

LIEČBA IONIZUJÚCIM ŽIARENÍM A JEJ NEŽIADUCE ÚČINKY NA ORGÁNOVÉ SYSTÉMY V HUMÁNNEJ MEDICÍNE



**N.Višňovcová ¹, N.Višňovcová jr.², V. Jakušová ³,
J. Jakuš. ¹**

1 Ústav lekárskej biofyziky JLF UK Martin, SR

2 Klinika detskej chirurgie, UNM Martin, SR

3 Ústav verejného zdravotníctva, JLF UK Martin, SR

XXXVI. Dni lekárskej biofyziky, Bělohrad 29 – 31. máj 2013

Najvýznamnejšie literárne zdroje

➤ **Cox JD, Stetz J and Pajak TF**

Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 1995; 31(5):

➤ **Jurga, Ľ. a kol.:**

Klinická onkológia a rádioterapia
Bratislava:
Slovak Academic Press, 2000,
ISBN 80-88908-71-X.

➤ **PubMed**



Ciel' prednášky

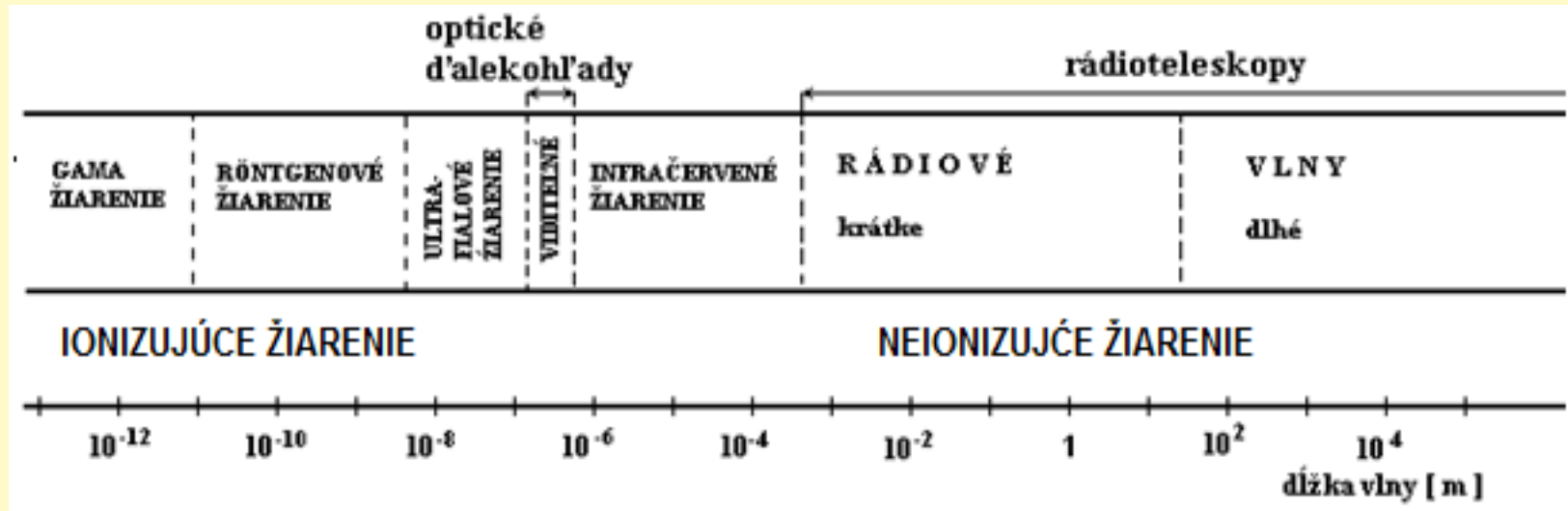
➤ **Kvantitatívne posúdenie**

účinkov vysokoenergetického ionizujúceho žiarenia na orgánové systémy so zameraním na kožu a podkožné väzivo pri aplikácii samostatnej adjuvantnej kuratívnej rádioterapie a kombinácie adjuvantnej chemoterapie a následnej kuratívnej rádioterapie

