



วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 16 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิถุนายน 2553

ISSN 0859-2616



พศ.พญ ประภัสสร ธวัชปิติ

Journal of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

แบบโฆษณา

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2551-2553

รายชื่อคณะกรรมการ

รองศาสตราจารย์พันเอก(พิเศษ)นายแพทย์ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์	นายกสมาคม
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย	อุปนายก
พันเอกนายแพทย์ ชนวิรัตน์	เทชะวิบูล	เลขาธิการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ	รองเลขาธิการ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์	พึงรัศมี	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา	โชติเลิศศักดิ์	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิมใจ	ชิตาพนารักษ์	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทน์	สุนทรพงศ์	ประธานฝ่ายวิจัย
นาวาอากาศโทนายแพทย์ วัชรวุธ	มะลิกุล	ปฎิคม
นายแพทย์ ธนุต์	กัวยเจริญพานิชย์	ผู้ช่วยปฎิคม
ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ ปิยะ	ประทีปะเสน	เหรัญญิก
ศาสตราจารย์นายแพทย์ ไพรัช	เทพมงคล	คณะกรรมการกลาง
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณะนา	โพชนกุล	คณะกรรมการกลาง
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง วิมล	สุขธมยา	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง สายพิน	ตั้งศรีชัย	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล	อัสวเมธา	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย	ครุสันธิ์	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ศักดิ์พิศิษฐ์	นวลศิริ	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ	แดงประเสริฐ	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ สมคิด	เพ็ญพัธน์กุล	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ขวลิติ	เลิศบุษยานุกุล	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ธนเดช	สินธุเสก	คณะกรรมการกลาง

ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
ปี 2551-2553

รายชื่อที่ปรึกษา

- | | |
|---|---------------|
| 1. ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิง พิศมัย | อร่ามศรี |
| 2. ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน | อุณหนันท์ |
| 3. นายแพทย์ สิริศักดิ์ | ภูมิพัฒน์ |
| 4. ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี | ทั้งสุบุตร |
| 5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญโญ | กำภู ณ อยุธยา |
| 6. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ์ | วุฒิพฤษ |
| 7. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์ | จิตะฐาน |
| 8. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร | รัชตะปติ |
| 9. นายแพทย์ พิเศษฐ์ | ศิริสุข |
| 10. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์ | โทณสิน |
| 11. ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง | ไกรพิบูลย์ |
| 12. พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย | วิเศษศิริ |
| 13. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ | หล่อวิทยา |
| 14. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา | แสงรุจิ |
| 15. รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงแพทย์หญิง พรศรี | คิตชอบ |
| 16. นายแพทย์ ยงยุทธ | คงนารัตน์ |
| 17. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ วิจารณ์รุ่ง | สุวรรณสุทธิ |

สารสบทศสำหรับผู้ป่วย

เรื่องที่จะตีพิมพ์

1. บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทแสดงความคิดเห็นทางวิชาการหรือแนวทางการรักษา ศึกษา ค้นคว้าวิจัยทางวิชาการที่ยังใหม่
2. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles) และรายงานผู้ป่วย (Case Report) ซึ่งเป็นผลงานทางการศึกษา หรือวิจัยของผู้เขียนเองหรือรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ
3. บทฟื้นฟูทางวิชาการ (Review articles) เป็นการรวบรวมสรุปหรือวิจารณ์ความก้าวหน้าทางวิชาการในเรื่องใดเรื่องหนึ่ง
4. ปกิณกะ (Miscellany) เป็นบทความทั่วไปเกี่ยวกับการแสดงความคิดเห็น ชักถามปัญหา หรือการรวบรวมบันทึกการอภิปราย บทความอวสานที่ที่น่าสนใจ ลักษณะจดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor)

◆ เงื่อนไข

1. ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาจะต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างการตีพิมพ์ในวารสารเล่มอื่น
2. บทความและนิพนธ์ต้นฉบับ รวมทั้งการแสดงความคิดเห็นทั้งหมดเป็นผู้เขียนเองทั้งสิ้น
3. คณะบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป

◆ การเตรียมต้นฉบับ

1. ต้นฉบับควรพิมพ์หน้าเดียว อาจเป็นภาษาไทยหรืออังกฤษก็ได้ และขอให้ส่งแผ่น Diskette หรือแผ่น CD-R แนบมาด้วย โดยใช้โปรแกรม Microsoft Word ในการพิมพ์ ขนาดตัวหนังสือ 15 พอยต์
2. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย จะต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและอังกฤษ
3. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย บทฟื้นฟูวิชาการ จะต้องมีการอ้างอิง สำหรับข้อมูลอ้างอิงในบทความนั้น
4. การอ้างอิงเอกสารในบทความ ให้ใช้ระบบตัวเลขระดับอยู่เหนือข้อความที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องและเอกสารที่อ้างอิงในบทความนั้น

◆ วารสาร

วารสารภาษาอังกฤษ รายชื่อผู้แต่ง ให้เริ่มจากนามสกุลเต็ม ชื่อย่อ ในกรณีที่มากกว่า 6 คนให้ใช้ชื่อ 3 คนแรกตามด้วย et al. ซึ่งบทความ ชื่อวารสาร ให้ใช้คำย่อตาม Index Medicus ปี; ปีที่: หน้า

วารสารภาษาไทย รายชื่อผู้แต่ง ให้ใช้ชื่อ นามสกุลเต็ม และชื่อวารสารเต็ม

◆ หนังสือ

ชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง พิมพ์ครั้งที่ สถานที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปี หน้า

การอ้างเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งในหนังสือ ให้เริ่มชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง In: ชื่อบรรณาธิการ ชื่อหนังสือ สถานที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปี หน้า

5. ตารางหรือรูปประกอบบทความควรชัดเจนและมีขนาดใหญ่พอสมควร รูปประกอบอาจบันทึกแยกไว้ใน File รูปประกอบ (ในสกุล TIFF/JPEG/EPS/PDF) หรือติดบนกระดาษแยกต่างหาก พร้อมกับคำบรรยายไว้ข้างใต้ ส่วนในเนื้อเรื่องให้เว้นที่ว่างและเขียนแจ้งกำหนดบริเวณที่ควรใส่ตารางหรือรูปที่ต้องการ

เนื่องจากปก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงประภัสสร รัชตะปิติ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงประภัสสร รัชตะปิติ จบจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2505 เป็นแพทย์จุฬาฯ รุ่นที่ 12 จากนั้นเป็นแพทย์ฝึกหัดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี พ.ศ. 2506-2507 เป็นแพทย์ประจำบ้านแผนกรังสีวิทยา และได้ประกาศนียบัตรชั้นสูง วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก (รังสีวิทยา) ในปี พ.ศ. 2507 ได้ไปศึกษาต่อที่ประเทศสหรัฐอเมริกาและได้รับ Diploma of American Board of Radiology จาก New York University Medical Center ในปี พ.ศ. 2511 จึงได้กลับมารับราชการที่คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ท่านเป็นอาจารย์รุ่นแรกๆ ของสาขารังสีรักษา ที่เป็นผู้บุกเบิกสาขาวิชานี้ให้เจริญก้าวหน้าตามลำดับ ท่านเป็นหัวหน้าสาขารังสีรักษา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 จนถึงเกษียณอายุราชการ

ด้านการเรียนการสอน ท่านเป็นผู้ที่มีความตั้งใจและเอาใจใส่ในการสอนนิสิต วิธีการสอนของท่านเป็นที่ประทับใจของศิษย์ ทำให้เนื้อหาที่ดูยากเข้าใจง่ายขึ้น นอกจากเป็นอาจารย์คณะแพทยศาสตร์แล้ว ท่านยังได้รับเชิญเป็นอาจารย์พิเศษสอนวิชารังสีวิทยา ที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยอีกด้วย ในด้านการดูแลนิสิตแพทย์ ท่านเป็นอาจารย์ปกครองที่เอาใจใส่ลูกศิษย์ของท่านเป็นอย่างดี ถ้ามีปัญหาทั้งในด้านการเรียนการสอน และเรื่องส่วนตัวที่มีอุปสรรคต่อการเรียน ท่านจะหาทางแก้ไขให้ นิสิตในปกครองของท่านจึงประสบความสำเร็จในการเรียนและจบไปทำงานเป็นแพทย์อย่างมีคุณค่า

ด้านวิชาการ ท่านเป็นกำลังสำคัญในการพัฒนางานด้านรังสีรักษา โดยเฉพาะการสนับสนุนงานด้านวิจัย ท่านเป็นผู้ดูแลงานด้านสถิติ และลงทะเบียนผู้ป่วยโรคมะเร็งในยุคแรก ซึ่งได้วางรากฐานนำมาใช้จนถึงปัจจุบัน

ท่านมีความสนใจในด้านการบริหารบุคคล ได้จัดระบบของสาขารังสีรักษาที่ท่านเป็นหัวหน้าอยู่ให้มีการพัฒนา ทำให้การปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่เป็นไปตามเป้าหมาย นอกจากนี้ท่านยังเป็นกรรมการและผู้ประสานงานโครงการฝึกอบรมหลักสูตรการบริหารงานบริการสาธารณสุข และโรงพยาบาล (Mini MBA in Health) อย่างต่อเนื่อง

ด้านกิจกรรม ท่านได้อุทิศตนให้แก่กิจกรรมต่างๆ ของภาควิชาฯ คณะและมหาวิทยาลัย โดยเป็นกรรมการในกิจกรรมต่างๆ มากมาย ตำแหน่งที่สำคัญได้แก่ อดีตนายกสโมสรอาจารย์, อดีตกรรมการสภามหาวิทยาลัย, อดีตกรรมการคณะแพทยศาสตร์ประเภทคณาจารย์ประจำ, อดีตเหรียญกษัตริย์คณาจารย์ คณะแพทยศาสตร์ สำหรับปัจจุบันเป็นอุปนายกสมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย, ที่ปรึกษาสโมสรอาจารย์ และกรรมการอีกหลายตำแหน่งในกิจกรรมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องจึงเป็นบุคคลที่มีชื่อเสียง มีผู้รู้จักอย่างกว้างขวาง

ท่านเป็นผู้ที่ดูแลเอาใจใส่ต่อผู้ร่วมงานอย่างสม่ำเสมอ สิ่งใดที่จะช่วยได้ก็พร้อมที่จะเข้าช่วยและแก้ไขให้ พวกเราจึงมีความผูกพันที่จะต้องระลึกถึงท่านอยู่เสมอ

ในวาระเกษียณอายุราชการ ขออาราธนาคุณพระศรีรัตนตรัยและสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งหลายในสากลโลก จงดลบันดาลให้ท่านอาจารย์จงประสบแต่ความสุข มีสุขภาพดี และมีพลานามัยที่แข็งแรงตลอดไป

Content I

- 4 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2551-2553
- 5 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2551-2553
- 6 สารสนเทศสำหรับผู้เขียน
- 7 เนื่องมาจากปก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงประภัศร รัชตะปิติ

- 15 **Surface dose measurements in clinical 6 MeV-X-photon beams
: Comparison of Measurements and MC calculations.**

J. M. Jensen, G. Asuni, I. Lütjens

- 21 **Survival in endometrial cancer**

Nithinai Tangprasert MD, Sukumarn Sanersak Swangvaree MD

- 27 **Prevention and management of acute radiation dermatitis by
the topical agents : A literature review**

Titaree Suwannalai

- 42 **Output factors for squared, rectangular and elongated photon fields of linear
accelerators : A supplement to Stirling' formula.**

J. M. Jensen



แบบโฆษณา

Content II

51

Myelosuppression in breast cancer patients receiving postoperative radiation

Dr.Pongsatorn Supaattagorn,
Dr.Thanut Khuayjarernpanishk,
Ms.Chuenchom Songyai,
Ms.Mutita Sappasarn

Dr.Tawin Chottetanaprasith,
Ms.Sirilak Ngoeiwikit,
Ms.Kanittha Promsumlee,

55

มะเร็งของเต้านมในเพศชาย Male breast cancer

ว่าที่ ร.ต. ปิยะ ประทีปเสน

63

Simultaneous Integrated Boost (SIB) รังสีสามมิติแบบง่าย ๆ

พรทิพย์ เอี่ยมพงษ์ไพบูลย์, นวลเพ็ญ ดำรงกิจอุดม



แบบโฆษณา



วารสาร มะเร็งวิวัฒน์

เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อส่งเสริมการวิจัยทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็ง
2. เพื่อแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นทางวิชาการด้านการแพทย์, การสาธารณสุข และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ของประเทศไทย โดยเฉพาะด้านโรคมะเร็ง
3. เพื่อเผยแพร่และประชาสัมพันธ์ความรู้ทางวิชาการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ เกี่ยวกับโรคมะเร็ง
4. เพื่อเป็นวารสารเผยแพร่กิจกรรมของสมาคม รังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

