onkologie. Praha: Maxdorf; 2021.
2. Modrá kniha České onkologické společnosti, 31. aktualizace. Brno: Masarykův onkologický ústav; 2025.
3. Lohynská R, Jirkovská M, Krátká Z. Časový faktor v radikální radioterapii nádorů hlavy a krku. Postgraduální medicína. 2020;2:115-120.
4. Lohynská R. Časový faktor v radikální radioterapii nádorů hlavy a krku. Dizertační práce, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy. Praha; 2007.
5. Gonzalez Ferreira JA, Jaen Olasolo J, Azinovic I, et al. Effect of radiotherapy delay in overall treatment time on local control and survival in head and neck cancer: Review of the literature. Reports Pract Oncol Radiother J Gt Cancer Cent Pozn Polish Soc Radiat Oncol. 2015;20(5):328-339.
6. Joiner MC, van der Kogel A. Basic clinical radiobiology. 5th edition. CRC, London: Press/Taylor&Francis Group; 2019.
7. Overgaard J, Hansen HS, Specht L, et al. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6,7 randomized controlled trial. Lancet. 2003;362:933-939.
8. Royal College of Radiologist: The timely delivery of radical radiotherapy guidelines for the management of unscheduled treatment interruptions, 4th edition, January 2019. Available from: <https://www.rcr.ac.uk>.
9. Pechačová Z, Lohynská R. Klinická aplikace principů časového faktoru v radioterapii při kompenzaci přerušení ozařovací série. Klin Onkol. 2021;34(6):455-462.
10. Lohynska R, Jirkovska M, Novakova-Jiresova A, et al. Determining priority risk groups for compensation of treatment breaks in radical radiotherapy in patients with locally advanced head and neck cancer. J BUON. 2021;26(3):792-801.
11. Lohynska R, Jirkovska M, Malinova B, et al. Tumour volume and radiotherapy prolongation in locally advanced head and neck cancer patients treated with radical IMRT. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2022;166(4):405-411.