➤ **Kľúčové slová** : rádioterapia, vysokoenergetické žiarenie, zmena na koži

Úvod I

elektromagnetické spektrum

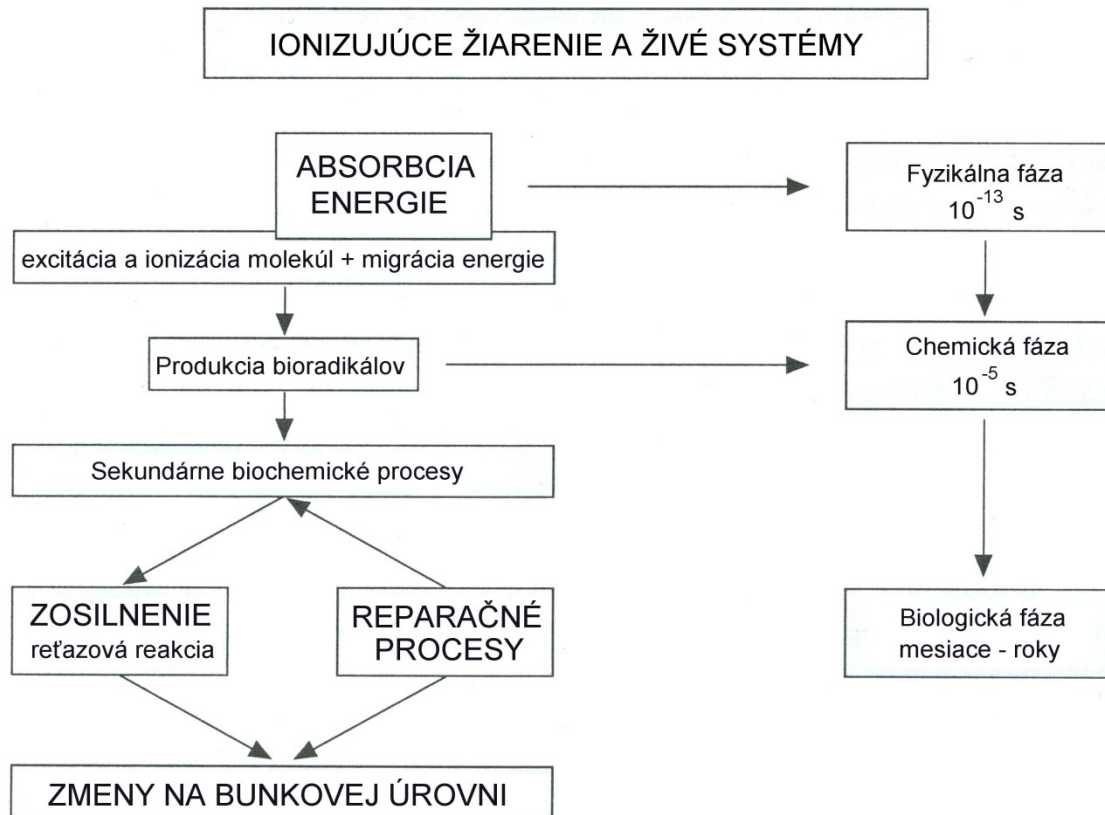


Prof.MUDr.J.Jakuš DrSc, Prednášky pre medikov,2012

Úvod II

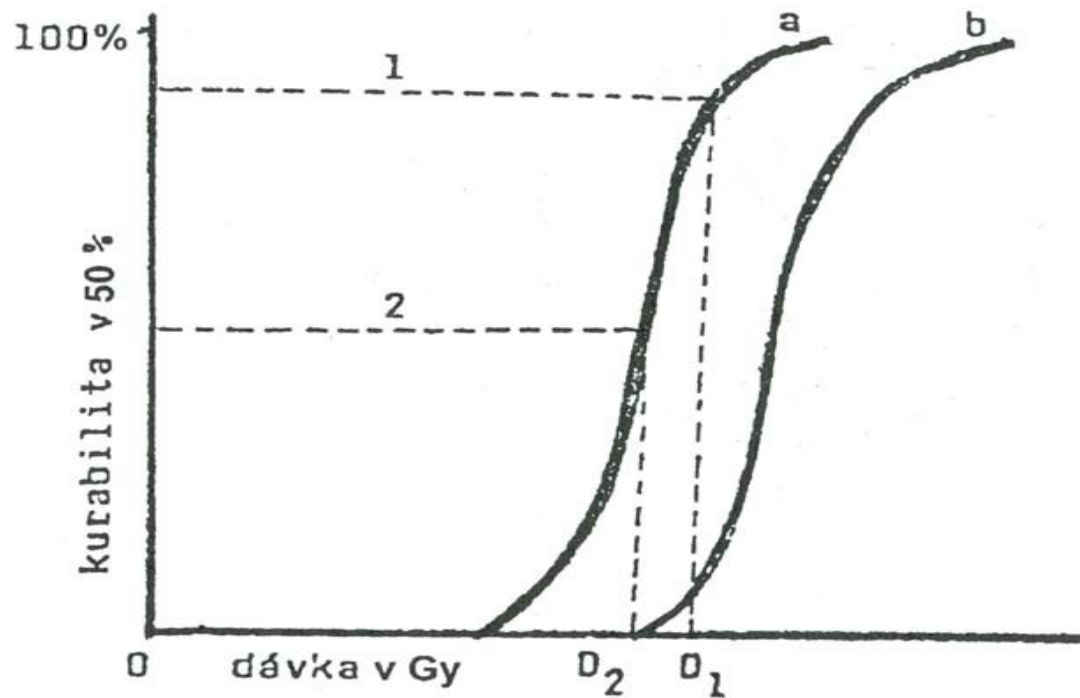
účinky ionizujúceho žiarenia na živé systémy

Časové rozdelenie fyzikálnej, chemickej a biologickej fázy po ožiarení



Úvod III

terapeutický pomer



Terapeutický pomer vyjadrený vzdialenosťou 2 esovitých kriviek.

Graf 1: Graf podľa Patersona (terapeutický pomer vyjadrený závislosťou 2 kriviek).
(Jurga, 2000).

Výskumná časť



Hlavný cieľ



- **Stanovenie akútnych postradiačných zmien na koži prsníka počas liečby ionizujúcim žiarením (kritériá RTOG/EORTC)**

Čiastkové ciele

- zistiť závislosť priemernej dávky a stupňa zmeny na koži prsníka
- zistiť závislosť fototypu a priemernej dávky a stupňa zmeny na koži prsníka
- zistiť vzťah lokalizácie zmeny na koži prsníka a stupňa zmeny
- zistiť vzťah aplikovanej adjuvantnej chemoterapie a stupňa zmeny na koži prsníka

Metodika I

charakteristika súboru

n	vek	skore Karnofského	TNM	chirurgia	chemo terapia	rádio terapia	počet fototypov
100	59 rokov ± 1,5	100 %	T1,T2	Kvadrante któmia	FAC/FEC	kuratív na	3

Metodika II

(ožarovacia technika)