กำหนดออก

ปีละ 2 เล่ม ในเดือนมีนาคมและกันยายน

สำนักงานกองบรรณาธิการ

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โทรศัพท์ 66-53-945456

โทรสาร 66-53-945491

E-mail : vsukthom@yahoo.com,

vsukthom@med.cmu.ac.th

Webpage : <http://www.Trastro.org>

ที่ปรึกษา

พิศมัย	อร่ามศรี	สายสงวน	คุณพนันท์
สิริศักดิ์	ภูริพัฒน์	กวี	ทั้งสุบุตร
กัญญา	ณ อยุธยา	วิสุทธิ	วุฒิพฤกษ์
สุรีย์	ฐิตะฐาน	ประภัศร	รัชตะปิติ
พิศมัย	ศิริสุข	อนันต์	โทณสิน
พวงทอง	ไกรพิบูลย์	เอกชัย	วิเศษศิริ
วิชาญ	หล่อวิทยา	สุพัตรา	แสงรุจิ
พรศรี	คิดชอบ	ยงยุทธ	คงธนวัฒน์
โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธิ		

บรรณาธิการ

วิมล สุขธมยา

กองบรรณาธิการ

ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์	ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย
ชนวิรัตน์	เทชะวิบูล	ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ
เต็มศักดิ์	ทั้งวัฒน์	กาญจนา	โชติเลอศักดิ์
อิมใจ	จิตาพนารักษ์	นันท์	สุนทรพงศ์
วัชรวิธ	มะลิกุล	อนุตม์	กัญญาวิภาณิษฐ์
ปิยะ	ประทีปประเสน	ไพรัช	เทพมงคล
ลักษณา	โพชนกุล	สายพิน	ตั้งศรีสวัสดิ์
นาคดล	อัศวเมธา	ศรีชัย	ครูสนธิ์
ศักดิ์พิเชษฐ์	นวลศิริ	สมใจ	แดงประเสริฐ
สมคิด	เพ็ญพจน์กุล	ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์
ชวลิต	เลิศบุษยานุกุล		

ฝ่ายการตลาด

จุฑามาศ	สุนทรนันท์	กัลยาณี	อ่อนธรรม
หทัยทิพย์	กชทอง	ปรางทิพย์	กมนิรัตน์
ศิริกร	กมนิรัตน์	ขวัญชนก	กชทอง

ฝ่ายศิลปกรรม

ประเทือง	เครือสุนทร	วสันต์	โสธรธรรมศิริ
จิรวัดณ์	เล็กชม		

เพลง/แยกสี : SK กราฟฟิก

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์ พาวเวอร์ปริ้น

ดำเนินงานจัดทำโดย

บริษัท แนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด

เลขที่ 7 อาคารพ-นงส์ ชั้น 7 ลาดพร้าว ซ.23

แขวงจันทราเกษม เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900

โทร. 0-2938-3207-9, 938-3345-7, 0-2938-3296 แฟกซ์ 0-2938-3297

E-mail : economicline@yahoo.com economicline@gmail.com

บรรณาธิการแถลง

วารสารมะเร็งวิวัฒน์ ฉบับนี้ตรงกับการประชุมใหญ่ทางวิชาการของสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ประจำปี 2553 ระหว่างวันที่ 12 – 14 มีนาคม 2553 ณ โรงแรมฮอติเคย์ อินน์ ชะอำ จ.เพชรบุรี

ผู้เข้าร่วมประชุมสามารถดูรายละเอียดของการประชุมรวมทั้งบทคัดย่อได้ใน supplement volume ของวารสารฉบับนี้

คณะกรรมการสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ขอขอบพระคุณท่านผู้สนับสนุนทุกท่าน และผู้มีอุปการคุณที่สนับสนุนการจัดพิมพ์วารสาร และหวังว่าจะได้รับการสนับสนุนตลอดไป

คณะบรรณาธิการ

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช้ความเห็นของกองบรรณาธิการ และไม่ใช้ความเห็นของ สมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

แบบโฆษณา

แบบโฆษณา

Surface dose measurements in clinical 6 MeV-X-photon beams

: Comparison of Measurements and MC calculations.

J. M. Jensen ¹, G. Asuni ¹, I. Lütjens ²

¹ CancerCare Manitoba, Winnipeg, Canada

² Klinik f. Strahlentherapie, UK SH, Campus Kiel, Germany

Keywords : *photon dosimetry, surface dose, MC-calculation, plane-parallel ionization chamber, IMRT*

Abstract.

For radiotherapy of superficial lesions, but also in intensity modulated radiotherapy (IMRT), 6 MeV-X-photon beams are preferred, with relative surface doses, dependent on field size and SSD, of 8 % to 28 %. Depending on absorption material within the beam this values can vary considerable. The influence of a block tray, different metals and a new type of transmission detector on surface doses as well as on other beam parameters have been investigated. The surface doses as well as some other field parameters have been checked by means of a plane parallel ionization chamber (Markus chamber, type 23 343, PTW-Freiburg, Germany). Because of specific design features the readings have to be corrected, and the results have been verified by Monte Carlo (MC) simulations and calculations: Measurements agreed well with calculations within $\Delta \approx 3 \%$. So it could be shown for the used Markus chamber, type 23 343, that the applied correction function is suitable for open fields as well as for blocked fields at different clinical used SSDs.

Introduction.

In radiation therapy it is mandatory to optimize the dose to the tumor as well as to minimize the dose to healthy tissue. An important parameter is the used energy of the photon beam. To treat superficial tumors and in IMRT often 6 MeV-X photons are used. For visible complications the dose to the skin is of importance. This dose is mainly dependent on secondary electrons emerging from the treatment head and accessories, such as blocks, block trays and wedges. Also the field size and the source-skin-distance (SSD) influences this parameter.

For quality assurance (QA) reasons different transmission detectors are in use, either to detect and record dose distributions and fluence matrices prior to treatment or to record actual fluence distributions during treatment. For this purpose a newly developed transmission detector system [6] has been introduced into the market. This system is capable of calculating dose distributions within the patient taking into consideration the anatomy as well as beam model parameters. But this implies a modification of beam parameters, in detail, surface

dose and fluence, according to secondary electrons and absorption, respectively [7].

For measurements of surface doses the extrapolation chamber is considered as the gold standard [8, 9]. But in most radiotherapy departments this special type of ionization chamber is not available. Therefore other types have to be used, for instance plane parallel chambers of Markus type (M 23 343, PTW-Freiburg, Germany). Dependent on some design and construction features (i. e. width of guard ring) of this version, readings of measurements in depths $d < d_{\max}$ have to be corrected for scattered secondary electrons, causing an overestimation of the results for surface doses to avoid misinterpretations. By comparison with extrapolation chamber results, some correction factors [1, 2, 3, 4] have been evaluated and subsequently a correction function has been defined for that particular standard SSD and open field set up [11]. To extend the validity and to verify the correction function, MC-based calculations and simulations have been done and compared to measurements in open and blocked fields.

Materials, methods and procedures.

For measurements of surface doses D_0 as well as for estimation and recording of dose profiles the Markus-type ionization chamber (M 23 343) was placed at depths $d = 0$ mm (surface) and $d = d_{\max}$ in a water equivalent solid water phantom. Dependent on field size, blocking material and SSD the surface dose was measured and calculated. In preparation for this measurements the depths of $d_{\max}$ for different experimental set up conditions have been determined. As blocking material

polycarbonate (Makrolon®), aluminium (Al), and lead (Pb) was used. The thickness was 5.8 mm, and 1 mm, resp. This blocking plates were fixed within the accessory mounting slot of a medical linear accelerator (Clinac 2100 C/D, Varian, Palo Alto, USA). The focal spot distance was 66.4 cm in all cases, except for the transmission detector; it also fits into this slot, but with a focal spot distance of 65.0 cm. This general set up allows to realize SSDs of ≥ 70 cm, but clinical relevant distances are 80 cm to 100 cm. Because the transmission detector is a test tool in IMRT-QA, the checked field sizes are restricted to $F \leq 20 \times 20 \text{ cm}^2$, and the beam energy is limited to 6 MeV-X according to construction features. Also no measurements have been carried out with physical wedges, because in daily routine they have been replaced by dynamical (or virtual) wedges.

The results of measurements have been normalized to the particular depth of dose maximum, in case of profiles to the central axis (100 %).

For estimation of the most probable energy of the secondary electrons, depth dose profiles for the reference field size of $10 \times 10 \text{ cm}^2$ and the smallest SSD = 70 cm have been measured for open and blocked situation. The experimental results, such as energy of the secondary electrons $E_{p/0}$, surface dose D_0 , depth dose profiles P, dose profiles L, absorption factors A and output factors OF, have been verified by MC-simulations and calculations. For this reasons it was mandatory to correct the experimental readings for depths $d < d_{\max}$, to compensate for the overestimating caused by the Markus chamber: $\Delta d [\%] = -12.3 \cdot \exp(-0.0405 \cdot d)$, coefficient of regression $r = 0.9925$, standard

deviation $\sigma = 0.742$. For the MC-simulations of the various materials the geometrical and physical data [5] were taken into account; to characterize the transmission detector additionally some construction data provided by the vendor were implemented. Beside the parameters mentioned above, also spectral fluence and the angle distribution of secondary electrons were calculated by means of the MC program (BEAMnrc/EGSnrc) to explain modifications in dose profiles caused by the blocking materials.

Experimental and theoretical results.

Raw data of the surface dose measurements were corrected for by the correction function Δd . These results are listed in Tab. 1. Corrected depth dose data for open and blocked beams at a field size of $10 \times 10 \text{ cm}^2$ and a SSD = 70 cm resulted in a theoretical depth dose profile, which allows the estimation of the most probable energy, assuming an energy transfer to material by electrons (Fig. 1). Negative values of the profile at depths $d > d_{\text{max}}$ reflecting the absorption of the used photon beam in the particular blocking material; they are also suitable for calculation of absorption coefficients (Tab. 2).

Table. 1 Surface doses: Results for field size $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

SSD [cm]	open field		BLTR		1 mm Al		1 mm Pb		TRD	
	exp.	MC	exp.	MC	exp.	MC	exp.	MC	exp.	MC
70	16.8	13.9	55.5	49.2	38.6	31.4	36.5	32.6	52.7	40.0
75	15.8	14.0	34.4	30.4	23.0	21.6	18.6	19.5	30.9	22.7
80	15.1	14.0	24.9	22.6	18.8	17.7	15.4	15.4	23.4	17.3
90	14.6	13.3	19.6	17.4	16.0	15.0	13.6	12.9	17.8	14.2
100	15.0	17.0	17.5	16.9	15.4	14.9	13.5	13.1	16.5	14.8

Table data: [%] of particular dose maximum; *italic data* : impossible to realize in normal treatment mode because of technical and geometrical restrictions.

Table 2 Transmission data.

Transmission	BLTR*	1 mm Al	1 mm Pb	TRD**
theoretical ***	0.967	0.988	0.949	0.965
experimental	0.971	0.990	0.951	0.967
MC	0.969	-	-	0.958

* block tray/Makrolon® (5.8 mm);

** transmission detector [6];

*** absorption coefficients [5], [10] .

Table 3 Output-factors OF (MC-calculations vs. measurements).

Feldgröße [cm ²]	3 x 3	5 x 5	10 x 10	15 x 15	20 x 20
OF (MC)	0.846	0.904	1.000	-	1.073
OF (exp.)	0.842	0.899	1.000	1.058	1.098

The comparison of the experimental and the calculated dose profiles at different SSDs (80 cm and 100 cm) supports the result of the experiments for estimation of $E_{p/0}$ of the secondary electrons emerging from the blocking material: $E_{p/0} \approx 2.1 \text{ MeV}$. This coincides quite well with the used photon beam: $E = 6 \text{ MeV-X}$. Electrons of this moderate energy show significant scattering in air [10, 12]: For short SSDs the dose is increased mainly inside the photon field, for larger SSDs dose tails outside of the beam are involved (Fig. 2a and 2b), due to the mean scattering angle [12] of secondary electrons. This could be verified by calculations as

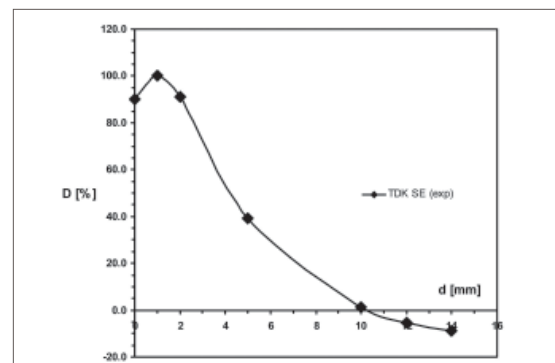


Fig. 1 Empirical depth dose profile of secondary electrons (SE). ($10 \times 10 \text{ cm}^2$; normalized difference $D[\%]$: TRD-blocked field minus open field)

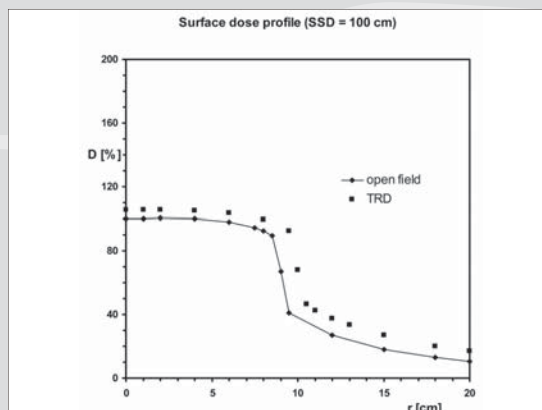
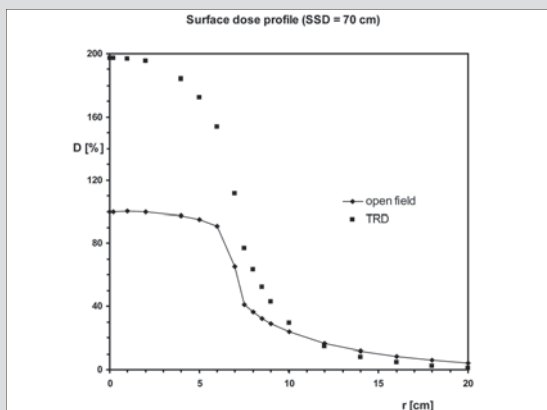


Fig. 2 Experimental dose profiles (Transmission detector TRD vs. open field).
(a) SSD = 70 cm; (b) SSD = 100 cm.

well as the shape of the output curve for field sizes $3 \times 3 \text{ cm}^2$ up to $20 \times 20 \text{ cm}^2$: $\Delta < 2.3 \%$.