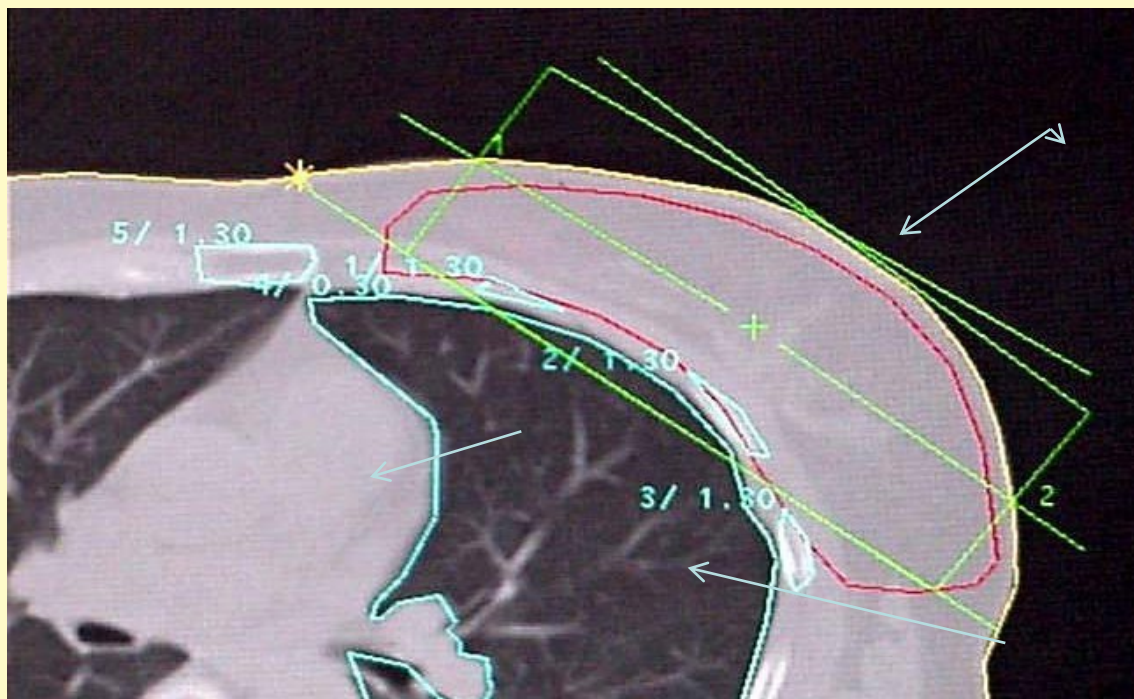


Zdroj :Onkologické centrum MFN , uverejnené so súhlasom pacientky

zdroj žiarenia	energia žiarenia	TD (Gy)	doba ožarovania	frakcionácia	poloha pacientky
lineárny urýchľovač X lúče urýchlené e	X lúče 6 MeV, 18 MeV urýchlené e 6meV,9 meV	X lúče 43,44 \pm 1,07 elektróny 11,6 \pm 0,33	5 týždňov	2 Gy 5krát v týždni	supinačná

Metodika III

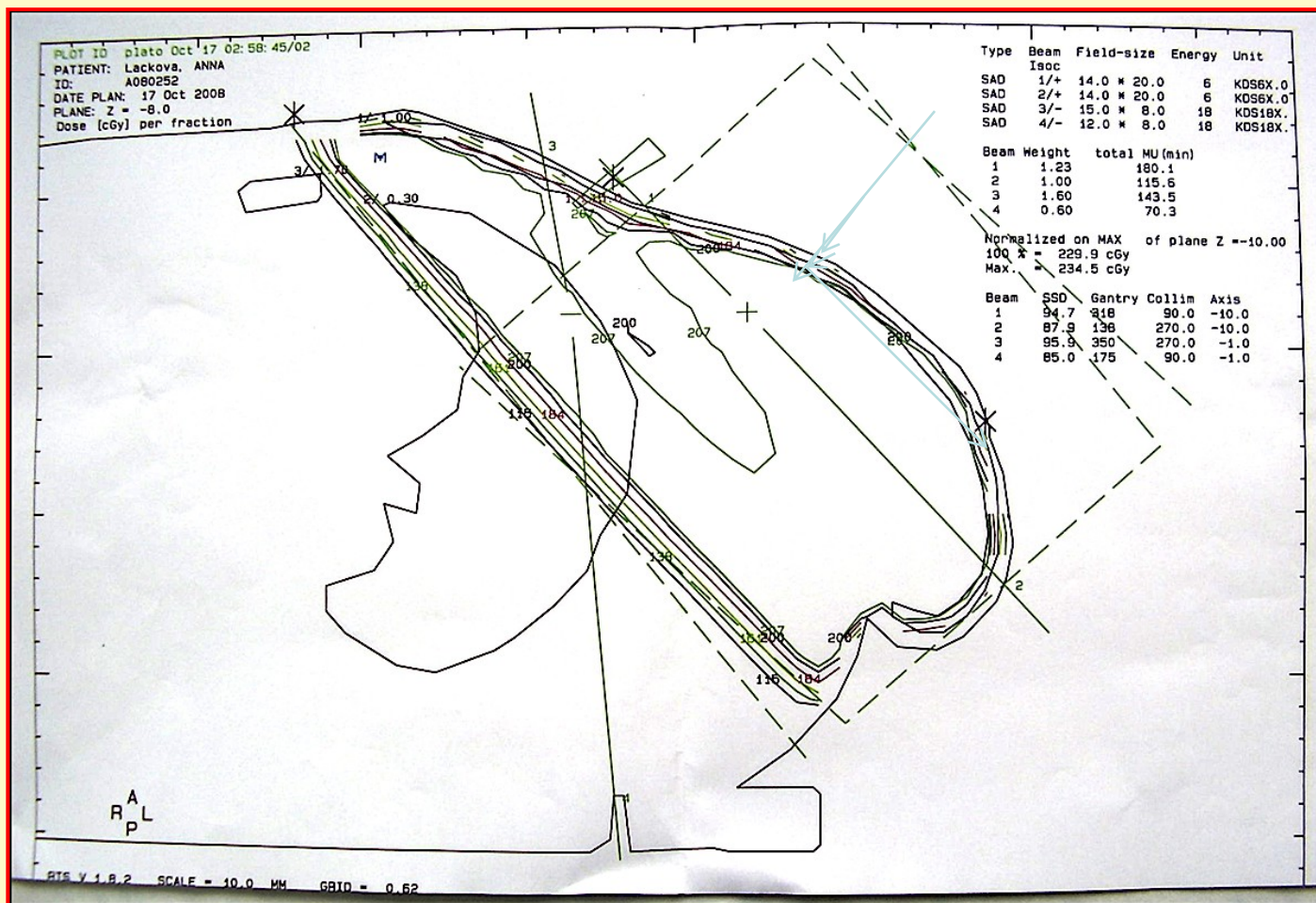
(ožarovacia technika)