Discussion and conclusion.

The validation of the correction function Δd for the Markus chamber (type 23 343) for open and blocked photon fields is the basis for some IMRT-QA measurements, especially because this type of ionization chamber is still in use in a large number of departments. The experimental check of selected parameters for open and blocked photon fields for a variety of SSDs shows an excellent matching with MC calculations: The mean deviation of the corrected surface doses varies from $\Delta = 0.9 \%$ at SSD = 100 cm and $\Delta = 6.8 \%$ at 70 cm. The MC calculations in most cases underestimate cases measurements slightly. The reason for this might be an incomplete and non-ideal modeling of the radiation source and the beam forming components of the treatment head. Largest deviations occur with the use of the transmission detector, because some internal details stay unknown. In particular for a SSD = 70 cm the

differences between measurement and calculation become apparent : $\Delta = 12.7 \%$. But the extremely small deviations for clinically relevant SSDs of 80 cm to 100 cm for all set up variations justify and support the assumption, that the chosen correction function for raw data in superficial regions is reasonable : $\Delta = 2.8 \%$.

Measured depth dose profiles for open as well as for blocked fields could be verified by MC calculations. And the estimation of the most probable energy $E_{p/0}$ of secondary electrons differs just slightly. Scattering of secondary electrons, influencing the dose inside and outside of the radiation beam, was predicted as well. Even calculated output factors OF coincide well with measured one's.

This excellent results justify the use of the Markus chamber (type 23 343) for checking doses in superficial regions in photon fields, instead of purchasing an extrapolation chamber for this specific reason.

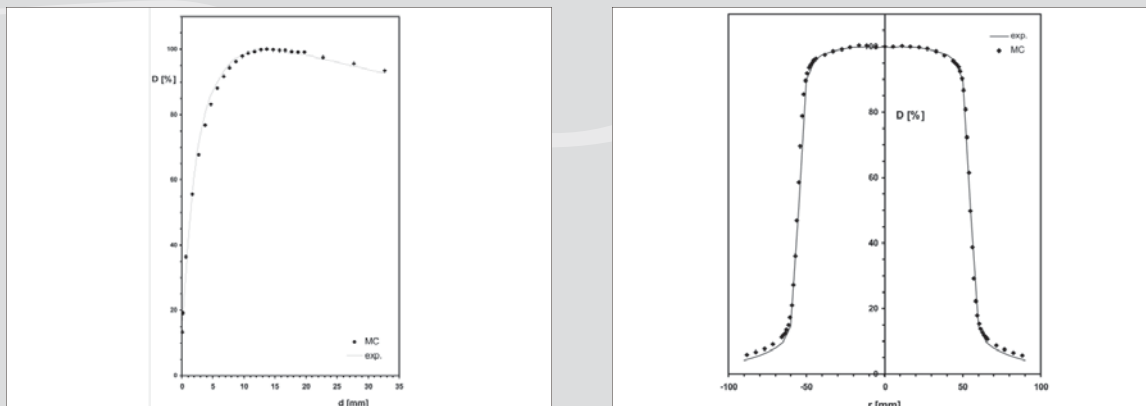


Fig. 3 Comparison of measured and MC-based profiles.

(a) Depth dose profile (SSD = 90 cm; field size 10 x 10 cm²);

(b) Dose profile (10 x 10 cm²; depth 10 cm).

Further measurements and calculations have to be carried out, to extend the validity of the correction function to the wide range of photon energies used in radiation therapy, i.e. 4 MeV-X, 10 MeV-X, 15 MeV-X and 18 MeV-X.

References.

- [1] B. J. Gerbi, F. M. Khan: Measurement of dose in the buildup region using fixed-separation plane-parallel ionization chambers. *Med. Phys.* 17, 17-26 (1990)
- [2] S. Kim, C. R. Liu, et al : Photon beam skin dose analysis for different clinical setups. *Med. Phys.* 25, 860-866 (1998)
- [3] D. E. Mellenberg: Determination of build-up region over-response corrections for a Markus-type chamber. *Med. Phys.* 17, 1041-1044 (1990)
- [4] W. Abdel-Rahman, J. P. Seuntjens, et al : Validation of Monte Carlo calculated surface doses for megavoltage photon beams. *Med. Phys.* 32, 286-98 (2005)
- [5] CRC Handbook of Chemistry and Physics (Ed. D. R. Lide) , CRC Press, Boca Raton 2000
- [6] IBA Information-brochure for "COMPASS", Schwarzenbruck, Germany, 2007
- [7] S. Venkataraman, K. Malkoske, M. Jensen, et al : The influence of a novel transmission detector on 6 MV x-ray beam characteristics. *Phys. Med. Biol.* 54, 3171-83 (2009)
- [8] PTW-Freiburg, Detector-catalog, Freiburg, Germany, 2007
- [9] DIN 6800-2: Dosimetrie hochenergetischer Photonen- und Elektronenstrahlung mit Ionisationskammern. Beuth Verlag Berlin, 2008
- [10] H. Reich (Hrg.) : Dosimetrie ionisierender Strahlung. B. G. Teubner, Stuttgart 1990
- [11] J. M. Jensen, G. Asuni, I. Lütjens, B. McCurdy : Oberflächendosisbestimmung in klinischen 6 MeV X-Photonenfeldern. *mt-medizintechnik* 129, 144-147 (2009)
- [12] R. G. Jaeger, W. Hübner (Eds.): Dosimetrie und Strahlenschutz. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1974



แบบโฆษณา

Survival in endometrial cancer

Nithinai Tangprasert, MD* Sukumarn Sanersak Swangvaree MD**

*Radiologic Oncologist, Radiation Therapy Unit, National Cancer Institute Thailand

**Gynecologic Oncologist, Gynecological Oncology Unit, National Cancer Institute Thailand

Correspondence to: Tangprasert N. MD,

Radiation Therapy Unit, National Cancer Institute RAMA VI Rd. Rajthevee Bangkok 10400 Thailand

E-mail: nithinai@yahoo.com

Abstract

Objective; To identified survival of endometrial cancer patients in National Cancer Institute of Thailand.

Material and Method ; This is a retrospective descriptive study. All patients with endometrial cancer who received treatment in National Cancer Institute From 1987-2004 were included.

Results ; Five hundred and seventy nine patients with endometrial cancer that met the study criteria were included. The median age of the patients were 54.13 years. The median overall survival was 93.75 months. The 5 year survival of endometrial cancer patients were 84.1% in stage I, 63.6 % in stage II,

53.5% in stage III, and 13.6% in stage IV. In patient, were received radiotherapy, had overall survival about 70.1% at 5 years. In cases of intermediated to high risk of recurrence endometrial cancer had no statistically significant in difference of overall survival between radiation and non-radiation group.

Conclusion ; The survival in endometrial cancer patients were good and radiation in intermediate to high risk of recurrence was not increase overall survival.

Keywords : survival, endometrial cancer, radiotherapy

Introduction

The endometrial cancer is estimated to be 10% of female cancer (1, 2) and 60% of these occur in more developed contries. In Thailand over the period 1998-2000, it was the tenth common cancer for women, the estimated number of new cases was reported to be about 2.2 % of all female cancers (3). Endometrial cancer is most in early stage for stage I found about 70% of newly diagnosis cases

and stage II about 10% of cases. (4) In standard management of endometrial cancer are surgical staging is initially accepted in cases which have co-morbidity or unsuitable for surgery and adjuvant treatment were composed radiotherapy, chemotherapy, hormonal therapy and immunotherapy. In cases, which received adjuvant treatment, classified by stage and risk of recurrence. Survival in endometrial cancer are reported about 84% (5) in early stage

and 30-70%(6) in advance stage at 5 year survival. In interesting condition of early stage endometrial cancer, which have intermediated to high risk for recurrence such as FIGO stage IBG2-3, IC and grade, IIA-B, had receive radiotherapy is better local control of disease but not prolong overall survival. (7-13)

Therefore, the authors assessed survival of endometrial cancer patients were received treatment in National Cancer Institute, Thailand.

Materials and Methods

This is a retrospective descriptive study. All patients with endometrial cancer received treatment in National Cancer Institute From 1987- 2004 were included. This study was approved by the Ethics Committee of National Cancer Institute.

The patients' clinical and pathological data were collected from the medical records which included radiotherapeutic charts and follow-up information. As of May 31, 2004, 612 patients with histology confirmed endometrial cancer were identified. The staging of endometrial cancer according by International Federation of Obstetrics and Gynecology(FIGO) staging system.(6) The patients data such as age, stage, histological types (from record in office histological report), grade of tumor, radiotherapeutic doses, cycle, and brachytherapy technique and duration of radiotherapy were collected. The date of first diagnosis of endometrial cancer, the date of each course of radiotherapy, the date of recurrence, the date of last visit and the date of death were all recorded. The main outcome was overall survival.

Follow up examination took place at Gynecological Oncology Unit and Radiation Therapy Unit. Patients were scheduled for follow up every 2 months in the first year, every 3 months during the second year and every 6 months thereafter. Follow up data, such as date of last visit and disease status at the time of the last contact were noted. All patients were followed until date of death or lost to follow up. The overall survival was defined from the date of primary laparotomy or date of diagnosis in case of in-operable to the date of death or the date of last follow up. (7)

The statistical analysis was done using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) and the descriptive statistics were used for demographic data and summarized as mean, median and standard deviation for overall survival, variation between patients use ANOVA method. Survival curves were estimated by the Kaplan-Meier method and compared using the log-rank test in univariate analysis. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

From January 1987 to May 2004, a total of 612 cases of endometrial cancer were registered in gynecological oncology unit was found 4 percent of female cancer and about 9.3 percent of gynecological cancer in National Cancer Institute. The number of endometrial cancer patients were met the inclusion criteria, were 579 cases and become to data analysis. The patients' characteristics are shown in Table 1. The mean age of patients was 54 years with the range of 27 to 72 years. The occupation of endometrial patients was most in housewife. The

marital status more married than single status. The most menopausal status of endometrial cancer was postmenopausal status about 70.2%. Eighty three percent of case were receive surgical staging by hysterectomy and seventeen percent were not take hysterectomy because of advance stage and unsuitable for surgery.

Stage and cell types were shown in Table 1. Most of the patients were in stage I-II were 80.7% and stage III-IV were 19.3%. Most common histological cell types were adenocarcinoma 93.1% and most grade of carcinoma were well differentiated about 54 %.

The most of adjuvant therapy was radiotherapy about 68%. The radiotherapy in endometrial cancer was comprised whole pelvic irradiation and vaginal brachytherapy. External beam irradiation used Linear Accelerator 6 mega voltages (MV). The doses of whole pelvic irradiation was 40 Gy (36-55 Gy) with antero-posterior parallel-opposed (AP//PA technique) fields and daily fractions of 1.8 to 2.0 Gy. The Caesium-137 low dose rate vaginal brachytherapy was applied 20 Gy (1.8 – 30 Gy) at point 0.5 centimeters from submucosa of upper part of the vagina by vaginal colpostats in 1-2 fractions. The mean duration of radiotherapy was about 40 days (within 6 weeks). The recurrence was found about 15.4% of endometrial cancer and disease related death about 18%.

The survival analysis, was performed in five hundred and seventy-nine patients, was shown in figure 1. The median overall survival of endometrial cancer was 93.75 month, range 0.9-138.97 months. The 5-year overall survival depend on stage were 84.1% in stage I, 63.6 % in stage II, 53.5% in stage

Table 1. Base line characteristics of patients (total N=579 patients)

Characteristics	Number of patients	Percent
Age (years)	Mean 54.13	Range 27-72
Occupation		
Farmer	94	16.4
Sale	134	23.3
Housewife	155	26.7
Government	70	12.0
Employee	126	21.6
Marital status	109	18.8
Single	332	57.3
Married	138	23.9
Divorce		
Parity		
<2	217	37.4
2-5	327	56.5
>5	35	6.1
Underlying disease		
No	462	79.8
Underlying disease	117	20.2
Menopausal status		
Premenopause	173	29.8
Postmenopause	406	70.2
Surgery		
Hysterectomy	480	82.9
Non - hysterectomy	99	17.1
Stage		
I-II	467	80.7
III-IV	112	19.3
Grade		
Well differentiated	314	54.3
Moderate differentiated	116	20.0
Poorly differentiated	149	25.7
Cell type		
Adenocarcinoma	539	93.1
Clear cell carcinoma	5	0.9
Mixed tumor	10	1.7
Other	25	4.3
Adjuvant treatment		
Expectant	149	25.7
Radiotherapy	391	67.5
Hormonal treatment	6	1.0
Chemotherapy	33	5.8
Recurrence		
No	490	84.6
Yes	89	15.4
Course of Death		
Disease related	104	17.9
Non – disease related	79	13.7
Alive	396	68.4

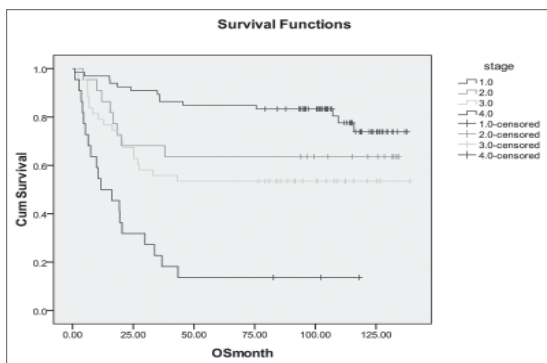


Figure 1 Overall survival in endometrial cancer by stage

III, and 13.6% in stage IV. The overall survival of patients, when analyzed by subgroups in radiotherapy group, was 70.1% at 5 years. (Figure 2)

In intermediated to high risk of recurrence of early stage endometrial cancer was comprised FIGO stage IB to IIB. The median overall survival in this group was 92.39 month, range 0.93 to 137.77 months. The 5 years overall survival in intermediated to high risk of recurrence was 84.6% in observation group and 75.8% in adjuvant radiotherapy group. The comparison of overall survival in intermediated to high risk of recurrence was found have statistically significant, p-value about 0.314. (Figure 3)

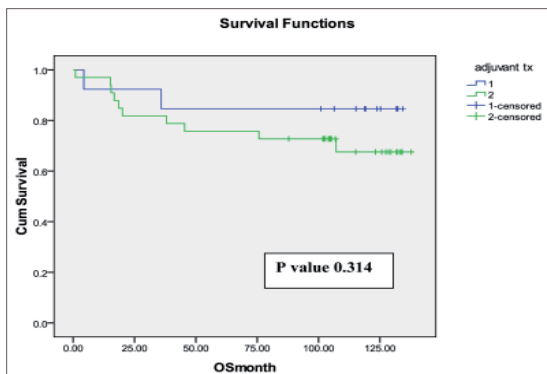


Figure 3 Overall survival in intermediated to high risk of recurrence of early stage endometrial cancer between radiotherapy and non-radiotherapy groups.

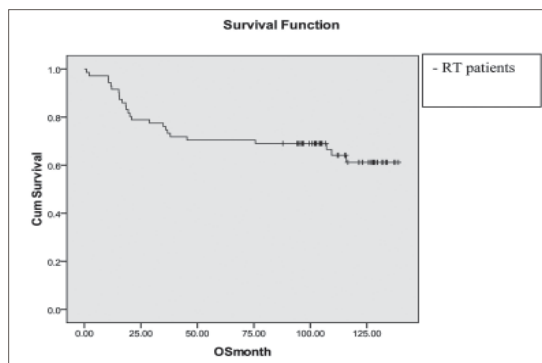


Figure 2 Overall survival in RT patients (n=391 patients)

Discussion

In the present study show endometrial cancer patients which had treatment in National Cancer Institute of experience for seventeen years. The mean age of patients was about 54 year which most in postmenopausal woman. Major of them were in early stage about 80% which same from previous study (4,14) and this finding will have good prognosis when compared with other gynecologic malignancy(15). The major cell type was adenocarcinoma about 93% and well differentiated type was about 54.3% which represented favorable outcome(15). In treatment of endometrial cancer initially by surgical staging excepted in-operable cases such as major medical disease or more advance disease. This presented study was show the patients who underwent surgery about 82.9%. In cases which not have surgery about 17.1% because of major medical diseases not appropriate to surgery and advance locally disease which can not hysterectomy. This group of the patients was treated by primary radiotherapy or palliative treatment (palliative hormonal therapy and chemotherapy).

The radiotherapy in endometrial cancer in this present study showed variation in treatment

technique and dose. The most of treatment fields used AP//PA technique in whole pelvic irradiation and about two percent used four field box technique. The most of brachytherapy used Caesium-137 and about ten percent used Ir-192 HDR. The variation of treatment in radiotherapy was depended by radiologist and variation of guideline because of long duration of data review about 17 years.

The overall survival in this study were 84.1% in stage I, 63.6 % in stage II, 53.5% in stage III, and 13.6% in stage IV at 5 years, which associated in previous study.(14) In intermediated to high risk of recurrence of early stage endometrial cancer which is stage IB-IC, and stage II, had overall survival equally from previous study. (7-10) The comparison of overall survival in intermediated to high risk of recurrence was found better in radiotherapy patients but not have statistically significant. This

conclusion of role of radiation therapy in intermediated to high risk early stage endometrial cancer is limited in overall survival.(16) In this presented study found recurrence rate about 15.4% and cancer related death was 17.9% which same with previous study().

Conclusion

The survival in endometrial cancer patients were good and radiation in intermediate to high risk of recurrence not prolong overall survival.

Acknowledgement

This study was supported by grants from THE ONCOLOGICAL (CANCER) SOCIETY OF THAILAND UNDER THE ROYAL PATRONAGE OF HER MAJESTY THE QUEEN.

References

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, In: DiSaia PJ, ed *Precis V : An update in obstetrics and gynecology* , Washington DC : ACOG, 1994: 326-7.
2. Creasman WT, Soper JT. Assessment of the contemporary management of germ cell malignancies of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153: 828-34.
3. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, et al, editor. *Cancer in Thailand: corpus uteri*. Bangkok Medical Publisher 2007: 54-55.
4. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P et al. Carcinoma of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83(Supp. 11):79-118.
5. American Cancer Society. *Cancer facts & figures 2006*. Available at http://www.cancer.org/docroot/STT/stt_0.asp. Accessed August 1, 2006.
6. David T. Shaefer, Marcus E. Randall. Adjuvant Radiotherapy in Endometrial Carcinoma. *The Oncologist* 2005;10:623-31.
7. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1980;56:419-27.

8. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. Lancet 2000;355: 1404–11.
9. Scholten AN, van Putten WL, Beerman H et al. Postoperative radiotherapy for stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63:834–8.
10. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2004;92:744–51.
11. Stewart KD, Martinez AA, Weiner S, et al. Ten-year outcome including patterns of failure and toxicity for adjuvant whole abdominopelvic irradiation in high-risk and poor histologic feature patients with endometrial carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54:527-35.
12. Martinez A, Podratz K: Results of whole adomino-pelvic radiation with nodal boost for patients with endometrial cancer at high risk of failure in the peritoneal cavity. Hematol Oncol Clin North Am 1998;2:431.
13. Angeles Alvarez Secord, Laura J. Havrilesky, Victoria Bae-Jump et al. The role of multi-modality adjuvant chemotherapy and radiation in women with advanced stage endometrial cancer. Gyn Oncol 2007;107:285-91.
14. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet 2006;95:S105-43.
15. Santin AD, Bellone S, Brien TJ, et al. Current Treatment options for endometrial cancer. Expert Rev Anticancer 2004;4:679-89.
16. Johnson N, Cornes P. Survival and recurrent disease after postoperative radiotherapy for early endometrial cancer : systematic review and meta-analysis. BJOG 2007;114:1313-20.



PREVENTION AND MANAGEMENT OF ACUTE RADIATION DERMATITIS BY THE TOPICAL AGENTS : A LITERATURE REVIEW

Titaree Suwannalai*

* Division of Radiology, Uttaradit Hospital

Abstract

Objectives: To review historical and current published studies on prevention and management of acute radiation dermatitis.

Data sources: Research studies, Review articles, Standard text books

Conclusion: The literature showed no standard recommendation for the use of specific topical agents for prevention or management of acute radiation dermatitis. The researches studied on aloe vera gel, biafine cream, almond ointment, chamomile cream, Thêta-Cream® and topical vitamin E cream demonstrated negative results for prevention and reduction of radiation induced skin alteration. Some evidence suggested the use of topical steroid, topical sucralfate/ sucralfate derivatives, hyaluronic acid cream and MDS065D. However, more studies are needed to support the firm recommendation.

Key words : acute radiation dermatitis, topical agent, prevention

Radiation therapy is one of the standard treatments for cancer in present, but the common side effect that causes suffering symptoms to the patient is “radiation-induced skin reaction”. Because of the important functions such as temperature regulation, barrier functions, immunological, sensory and autonomic functions¹, when the skin was damage, the complications were occurred.

Normally, the skin is a continuously renewing organ, but when it was irradiated, radiation will interfere with normal maturation, reproduction and repopulation of germinative epidermal and hair matrix cells, fibroblasts and the cutaneous

vasculature³⁻⁵. The structural tissue damage from radiation occurs instantaneously, mediated by a burst of free radicals resulting in DNA damage and alteration of proteins, lipids, and carbohydrates. Each additional exposure or fraction contributes to inflammatory cell recruitment as well as to direct tissue injury⁵. Wound healing is further impaired by inhibition of normal granulation tissue, fibrogenesis, and angiogenesis. Acute radiation therapy induced skin injury is, therefore, a consequence of reduction and impairment of functional stem cells, endothelial cell changes, inflammation, and epidermal cell apoptosis and necrosis³⁻⁵.

The Acute radiation dermatitis is defined as occurring within the first 6 months of irradiation, usually within 90 days⁵. There are various criteria used to define the severity of acute radiation dermatitis, but the common one is from The National Cancer Institute, that is Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). In version 3.0 of CTCAE, dermatitis associated with radiation was graded in to 5 levels⁶.

Grade1: Faint erythema or dry desquamation

Grade 2: Moderate to brisk erythema; patchy moist desquamation, mostly confined to skin folds and creases; moderate edema

Grade 3: Moist desquamation other than skin folds and skin creases; bleeding induced by minor trauma or abrasion

Grade 4: Skin necrosis or ulceration of full thickness dermis; spontaneous bleeding from involved site

Grade 5: Death

Prevention and management of acute radiation dermatitis can be a controversial subject as practices differ considerably between institutions and often also between individual practitioners. Inconsistencies in clinical management can lead to conflicting of the patients⁷⁻¹⁰.

The literatures showed difference results and recommendations for the use of topical agents, aiming to prevent or reduce acute radiation dermatitis⁷⁻³⁹. The agents included and will be summarized for the results in this paper were steroid cream, sucalfate cream, aloe vera gel, biafine cream, almond ointment versus chamomile cream, hyaluronic acid cream, gentian violet, Thêta-Cream® versus Bepanthol® Lotion, topical vitamin E,

anionic phospholipid-based cream and MDS065D.

Topical Steroid

There were 8 studies about the effects of topical steroid on the skin of irradiated patients; the results can be summarized in to 2 categories

1st categories: positive results

Bjornberg et al.¹¹ studied the effects of betamethasone-17 valerate, vasline® (Unilever, Inc., New York, NY), Eucerin® (Beiersdorf AG, Wilton, CT) and no topical treatment in patients receiving experimental radiation administered in 4 equal areas on the inner thighs. During the 1st five weeks of treatment, the steroid cream performed better than the other creams and no treatment. After six weeks, statistical significant for the superiority of the steroid cream was not demonstrated over Vasline, although it still had a significantly better effect than Eucerin or no treatment

Bostrom et al.¹² compared the effects of topical steroid with emollient cream (0.1% mometasone furoate cream) versus emollient cream alone for prevention of acute skin reaction in women with breast cancer receiving radiotherapy. The results showed that 0.1% mometasone furoate cream significantly decreased acute radiation dermatitis in term of lower maximal erythema score and grade 4 or greater skin reaction (6/24 patients, 25%, vs 15/25, 60% in orderly), but no significant difference in symptoms of pruritus or pain.

Shukla et al.¹³ investigated the use of beclomethasone dipropionate spray versus no topical treatment to the irradiated axilla of breast cancer

patients. They founded more evidence of wet desquamation in no topical treatment than the steroid group (36.66% vs. 13.33% respectively) and concluded that the use of topical steroid (beclomethasone dipropionate spray) for skin during radiotherapy significantly reduces the risk of wet desquamation of the skin.