Technika ožarovania prsníka dvoma protiahlymi tangenciálnymi poliami.
(použitú fotónové žiarenie s energiou 6MeV)
zdroj : Onkologické centrum Martin

Metodika III

(plánovanie rádioterapie)



Zdroj: onkologické centrum Martin

Ožarovací protokol

$$\text{BED} = N \cdot d \left(1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right)$$

BED biologicky efektívna dávka

N počet frakcií

D dávka na frakciu

$\alpha \cdot d$ počet usmrtených buniek

$\beta \cdot d$ počet subletálne poškodených buniek

Protokol 25F/ 2Gy

$\alpha/\beta=10\text{Gy}$ pre kožu

X lúče

$25 \times 2 \text{ Gy} \left(1 + \frac{2}{10} \right) = 60\text{Gy}$ a z toho

$\text{NTD} = \text{BED} / 1,2 = 50 \text{ Gy}$

Urýchlené elektróny

$5 \times 2 \text{ Gy} \left(1 + \frac{2}{3,6} \right) = 14 \text{ Gy}$ a z toho

$\text{NTD} = \text{BED} / 1,4 = 10\text{Gy}$

Štatistické spracovanie

- **testovacia štatistika** spočíva vo vybraní vhodného testu - vzorca

Pearsonov chí kvadrátový test

- Je neparametrický test , ktorý testuje nulovú hypotézu , ktorá vyjadruje nezávislosť premenných

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i^2}$$

- O_i počet pozorovaných udalostí
- E_i počet očakávaných udalostí
(podľa nul.hypotézy)
- N celkový počet
- ak $\chi^2 >$ ako tabuľková hodnota
(tzn. že $p < 0.05$)
zamietame H_0 hypotézu

Štatistické spracovanie

➤ Testovacia štatistika

Kruskal-Wallis test

- je neparametrický test používaný pre zistenie rozdielov medzi skupinami v vo vnútri celého súboru

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \sum \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N+1)$$

- R_i – rank i-skupiny
- N_i – počet pozorovaní
 - v i-skupine
- N - celkový počet pozorovaní
- ak $H >$ ako hodnota v tabuľke χ^2 pre stupeň voľnosti $N-1$ x (tzn. že $p < 0.05$) zamietame H_0 hypotézu

Testovanie hypotézy

Dávka versus stupeň toxicity

pomocou Kruskal- Wallis testu

Testovanie hypotézy zhrnutie

Nulová hypotéza	Test	Sig.	Rozhodnutie
1. Distribúcia pre priemernú dávku je rovnaká cez všetky kategórie pre kod_i.vsll.st	Nezávislé vzorky Kruskal- Wallis test	.002	zamietame nulovú hypotézu