Shapour et al.¹⁴ compared the use of topical betamethasone 0.1% to prevent acute radiation dermatitis (ARD) caused by chest wall irradiation in breast cancer patients, comparing to the use of petrolatum or no topical treatment. The results showed that all patients developed some degree of ARD, the frequency and severity of which increased with time and reached the maximum at the end of the seventh week for all groups. Patients receiving betamethasone had less severe ARD than the other two groups throughout the course of the study, but this difference was significant only at the end of the third week ($p = 0.027$). They concluded that prophylactic and ongoing use of topical betamethasone 0.1% during chest wall RT for breast cancer delayed occurrence of ARD but does not prevent it.

2nd categories: negative results

Gless et al.¹⁵ compared two different steroid cream, 1% hydrocortisone cream and 0.05% clobetasone butyrate in patients undergoing RT for breast cancer. The majority of patients using either cream derived benefit from its soothing effects, but patients using clobetasone butyrate developed more severe skin reaction. Although the result of hydrocortisone cream was better than the clobetasone cream, the authors did not recom-

mended either cream as first choice treatment of radiation dermatitis because 96.4% of the hydrocortisone group and 88.5% of clobetasone butyrate group experienced a moderate to maximum skin reaction.

Portera ME⁷ found no statistically significant difference in the duration or intensity of skin reactions with the prophylactic use of steroid cream (0.2% hydrocortisone valerate) and a placebo.

Løkkevik¹⁶ presented clinical prospective study of 86 patients comparing Bepanthen cream with no topical treatment in laryngeal and breast cancer patients receiving radiation therapy. The results showed no clinically relevant differences between groups. They concluded that the study did not indicate any clinically important benefits of using Bepanthen cream for ameliorating radiogenic skin reactions.

Schmuth et al.¹⁷ compared treatment with topical 0.1% methylprednisolone aceponate (MPA) vs. 0.5% dexpanthenol cream in comparison to control group in a cohort of patients undergoing fractionated radiation therapy for breast cancer. The result showed no significant difference in the degree of skin reaction between patients. Neither topical treatment reduced the incidence of radiation dermatitis (19 of 21 patients developed radiation dermatitis, 76% > grade 2, 38% > grade 4).

Sucralfate Cream/ Sucralfate derivatives

Sucralfate is a non-absorbable, basic aluminium salt that address to positively charged proteins in the base of ulcers and thus creates a surface barrier protecting the ulcer from further irradiation which would normally delay healing. Sucralfate also

acts directly on prostaglandin synthesis; previous studies have shown that result in cytoprotection. It has an inflammatory effect, promotes angiogenesis, enhances epithelial regeneration and bind epidermal growth factor to tissue. Some studies have shown an antibacterial effect of sucralfate, although the mechanism is not understood [9]. Sucralfate cream was attended as an agent for radiation dermatitis since the 1990. Five trials have been conducted, and all of them showed demonstrated the positive results.

The 1st randomized clinical trial studied the protective effect of sucralfate on radiation dermatitis was done by Maiche A., et al.¹⁸ The authors compared the efficacy of sucralfate cream to a base-cream in 50 breast cancer patients receiving postoperative electron beam therapy to their chest wall. Every patient used both creams, one on ether side of the scar. The result demonstrated that the skin treated with sucralfate cream was significantly better than the skin treated with placebo. Sucralfate delayed development of grade 1 and grade 2 skin reactions. The recovery time of skin lesion was faster on the areas treated with sucralfate cream. At the end of radiotherapy the area treated with sucralfate cream showed the lower grade of skin reaction than the placebo ones. The authors concluded that the acute radiation-induced skin reaction was statistically, significantly prevented by sucralfate cream.

Geoffrey Delaney, et al.¹⁹ assed the value of sucralfate cream in the management of moist desquamation during radiotherapy in patients with cancer of head and neck, breast and other sites. The patients were randomized to received 10%

sucralfate in sorbolene cream or sorbolene alone. Patient's pain and time to skin healing were assessed. The trial included 39 patients and terminated after 2 years due to poor patient accrual. Data analysis showed no significant difference between the two arms in either time from randomization to skin healing (14.8 vs. 14.2 days, $p=0.86$) or improvement in pain score ($p=0.32$). The authors reported that their trial was unable to show a difference in term of time to healing or pain relief in the treatment of moist desquamation by sucralfate. However due to a poor patient accrual they commented that an important-effect of sucralfate has not been excluded.

Evensen JE, et al.²⁰ tested for ability of sodium sucralfate octasulfate (Na SOS) in the reduction of radiation-induced skin alteration in head and neck cancer patients. They randomized 20 patients to receive either sodium sucralfate octasulfate (Na SOS) gel or a placebo. Skin reactions were scored using several variables. The authors report no significant difference in erythema, but the placebo group had less moist desquamation. In conclusion, they did not recommend sodium sucralfate octasulfate for the routine management of radiation-induced skin reaction.

Mary Wells, et al.²¹ randomized 357 patients with head and neck, breast and anorectal cancer to receive aqueous cream, sucralfate cream or no cream to irradiated skin. They aimed to investigate whether sucralfate or aqueous cream reduced acute skin toxicity during radiotherapy. The outcomes measured were acute skin toxicity, measured using a modified radiation therapy oncology group (RTOG) score, reflectance

spectrophotometry, patient diary card and dermatology life quality index (DLQI). The result showed no significant difference in the severity of skin reactions or levels of discomfort suffered by patients between the treatment arms. The authors concluded that there was no evidence to support the prophylactic application of either sucalfate or aqueous cream for the prevention of radiation-induced skin reaction.

De Rauglaudre G, et al.²² evaluated the tolerance of topical application of the combination sucalfate /copper zinc salt in radiation dermatitis in breast cancer women .Patients were treated by photon or electron. The results showed good tolerance of the patients to topical sucalfate / copper zinc salt. Pruritus, pain and discomfort appeared, but the intensity was low. The soothing effect of the combination of these agents was considered satisfying or very satisfying by investigators and patients during the study, varying from 94 to 100 % of satisfaction. The researchers concluded that topical application of the combination sucalfate / copper zinc salt can be used in radiation dermatitis.

Aloe vera gel

A review of the literature suggested that topical aloe vera is useful for mind sunburn. Various animals' models suggest that aloe vera enhanced wound healing. It is claimed that aloe vera many reduce vasoconstriction, leukocyte and platelet aggregation at an injured sites. It may also improve wound oxygenation; increase rate of collagen formation reduced the amount of dead tissue at the wound site as well as being a potent macrophage

activating agent [9].

Maurecon S.Williams²³ conducted two phase III randomized trials. The first one was double blinded study in 294 patients, comparing an aloe vera gel versus a placebo gel. The second trial randomized 108 patients to receive an aloe vera or no treatment. All patients in both trials were diagnosed of breast cancer with a planned course of radiation therapy to the breast and/or chest wall. Both the patients and healthcare provides rated skin reactions. The result demonstrated that maximum radiation-induced dermatitis severity scores and the weekly mean severity score were identical on both treatment arms during both of the trials. The authors concluded that dose and schedules of aloe vera gel in these two trials cannot prevent radiation-induced dermatitis.

Vagler, B.K., et al.²⁴ made a systematic review of clinical effectiveness of aloe vera, due to a wide variety of its useness by general practitioners with a few data known about its allergy. They found only 10 studies that used aloe vera monoperations. The summarized result concluded that topical application of aloe vera was not an effective prevention for radiation-include skin injuries.

Dana J. Dudek, et al.²⁵ compared the acute skin reaction in patients undergoing radiation therapy for early breast cancer who use aloe vera gel on the irradiated skin to the acute skin reaction in patients who followed a routine normal skin care. The author found that the use of aloe vera gel did not increase the acute skin reactions due to irradiation and no evidence of toxic skin reactions from aloe vera (no signs of improvement nor increased toxicity) patients could safety use aloe

vera gel while undergoing radiotherapy.

Olsen DL, et al.²⁶ performed a prospective, randomized, blinded clinical trial to determine whether the use of mild soap cleansing and aloe vera gel versus mild soap cleansing alone would decrease the incidence of skin reactions in patients undergoing radiotherapy. The results showed that at low cumulative dose level (< 27 Gray), no difference existed in the effect of adding aloe vera to mild soap. But when the cumulative dose was high (> 27 Gray), there was benefit of delayed the skin change from radiation in the aloe vera/soap arm versus in soap arm only (5 weeks versus 3 weeks respectively). The author concluded that when the cumulative dose increase over time, there seemed to be a protective effect of adding aloe vera to the mild soap regimen.

Sue Heggie, et al.²⁷ conducted a phase III study involving 225 patients with breast cancer after lumpectomy or partial mastectomy, who required a course of radiation therapy. The aim of the study was to test the hypothesis that topical aloe vera was effective in reducing the radiation skin side effects of itching, erythema, pain and skin breakdown when compared with aqueous cream. The result demonstrated that aqueous cream was significantly better than aloe vera gel in reducing the incidence of dry desquamation and moderate more pain due to treatment. ($p < 0.001$ and $p = 0.03$ in orderly). The incidence of moderate or more itching was also reduced in the aqueous arm, although. It was not statistically significant difference. There was no significant difference between the treatment arms with respect to the incidence of moist desquamation. The authors concluded that aloe vera gel did not

significantly reduce radiation - induced skin side effects.

Richard son J., et al.²⁸ performed a systematic literature review about aloe vera for preventing radiation – induced skin reaction. They searched the data from major biomedical database, specialist complementary and alternative medicine databases. Further more, unpublished and ongoing researches were also identified. Data from this review showed that there is no evidence from clinical trials to suggest that topical aloe vera is effective in preventing or minimizing radiation – induced skin reaction in cancer patients.

Biafine Cream

“Biafine” is a hypotonic, oil- in – water emulsion. It is reported to have non-steroidal anti-inflammatory properties, and enhance wound healing by recruiting macrophages to the wound bed, modifying the concentration of various immunoregulator and promoting the production of granulation tissue. Four trials have been conducted with Biafine with less favorable results.

J. Fisher, et al.²⁹ conducted a randomized phase III study in breast cancer patients undergoing breast irradiation. They aimed to compare the preventive effect for radiation-induced skin toxicity between biafine and best supportive care (BSC) BSC was defined as the institution’s product of choice with 31% of patients receiving Aquaphor, 34% aloe vera ,19%other therapy and 16%reciving no skin care products. There was no overall difference between Biafine and BSC in prevention time to, or duration of radiation-induced dermatitis.

Ewa Szumacher, et al.³⁰ assed the effectiveness

of biafine cream as a prophylactic agent for radiation-induced acute skin toxicity and to evaluate health outcomes related to skin symptoms in women who underwent concomitant chemotherapy (CMF) and radiotherapy for breast cancer. There was no controlled group in this trial. They founded that during the 5 week course of radiation, the majority of the patients developed grade2 radiation dermatitis (82%). However no treatment delays or interruptions were observed because of skin toxicity. At the end of the study, 61% presented with little dryness or itchiness in the treated breast, 47% complained of little blistering and breakdown of the skin in the affected breast area, and 44% of patients complained of some trouble fitting brassieres. The data from this trial pointed out that. Biafine cream had no protective effect for radiation induced acute skin reaction.

Fenig E, et al.³¹ investigated in breast cancer patients who received post operative radiotherapy. They evaluated the effects of biafine and lipiderm ointments (a lipid based moisturizing agent containing anti-pruritic properties) comparing to no topical treatment for the prevention of radiation dermatitis. The result showed no significant statistical difference in the degree of skin reaction between the two preparations compared to no topical treatment group. They concluded that neither biafine nor lipiderm seemed to have a radioprotective effect. P. pammier, et al.³² conducted a randomized phase III study to assess the effectiveness of calendula (Pommade au Calendula par Digestion; Boiron Ltd., Levallois-Perret, France) for the prevention of acute radiation-induced dermatitis of grade2 or higher during post-operative radiotherapy for breast

cancer, compared with trolamine (Biafine; Genmedix Ltd, France) which is an oil in water emulsion that can enhance skin healing by recruiting macrophages and modifying the concentration of various immunomodulator. The result showed more effectiveness of calendula than trolamine. The occurrence of acute dermatitis of grade2 or higher was significantly lower (41%. vs. 63%, $p < 0.01$) with the use of calendula than with trolamine. The authors concluded that calendula is highly effective for the prevention of acute dermatitis of grade2 or higher and should be proposed for patients undergoing post operative irradiation for breast cancer.

Almond ointment and Chamomile cream

Chamomile cream had been the standard treatment for skin protection during radiotherapy for the previous 10 years in Sweden. Maiche AG, et al.^{8,9} compared almond ointment versus chamomile cream in 48 patients undergoing radiotherapy for breast cancer. The severity of skin reaction, pain, and itching were assessed. Both creams were used in each patients, one cream applied above the surgical scar and the other one applied below the scar. No statistically significant difference in the frequency of skin reaction between the two groups, although > Grade 2 skin reaction appeared later in the chamomile cream treated areas compared to the almond treated areas.

Patient's experience of pain and itching were not quantitatively analyzed, but the researchers reported no difference between the two treatment groups. The radiation dermatitis generally cleared within two weeks of the final radiation dose, but in some patients, it took up to 3 months, leading the

authors to report that neither cream can prevent radiation dermatitis.

Hyaluronic Acid cream

Hyaluronic acid is a polymer that has been shown to stimulate fibroblast and fibrin development, there by accelerating the granulation phase of healing. In animal models, it has been hypothesized that hyaluronic acid destroys the oxygen free radicals associated with impairing wound healing¹⁰.

There is 1 clinical trial studied about the effectiveness of hyaluronic acid cream for reducing radiation induced skin toxicity by ionizing radiation in human by Vincenzo Lig uori, et al.³³. They conducted a double-blind, randomized clinical study comparing hyaluronic acid 0.2% cream (Ialugen R) and placebo creams, provide by Biochimique S.A. (IBSA), Lugano, Switzerland. The study was performed in 134 patients receiving radiation treatment for head and neck cancer, breast or pelvic carcinoma.

Their aim was to analyzed whether the prophylactic use of a cream with hyaluronic acid postpones the first signs of acute radio-epithelitis and /or reduce its severity. Result indicated a statistically significant improvement in delaying the onset of skin reaction by the 3rd week. Acute radioepithelitis scores were significantly higher in placebo group than in hyaluronic group, starting from the control at week 3 and throughout the 6 week of treatment ($p < 0.01$ from week 3 to week 7; $p < 0.05$ at weeks 8 and 10). The global judgments of the therapeutic efficacy at the end of treatment, by both the physician and the patient showed a

significant difference in favor of hyaluronic acid group ($p < 0.01$ and $p < 0.05$ respectively). The therapeutic tolerability between the two groups showed no significant difference. ($p = 0.18$ according to the physician and $p = 0.42$ from the patient's viewpoint). The author concluded that hyaluronic acid cream had a prophylactic role and suggested the use of this agent as supportive treatment to improve compliance and quality of life in patients undergoing radiotherapy.

Gentian violet

Mak, Suzanne S., et al.³⁴ created a prospective randomized clinical trial in 42 patients to compare the effect of a gentian violet topical application with that of a moist dressing (hydrocolloid) on the rate and efficacy of radiotherapy-induced moist desquamation, wound healing and the patients' satisfaction level with each method. The result showed that gentian violet significantly decreased wound size and reduced wound pain but the time required for healing was not statistically different between the two groups. However the treatment by gentian violet received significantly lower rating for dressing comfort and dressing aesthetic acceptance. The authors suggested that the causes may be from the skin discoloration and drying effects of the treatment, witch renders patients unable to move or stretch the skin. So gentian violet may not be a realistic method for treatment the skin reaction from radiation treatment.

Thêta-Cream® versus Bepanthol® Lotion

Thêta-Cream R (TheraCosm GmbH, Germany) was developed by French scientists. It was a new

formulation containing three active substances that are believed to influence radiation dermatitis. The three active substances were GM glucan, Hydroxypolisilane C and Matrixyl. GM glucan is a biological response modifier, promoting phagocytosis of macrophages and production of cytolytic, cytostatic factors reducing oxidative stress. Hydroxypolisilane C is said to help in the rearrangement of lipids and collagen fibers decreasing the skin sensitivity to free radicals. Matrixyl should stimulate the synthesis of collagen I, III and IV, thus participating in the skin's regenerative process³⁵.

Bepanthenol[®] Lotion is an oil-in water emulsion containing dexpanthenol, the alcohol derivative of panthothenic acid which is a component of coenzyme A. Acetyl-coenzyme A, an active form of coenzyme A in the epithelium, is known to play a central role in lipid metabolism and for normal skin integrity. Extra supply of panthothenic acid may be thought to promote epithelial formation and regeneration and it is widely used in radiotherapy³⁵.

There was only one clinical trial conducted about Thêta-Cream[®] by Barbara Roper, et al.³⁵. They evaluated the effectiveness of Thêta-Cream[®] in direct comparison with Bepanthenol[®] lotion for preventing radiation dermatitis in breast cancer patients undergoing radiation therapy. The scoring of acute skin toxicity at 50 gray revealed no statistically significant difference between study arms. Mild itchiness and sporadic efflorescence were more frequently seen with Thêta-Cream[®]. A trend toward worsening skin marks was also noted with Thêta-Cream group. The Thêta-Cream group was reported more frequent sporadic efflorescence, worsening the skin marks and adverse events

occurred in the users: suspected allergic reaction and the necessity for re-simulation twice. The authors concluded that they could not demonstrate any advantage of Thêta-Cream[®]. Higher costs and problems with skin marks prevent a general recommendation.

Topical vitamin E

The property of being a free radical scavenger causes vitamin E to be an interested topical agent from the past until now. Many clinical studies used vitamin E for reducing the skin changes from external causes, including radiation. Most of trials were about the ultraviolet light. However, data from the radiobiological knowledge shows that ionizing radiation can produce free radicals and damage tissues, including skin [1]. There are a few studies about the effect of vitamin E on this radiation type.

A. Dirier, M., et al.³⁶ investigated the preventive effect of antioxidant vitamin E on irradiation – included acute skin reaction in The New Zealand rabbits. The result showed no protective effect of vitamin E on the irradiated skin. The skin reactions were stronger in the area to which the 5% vitamin E studies or the solvent was applied than in the areas that received radiation treatment only. The authors hypothesized that the cause may from the vehicle induced free radical. There is only 1 clinical trial, investigated the effect of topical vitamin E on radiation induced skin alteration in the human being.

Nopadol Asavametha, et al.³⁷ compared the effectiveness of topical vitamin E and placebo on the reduction of ionizing radiation – induced skin reaction, intra-individually in head and neck cancer

patients. The results showed no statistically significant difference of the skin reaction between topical vitamin E and placebo ($p=1.00$). However, the degrees of skin changes were not severe in both groups. The authors hypothesized that moisturizing agents which were the ingredients of cream base of both preparations might decrease the severity of skin damage, probably by reducing the transepidermal water loss or from other mechanisms. They initially concluded that topical vitamin E cream did not make any difference of skin alteration caused by ionizing radiation when compared to the placebo.

Anionic Phospholipid – based cream

The APP skin cream (Ocular Research of Boston (ORB), Inc, Boston, MA) is an oil-in-water emulsion that was prepared in an FDA-approved facility under cGMP guidelines, but it is not commercially available. The active ingredients of APP cream are triglyceride and phospholipids preserved with benzyl alcohol, methyl paraben, propyl paraben and diaxolipinyl urea [38].

Thomas E Merchant, et al.³⁸ studied the effectiveness of APP cream in comparison with that of aloe vera gel in the prevention of radiation dermatitis in children with various diagnoses. Most common diseases were Hodgkin disease, CNS tumors, pediatric carcinoma and neuroblastoma. The children were treated with fractionated external beam irradiation. The total dose of radiation was greater than or equal to 23.4 Gray. The study demonstrated the superiority of a phospholipids-based cream over an aloe vera gel in the prevention of radiation dermatitis in children receiving more than 23.4 Gray. Subject skin comfort and dermatologic

assessment were performed. The APP cream was favored during treatment for subject comfort variables of dry ($p=0.002$), softness ($p=0.057$), good feeling ($p=0.002$) and smoothness ($p=0.012$). The APP cream was also more efficacious during treatment for the dermatologic variables of dryness (0.013), erythema ($p=0.002$) and peeling (0.008). Grouped common toxicity criteria scores were supportive of APP cream ($p=0.004$).

MDS065D

MDS065D (Sinclair pharmaceuticals Ltd, Godalming, UK) is a non steroidal medical device registered in the United State and Europe for the symptomatic treatment of radiation dermatitis (RD). MDS065D is water – in-oil cream with barrier-forming, hydrating and anti – inflammatory properties that can minimize the side effects of radiation on the skin. It's formulation containing hyaluronic acid (HA), shea butter, glycyrrhetic acid (GrA), Vitis vinifera and telmesteine³⁹.

Maria Cristina LEONARDI, et al.³⁹ conducted a double-blind, randomized, vehicle - controlled clinical study comparing the efficacy of MDS065D with vehicle (an emollient base cream) in minimizing acute skin reactions and associated symptoms during and after radiation therapy for breast cancer. The results showed a statistically significant difference between vehicle and MDS065D groups regarding the maximum severity of skin toxicity ($p<0.001$), symptoms of burning within the radiation field ($p=0.039$) and desquamation ($p=0.02$), in favor of MDS065D group. No significant differences were observed concerning pain, itching and dryness.

The authors concluded that MDS065D may be

considered a safe and one of the available effective treatments in the prevention and minimization of skin reaction, and associated symptoms induced by radiation.

Discussion

A review of the literature examining radiation-induced skin toxicity clearly demonstrates that no standard treatment recommendations exist for the prevention or management of radiation induced skin toxicity. Thus, management is based on clinical experience, physician preference, and availability of topical agents. Quality and quantity of studies evaluating the used of topical agents did not allow for specific recommendations in prevention and management of acute radiation dermatitis.

Topical steroid and sucalfate creams have been the most promising topical agents in the prevention and treatment of acute radiation dermatitis. Some evidence suggested that the use of topical steroid cream or topical sucalfate/ sucalfate derivatives had a radioprotective effect, but more studies are needed to support the firm recommendation.

Aloe vera gel has not been shown to provide any major benefit, although one small study (by Osten et al.) reported that it prolonged the time to skin damage at high dose of radiation therapy. None of the trials demonstrated positive effects of topical biafine, almon ointment, chamomile cream, Theta-Cream and topical vitamin E cream on acute radiation-induced skin toxicity by ionizing radiation in human. So these topical agents are not recommended in clinical practice, until proven others.

One small trial showed benefit of gentian violet

in the reduction of skin toxicity, but it was improper for the application due to skin discoloration and drying effects. There were limited evidence to support the use of hyaluronic acid cream, anionic phospholipid-based cream and MDS065D for the prevention and management of acute radiation induce skin toxicity. More evidence is needed to support firm recommendation.

However, most of the studies mentioned above have been conducted with small sample size which can render the result significant. Much of the trials have been written about women undergoing irradiation to the breast; there fore, result many not be generalized to all treatment fields. New researches need to have a larger sample sizes and need to be conducted with patients undergoing therapy for various cancers, so the results can be proven with greater statistical significant and can be more generalized.

Reports of the clinical trials are conflicting; which may result, in part, from the difference of scales used to measure the severity of radiation dermatitis. So if we want to reference the result of researches for the judgments and choosing the appropriate prevention and management for this common skin problem, a stand staging system for severity of radiation dermatitis is necessary. Then, the result can be interpreted and generalized.

In addition to conducting more trials with previously studied agents, research should be done on new products. However, the researchers also be aware of potential patient allergic reaction and side effects of the new topical agents that will be used in the trials.

In conclusion, acute radiation dermatitis is a

very common side effect of patients receiving radiation therapy. It cause many suffering symptoms to the patients and disturbs their daily life activities. Many topical agents are claimed to be an effective agents for prevention and management of this common problem, but the scientific researches are

limited, and the results showed confliction or weak evidence base. Future researches must be conducted to provide better evidence for the topical agents that are appropriate for the prevention and management of acute radiation dermatitis.

Reference

1. C.B. Archer. Function of the skin. In Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox and Christopher Griffiths, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 7th edition. Massachusetts: A Blackwell Publishing Company; 2004. pp. 4.1-4.12.
2. David H. Chu. Development and Structure of Skin. In Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrest, Amy S. Paller, David J. Leffell, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th edition. United States of America. The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. pp.857-62.
3. Jacqueline M. Junkins-Hopkins. Radiation-induced skin alteration. In David E. Elder, Rosalie Elenitsas, Bennett L. Johnson, Jr., George F. Murphy, Xiaowei Xu, editors. Lever's Histopathology of the Skin. 10th edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolter Kluwer business; 2009. pp. 348-52.
4. Richard B. ODOM, William D. James, Timothy G. Berger. Radiodermatitis. In Elisabeth M. Fathman, Ellen Baker Geisel, editors. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 9th edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 2000. pp.40-41.
5. Carlos A. Perez, MD, Luther W. Brady, MD. Principles and Practice of Radiation Oncology, 4th edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 367-70.
6. The National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0 [homepage on the internet]. C2006 [updated 2006 August 9; cited 2009 December 12]. Available from: http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf
7. Sharon R. Hymes, MD, Eric A. Strom, MD, Caroline Fife, MD. Radiation dermatitis : Clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. J Am Acad Dermatol. 2006; 54:28-46.
8. Amanda Bolderson, Nancy S. Lloyd, Rebecca K. S. Wong, Lori Holden, Linda Robb-Blenderman and the Supportive Care Guidelines Group of Cancer Ontario Program in Evidence-based Care. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy : a systematic review and practice guideline. Supportive Care Cancer 2006; 14:802-17.
9. Mihkaila Maurine Wickline, RN, MN, AOCN®, CNS. Prevention and Treatment of Acute Radiation Dermatitis: A Literature Review. Oncology Nursing Forum 2004; 31: 237-44.
10. Maurene McQuestion. Evidence-Based Skin Care Management in Radiation Therapy. Seminars in Oncology Nursing 2006; 22: 163-73.
11. Alf Björnberg, Lars Hellgren, Bertil Magnusson, Inger Mattsson and Bengt Rosengren. Topical treatment of radiation dermatitis with bethamethasone-17-valerate, vaseline and eucerine - A double-blind comparison. Clinical Radiology 1967; 18: 463-4. (Abstract)