Asymptomatická signifikancia bola zobrazená. Signifikantná úroveň je .05

Testovanie hypotézy

Celková dávka versus fototyp

Testovanie hypotézy zhrnutie

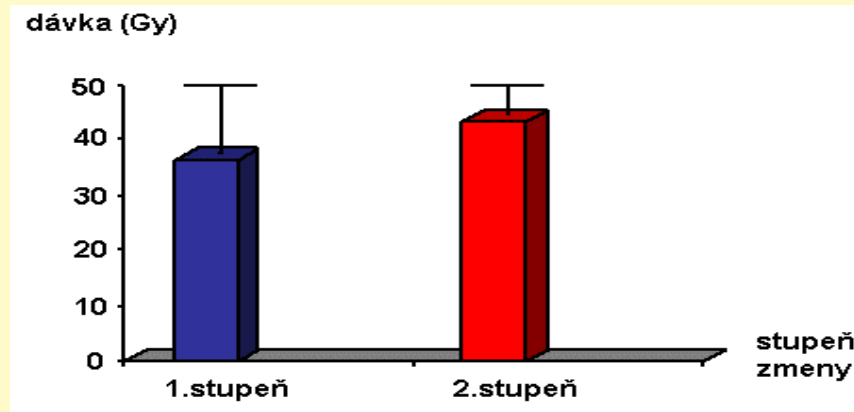
	Nulová hypotéza	Test	Sig.	Rozhodnutie
1.	Distribúcia pre priemernú dávku je rovnaká cez všetky kategórie pre fototyp	Nezávislé vzorky Kruskal- Wallis test	.684	ponechávame H0

Asymptomatická signifikancia bola zobrazená. Signifikantná úroveň je .05

Výsledky I

(čiastkové ciele)

- Závislosť veľkosti priemernej dávky a stupňa zmeny na koži prsníka



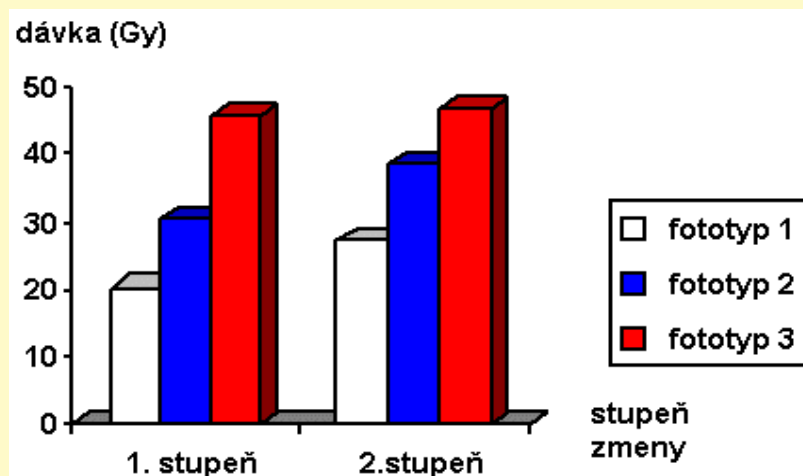
štatistika: Pearsonov Chi-kvadratový test

Stupeň zmeny	Dávkový interval (Gy)	medián	SD	SE
Prvý	30 – 46	37	1,6	9,8
Druhý	42 – 46	44	1,07	5,3

Výsledky II

(čiasťkové ciele)