12. A. Bostrom, H. Lindman, C. Swartling, B. Berne and J. Bergh, Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study, *Radiother Oncol* 2001; 59:257–65.
13. Shukla PN, Gairola M, Mohanti BK, Rath GK. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: A prospective randomized study. *Indian Journal of Cancer* 2006; 43(4):180-4.
14. Shapour Omidvari, Hojjatollah Saboori, Mohammad Mohammadianpanah, Ahmad Mosalaei, Niloofar Ahmadloo, Mohammad Amin Mosleh-Shirazi, et al. Topical betamethasone for prevention of radiation dermatitis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 2007; 73: 209-15.
15. J.P. Glees, H. Mameghan-Zadeh and C.G. Sparkes, Effectiveness of topical steroids in the control of radiation dermatitis: a randomised trial using 1% hydrocortisone cream and 0.05% clobetasone butyrate (Eumovate). *Clin Radiol* 1979; 30:397–403.
16. Løkkevik E, Skovlund E, Reitan JB et al. Skin treatment with bepanthen cream versus no cream during radiotherapy. *Acta Oncol* 1996; 35:1021–6.
17. M. Schmuth, M.A. Wimmer, S. Hofer, A. Sztankay, G. Weinlich and D.M. Linder et al., Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Dermatol* 2002; 146:983–91.
18. Maiche A, Isokangas O, Grohn P. Skin protection by sucalfate cream during electron beam therapy. *Acta Oncol* 1994; 33:201–3.
19. Delaney, G. Fisher, R., Hook, C., Barton, M. Sucalfate cream in the management of moist desquamation during radiotherapy. *Australian Radiology* 1997; 41: 270-5.
20. Evensen JF, Bjordal K, Jacobsen A, et al. Effects of Na-sucrose octasulfate on skin and mucosa reactions during radiotherapy of head and neck cancers. *Acta Oncol* 2001; 40:751–5.
21. Mary Wells, Maureen Macmillan, Gillian Raab, Shiela MacBride, Nancy Bell, Karen MacKinnon, et al. Does aqueous or sucalfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomized controlled trial. *Radiotherapy and Oncology* 2004; 73:153-62.
22. De Rauglaudre G, Courdi A, Delaby-Chagrin F, d'Hombres A, Hannoun-Levi JM, Moureau-Zabotto L, et al. Tolerance of the association sucalfate / Cu-Zn salts in radiation dermatitis. *Ann Dermatol Venereol*. 2008; 1:11-5. (Abstract)
23. M.S. Williams, M. Burk, C.L. Loprinzi, M. Hill, P.J. Schomberg and K. Nearhood et al., Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36:345–9.
24. Vogler, B., Ernst, E. Aloe vera: A systematic review of its clinical effectiveness. *British Journal of General Practice* 1999; 49: 823-8.
25. Dudek DJ, Thompson J, Meegan MM, et al. Pilot study to investigate the toxicity of aloe Vera gel in the management of radiation induced skin reactions for post-operative primary breast cancer. *J Radiother Pract* 2000; 1:197-203.
26. Olsen DL, Raub W, Bradley C, et al. The effect of aloe vera gel/mild soap alone in preventing skin reaction in patients undergoing radiation therapy. *Oncol Nurs Forum* 2001; 28:543–7.

- 

Output factors for squared, rectangular and elongated photon fields of linear accelerators: A supplement to Stirling' formula.*

J. M. Jensen

Dept. Medical Physics, CancerCare Manitoba, 675 McDermot Ave., Winnipeg, Canada

Abstract.

For dose calculation in radiation therapy with photons a variety of basic beam data are required, such as percentage depth doses, dose profiles, and output factors (OF) for open as well as for wedged beams. In contrast to profile measurements, output factors have to be measured for all squared, rectangular and also for extremely elongated field sizes. To realize smooth output factor functions, at least 100 different field sizes with small increments in length and width have to be measured.

A simple modification of the Stirling' formula, taking into consideration the collimator exchange effect, allows an accurate prediction of the output factors for all field sizes, based on the experimental data survey for the minimum, the maximum and the reference field size (10 x 10 cm²) only. The ratio of the calculated OF and the measured one's stays within 1.0025 ± 0.009 , even for elongated and wedged field sizes. All major vendors of medical linear accelerators have been included in this study.

1. Introduction.

Dose calculation in radiation therapy requires an accurate beam modeling. This might increase the number of basic measurements dramatically, especially for the realization of a smooth output factor function, when the collimator exchange effect is taken into account. This is mandatory, because the output factor OF(F) is directly combined with the number of monitor units NMU to deliver a defined dose D(F, d, r) to a specific point:

$$D(F, d, r) = D_{cal} \cdot N_{MU} \cdot OF(F) \cdot TMR(F, d) \cdot OAR(F, r, d) \cdot (SCD/(SSD+d))^2 \cdot MOD, \quad (1)$$

F	field size,	OF	output factor,
d	depth,	OAR	off axis ratio,
r	off axis distance,	SCD	source-calibration-distance,
D _{cal}	calibration factor,	SSD	source-skin-distance,
N _{MU}	number of MU,	MOD	dose modifier.

* presented at 9th AOCMP and 7th SEACOMP, 22-24 Oct. 2009, Chiang Mai, Thailand

The original Stirling' formula for calculation of equivalent squares does not take into account the collimator exchange effect, because the formalism was developed for a cobalt unit with a totally

The output factor itself is defined as the ratio of measured doses at depth d on central axis for a field size $A \times B$ and the reference field size $10 \times 10 \text{ cm}^2$: "A" represents the distal (lower) collimator, "B" represents the proximal (upper) collimator, defining field width and field length, respectively. Forsquared field sizes a small increment in field width and length guarantees a smooth and accurate shape of the output factor function. But for rectangular and extremely elongated field shapes it is in addition of importance, which one of the jaws (collimators) defines length and width of the treatment field. The different influence of the jaws on output factor is called exchange effect and might amount up to 4 - 5 %, depending on construction features of the treatment head of the linear accelerator.^(1,2)

different jaw and source construction compared to a linear accelerator.^{(3),(4),(5),(6),(7)} And Co-60 units are not equipped with an ionization chamber for dose measurement, because this is accomplished by a redundant clock system with respect to dose rate, depending only on physical half life of the used nuclide.

Instead of introducing a treatment planning convention using always a specific jaw (upper or lower) for the larger field dimension, which is in practice hardly feasible, or increasing the number of OF – measurements, a simple correction factor is suggested here to take into account the jaw exchange problematic. This is known only for linear accelerators equipped with two pairs of movable jaws.⁽⁴⁾

2. Material, methods and procedures.

For determination of output factors in photon fields different commercially available medical linear accelerators of all major vendors (Elekta/Philips Siemens; Varian; Varian-Novalis) have been investigated. The photon energies of 12 units include 4-, 6-, 8-, 10-, 15- and 18 MeV-X, for a total of 30 beams. Only for two units output factors for wedged fields have been measured, because in general dynamic (or virtual) wedges are mainly used in daily routine.

Either a mini-phantom (build-up-cap), a block phantom (both made of PMMA) or a water phantom/ solid water phantom was used to measure relative doses at SSD of 90 cm or 100 cm. The diameter of the mini-phantom as well as the depths in phantom depend on the photon energy of the beam, or was set to $d = 10 \text{ cm}$ or to $d = d_{\text{max}}$, respectively. The field sizes varied between $2 \times 2 \text{ cm}^2$ (4 MeV-X), $3 \times 3 \text{ cm}^2$ (18 MeV-X) and $40 \times 40 \text{ cm}^2$ for all linear accelerators, except for the stereotactic unit (6 MeV-X) with field sizes ranging from $1 \times 1 \text{ cm}^2$ to $15 \times 15 \text{ cm}^2$.⁽⁸⁾ The field sizes for wedged beams where set according to the technical limitations of the particular linear accelerator, in most cases 4 - 20 cm in wedge direction. Readings where normalized to the reference field size $10 \times 10 \text{ cm}^2$: $\text{OF}(10) = 1.000$. For the stereotactic unit the output factors for wedged beams include the wedge factor : $\text{OF} \ll 1$. To cover the whole range of rectangular field sizes for most of the units the number of measured field sizes exceeds $n = 80$.

According to Sterling' formula the equivalent field sizes are calculated: $F = 2 \cdot A \cdot B / (A + B)$. The approximation of the output data for squared

field sizes can be done by several analytical functions, for example a polynomial fit of higher order, a modified 2 - parameter exponential function⁽⁴⁾, a sigmoidal 4 - parameter function (MMF model), or a so called Hoerl function (3 - parameter power function).⁽⁹⁾ For this investigation the Weibull function $OF = a - b \cdot \exp(-c \cdot F^d)$, (OF: output factor; F: equivalent field size; a, b, c, d: constants) as well as the Hoerl model is used: $OF = a \cdot b^F \cdot F^c$ (OF: output factor; F: equivalent field size; a, b, c: constants). In this context the constants a, b, c, and d have no physical meaning: They were optimized for best approximation of the data. The shapes of these curves don't show any inflection points nor maxima or minima within the range of field sizes (Fmin... Fmax) and the slope is positive, describing the increase of the scattering volume of the flattening filter and the wedges, in case of the total output factors the additional scattering in the phantom as

well. By means of the Marquardt-non-linear fitting algorithm⁽¹⁰⁾ the parameter a, b, c, and d are determined for the squared field sizes.

The approximation is characterized in all cases by $\sigma = 0.0023 (\leq 0.3 \%)$. Adding the output data of rectangular and elongated field sizes, recalculated by the Stirling' formula, increases the scattering of data significantly: $\sigma_j = 0.0093$ (J stands for a particular treatment unit in table 1). This is caused by the position of the proximal and distal collimator pair, and the influence of the build-in monitor chamber. To account for this collimator exchange phenomena, a simple correction, describing the different distances between the focal spot and the top of the movable collimator jaws, is introduced.^(11,12) This data can be easily taken from the physical device description provided by the vendors:

$$F = 2 \cdot A \cdot C_1 \cdot B \cdot C_2 \cdot C_3 / (A \cdot C_1 + B \cdot C_2), \quad (2)$$

A field width (lower collimator),

B field length (upper collimator),

C_1 correction for A,

C_2 correction for B,

C_3 re-normalization factor for corrected field size [$C_3 = (C_1 + C_2) / (2 \cdot C_1 \cdot C_2)$].

Four effects mainly influence the output factor, and subsequently describe the collimator exchange factor: 1. scattering within the flattening filter ; 2. forward scattering of collimator jaws; 3. back scatter into the monitor chamber of the linear accelerator; 4. phantom scatter.⁽¹³⁾ All of these

effects show field size dependencies. But combined with correction factors C_1 and C_2 the projected primary collimator unveils the different geometrical position with respect to scattering into the internal dose monitor, which is positioned at 10 cm upstream of the top of the upper jaw collimator (see figure 1).

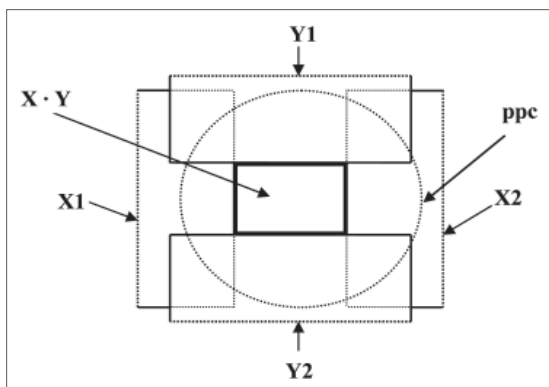


Figure 1. General design of collimators (beams-eye-view).
X1, X2 : lower jaws; Y1, Y2 : upper jaws; X, Y : field size;
ppc : projected primary collimator.

Out of this four above mentioned effects, only the backscatter (3) into the monitor chamber of the treatment unit and the forward scatter (2) to the external ionization chamber are influenced by the collimator exchange effect. A separation and estimation of these two effects is possible by evaluation of a complete set of OF data of a unit. This will be described in a future publication. Phantom scatter and scattering of the flattening filter are invariant according to the exchange effect, because the scatter defining volumes are identical in phantom and flattening filter, respectively.

3. Results.

The output data for squared field sizes of 31 photon beams from 12 different medical linear accelerators show extremely small deviations according to the used analytical function for approximation: $\sigma_{\text{mean}} = 0.0023$ ($\leq 0.3\%$); in all cases the correlation coefficient $r > 0.999$. Including the data for rectangular and extremely elongated field sizes increases the scattering interval to about 2 ... 3 %. This demonstrates clearly, that the Stirling'

formula doesn't account for the exchange effect (figure 2).