- Závislosť fototypu a priemernej dávky a stupňa zmeny na koži prsníka

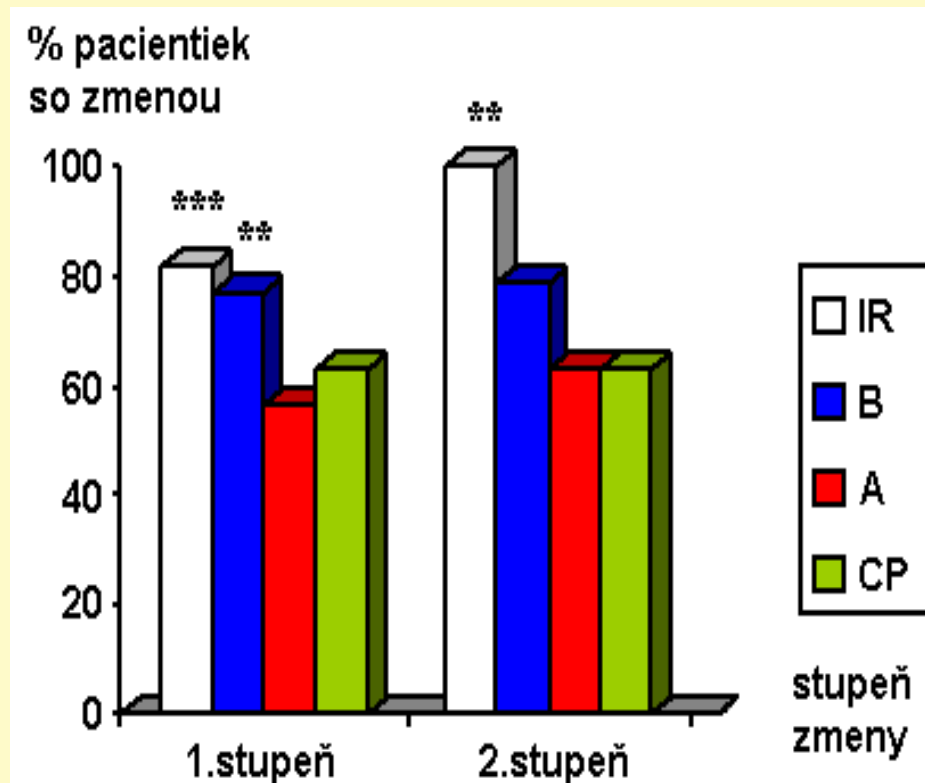


Závislosť fototypu a priemernej dávky a stupňa zmeny na koži prsníka
Štatistika Kruskal Wallis test

Výsledky III

(čiasťkové ciele)

➤ Závislosť lokalizácie zmeny na koži prsníka a stupňa zmeny



Závislosť lokalizácie zmeny na koži prsníka a stupňa zmeny

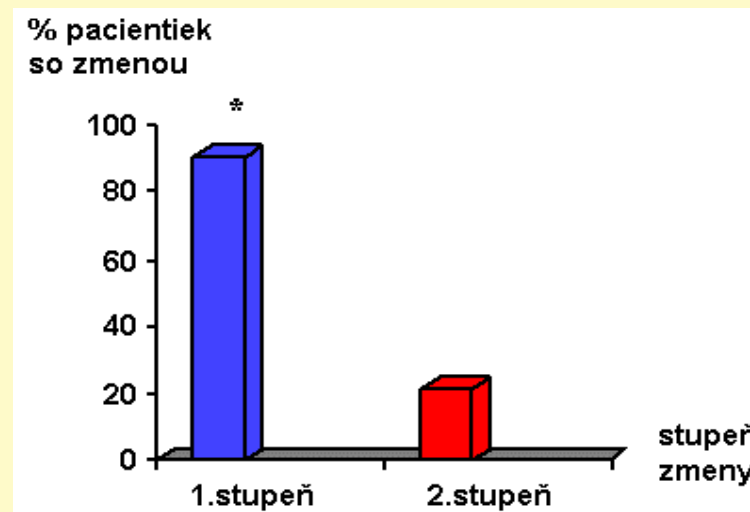
Štatistika Kruskal Wallis test

*p menej .05, **p menej .01, *** p menej .001

Výsledky IV

(čiastkové ciele)

- **Závislosť aplikovanej adjuvantnej chemoterapie a stupňa zmeny na koži prsníka**



Závislosť aplikovanej adjuvantnej chemoterapie a stupňa zmeny na koži prsníka

štatistika Kruskal Wallis test
* p menej .05

Závery

- **1. stupeň zmeny na koži prsníka vznikol pri priemernej dávke 37 Gy**
- **2. stupeň zmeny na koži prsníka vznikol pri priemernej dávke 44 Gy**
- **1. a 2. stupeň zmeny signifikantne ovplyvnil oblasť intermamárnej ryhy**
- **1. stupeň zmeny signifikantne ovplyvnil oblasť bradavky**
- **Adjuvantná chemoterapia signifikantne ovplyvnila prítomnosť zmeny stupňa č.1**

Závery pre klinickú prax



Nové postupy v aplikácii žiarenia v rádioterapii

Neštandardné postupy frakcionácie

Vhodné modelovacie programy účinkov ionizujúceho žiarenia

In vivo dozimetria

Edukácia onkologického pacienta pred, počas a po ožarovaní v starostlivosti o ožarovanú kožu

Štandard starostlivosti o kožu pred a počas a po ožarovaní

Ďakujem za pozornosť