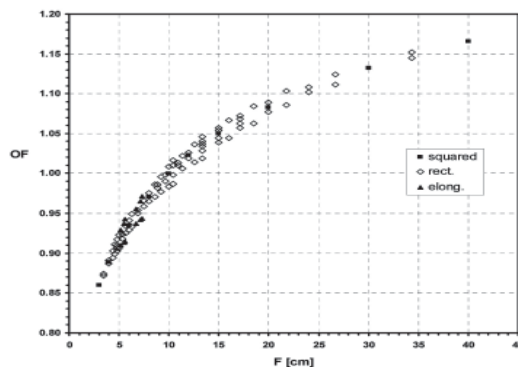


Figure 2. Output factors for squared, rectangular and elongated field sizes.
F: equivalent field size; OF: output factor.

The application of the correction factors C_1 and C_2 reduces this interval again to about 0.3 ... 0.5 %. This uncertainty of data is comparable to the reproducibility of the measurements itself (figure 3). Slightly larger deviations occur in some special cases, when a motorized wedge was used for very small field sizes and the output measurements where done in the depth $d = d_{\text{max}}$ (linear accelerator unit P 6X and P 15X, P 6XW60 and P 15XW60) or when on a stereotactic unit the minimum field size seems to be inadequate small with respect to the used ionization chamber (linear accelerator O1 and O3) for the basic measurements : $1 \times 1 \text{ cm}^2$ (table 1).

For demonstration of the quality of the above described correction formalism, the data of the linear accelerator J 8X are presented and analyzed more in detail. The best fit approximation off all measured squared field sizes ($n = 10$) is characterized by $\sigma_j = 0.0017$ ($\sigma_j \leq 0.2\%$) and $r_J = 0.999918$.

Taking into account all measured field sizes (n = 100), squared, rectangular and elongated, increases the standard deviation to $\sigma_j = 0.0077$,

and the regression coefficient reduces to $r_j = 0.9944$ (see also figure 2).

Table 1. Accuracy of prediction of OF

LinAc	E [MeV-X]	Δ_1	Δ_2	Δ_3	Δ_4	Δ_5	(Y/X)
E	4	0.996	0.999	0.001	1.004	1.002	3/40
A, B, J, K	6	0.992	1.000	0.003	1.000	0.995	2/40
A, J, K	18	1.012	1.011	0.002	1.000	1.003	3/40
J	8	1.003	1.005	0.002	0.999	0.997	3/40
F	6	0.996	1.001	0.001	1.017	1.013	3/40
G	10	1.000	1.003	0.001	1.010	1.010	3/40
G	15	1.008	1.009	0.002	1.010	1.016	3/40
B	10	1.005	1.003	0.003	0.995	0.997	2/40
C1	15	1.010	1.005	0.002	0.996	0.994	5/40
C2	15	1.008	-	0.002	-	1.002	5/35
CL*	18	1.005	1.014	0.002	1.000	0.995	4/35
O 1	6	1.020	1.000	0.003	1.005	1.017	1/40
O 2	15	1.009	1.009	0.005	1.003	1.009	3/40
O 3	6S	1.005	1.001	0.004	1.015	1.025	1/15
O W15	6	0.996	0.996	0.001	1.002	1.003	4/20/40
O W30	6	0.990	0.993	0.003	0.997	0.995	4/20/40
O W45	6	0.993	0.996	0.002	0.999	1.000	4/20/40
O W60	6	0.992	0.995	0.002	1.001	1.000	4/15/40
O W15	15	1.001	0.999	0.002	1.005	1.006	4/20/40
O W30	15	0.998	0.996	0.002	0.999	1.001	4/20/40
O W45	15	0.996	0.995	0.002	1.000	1.000	4/20/40
O W60	15	0.997	0.995	0.001	1.003	1.003	4/15/40
P	6	1.000	0.994	0.003	1.023	1.023	4/40
P W60	6	0.972	0.980	0.003	1.017	0.995	4/30/40
P	15	1.003	0.995	0.003	1.027	1.032	4/40
P W60	15	0.983	0.976	0.004	1.030	1.029	4/30/40
μ		1.000	1.000	0.0023	1.005	1.005	
σ		0.009	0.007	0.0009	0.009	0.011	

Δ_1 : Y = min; X = max; Δ_2 : Y = min + 1 cm; X = max; Δ_3 = σ Y = X = min ... max;
 Δ_4 : Y = max; X = min + 1 cm; Δ_5 : Y = max; X = min; (Y/X): minimum and maximum settings of movable jaws ; tab. values: calc./exp; * data from Purdy (1983).

The application of the exchange correction factors C_1 and C_2 minimizes the scattering of the output factors again: $\sigma_j = 0.0019$ (see figure 3). Even for the extremely elongated field sizes $3 \times 40 \text{ cm}^2$ and $40 \times 3 \text{ cm}^2$ an accurate prediction of the output factor is possible: the deviations between the measured and the predicted data are $\Delta_j \leq 0.2 \%$ (see table 2). Because of the characteristics of both of the functions used for approximation, representing the construction features of the treatment head, the number of input data can be reduced to the minimum, the maximum and the reference field size. The results, based on this 3 – point – approximation, are also listed in table 2.

4. Discussion and conclusion.

The collimator exchange effect already exceeds the 1% - level at moderate field sizes of about $20 \times 20 \text{ cm}^2$, and for extremely elongated field sizes, such as $40 \times 4 \text{ cm}^2$, which are sometimes in use for dorsal spine treatments, this phenomena introduces an uncertainty of more than 3% on particular medical linear accelerators. Beside this uncertainty a variety of other facts might influence the result of the dose calculation. According to propagation of errors even this small influence of the collimator exchange effect should be minimized. This can be accomplished by measuring the whole range of field sizes ($n \geq 100$), setting the increment of length and width as small as necessary to get smooth shaped output factor functions, to minimize interpolation errors.

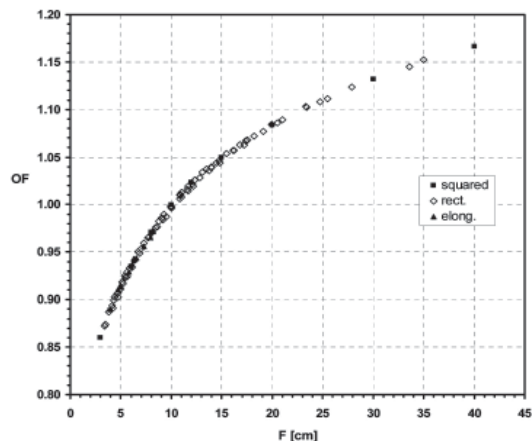


Figure 3. Output factors for squared and corrected rectangular and elongated field sizes.
F : equivalent field size; OF : output factor.

Or to use a simple algorithm, based on physical device data, some basic assumptions about involved scatter volumes, and only three field size measurements, which allow a prediction of output factors for the whole range of field sizes, open as well as wedged, with an accuracy of about 0.5 %, even for extremely elongated fields sizes and also accounting for the collimator exchange effect. This proposed addition to the Stirling' formula fulfills in an ideal manner the simplification and reduction of measurements without any loss of accuracy, because it depends on pre-known geometrical data instead of post-optimization of experimental results. ^{(14),(15),(6)}

Also for QA reasons this finding validate the assumption, that 3 field sizes characterize the whole OF data matrix of at least 100 single field measurements in an adequate and sufficient way.

Table 2. Prediction of OF for radiotherapy unit J8

F [cm²]	squared¹	all (uncorr.)²	all (corr.)³	3-pt.⁴	OF_{exp}⁵	Δ_{3-pt.} [%]⁶
3 x 3	0.859	0.859	0.859	0.860	0.860	0.0
10 x 10	0.999	0.998	0.997	1.000	1.000	0.0
20 x 20	1.085	1.084	1.084	1.084	1.083	< 0.1
30 x 30	1.133	1.132	1.133	1.132	1.132	0.0
40 x 40	1.165	1.164	1.164	1.165	1.166	< 0.1
40 x 3	0.915	0.910	0.914	0.917	0.915	0.2
3 x 40	0.943	0.937	0.941	0.944	0.943	< 0.1
40 x 10	1.047	1.042	1.046	1.047	1.044	0.3
10 x 40	1.068	1.063	1.067	1.067	1.067	0.0
30 x 3	0.913	0.908	0.912	0.915	0.913	0.2
3 x 30	0.939	0.934	0.938	0.941	0.937	0.4
20 x 3	0.909	0.904	0.908	0.911	0.910	0.1
3 x 20	0.933	0.927	0.931	0.934	0.929	0.5
10 x 3	0.898	0.893	0.897	0.900	0.899	0.1
3 x 10	0.915	0.910	0.914	0.916	0.911	0.5

¹ all squared field sizes (n = 10); ² all field sizes, including squared, rectangular and elongated (n = 100); ³ all field sizes corrected according to formula (2); ⁴ best-fit based on 3 field sizes (minimum, maximum and reference); ⁵ measured OF factors; ⁶ difference between 3-pt.-approximation and measured values of OF.

5. Addendum.

Experimentally it has been shown, that C_1 and C_2 work excellent to describe the collimator exchange effect on all linear accelerators of the main vendors:

$$F = 2 \cdot C_3 \cdot A \cdot C_1 \cdot B \cdot C_2 / (A \cdot C_1 + B \cdot C_2). \quad (3)$$

A simple re-arrangement and some abbreviations result in a unique constant k, which is specific for each type of treatment unit, including open and wedged beams, because the principal field size dependence is described by the output factor function for squared field sizes:

$$F = A \cdot B \cdot (k + 1) / (k \cdot A + B), \quad (4)$$

with $k = C_1/C_2$.

Table 3. Correction parameters.

Vendor	SIEMENS	Elekta/Philips	VARIAN/Novalis
k	1.333	1.329	1.315

In table 3 the values of k are listed for different vendors. The constant k , calculated by means of physical device data, seems to be identical to the analytically derived constant A , proposed in the literature.⁽⁶⁾

All commercially available medical linear accelerators show similar design characteristics with respect to the movable jaws and subsequently the factor k is comparable for all units.

When the correction factors C_1 and C_2 are identical, there is no exchange phenomena and the

equivalent field size formula reduces to the well known Sterling' formula. Also for squared field sizes the correction function is neutral.

Acknowledgements.

Helpful support in acquiring data of the radiotherapy units A, B, E, F, G, J, and K was provided by P. Potrebko and M. Tran, Winnipeg, and for the units O and P by O. Cakan, München, and M. Döring, D. Neumann and F.-A. Siebert, Kiel, resp.

References.

1. Jensen J M 2003 Messung und Berechnung von Output-Faktoren für quadratische, rechteckige und extreme elongierte Photonenfelder eines Linearbeschleunigers: Eine mögliche Ergänzung zur Sterling'schen Formel. *Medizinische Physik 2003*, Hrg. W. Semmler, L. Schad (Heidelberg: DGMP) p 40-1
2. Purdy J A 1983 Basic Dosimetry: Radiation Therapy Machine Data. *Advances in Radiation Treatment Planning* (Med. Phys. Monograph No. 9) eds A E Wright, A L Boyer (New York: AAPM) p
3. Patomäki L K 1968 The equivalent field principle and its use in beam therapy dose calculations. *Brit. J. Radiol.* 41 381-3
4. Novotný J, Kovár I, Jiroušek P, Hobzová L, Wagner R 1988 Determination of beam output factors for the CGR Saturne2+ linear accelerator beams. *Strahlenther. Onkol.* 164 536-41
5. Sterling T D, Perry Katz H L 1964 Automation of Radiation Treatment Planning. *Brit. J. Radiol.* 37 544-50
6. Vadash P, Bjärngard B 1993 An equivalent-square formula for head-scatter factors. *Med. Phys.* 20 733-4
7. Worthley B 1966 Equivalent square of rectangular fields. *Brit. J. Radiol.* 39 559
8. Jensen J M, Ihnen E, Eilf K 2002 Dose calculation and error estimation in small photon fields. *Sc. Proc. Riga Techn. Univ. 6. S. Biomed. Eng. Microtechn.* 9 19-22
9. Daniel C, Wood F S 1971 *Fitting Equation to Data*. (New York: Wiley-Interscience) p 20-4
10. Marquardt D W 1963 An algorithm for least-squares estimation on non-linear parameters. *SIAM J. Appl. Math.* 11 431-41
11. Jensen J M 2004 Output-Faktoren für quadratische, rechteckige und elongierte Photonenfelder von medizinischen Linearbeschleunigern. *Z. Med. Physik* 14 113-7
12. Jensen J M 2006 Output-factors and Stirling' formula: Elongated photon fields of linear accelerators. *Int. J. Sc. Res.* 16 35-8
13. Brit. Journal of Radiology 1996 *Central Axis Depth Dose Data for Use in Radiotherapy*. (London: BIR) Suppl. 25 pp. 90-101, 138-147, 168-176
14. Higgins P D, Sohn W H, Sibata C H, McCarty W A 1989 Scatter factor corrections for elongated fields. *Med. Phys.* 16 800-2
15. Norvill C A, White P A 2008 An investigation of equivalent square formulas. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 31 151-3



Myelosuppression in breast cancer patients receiving postoperative radiation

By Dr.Pongsatorn Supaattagorn*, Dr.Tawin Chottetanaprasith*,
Dr.Thanut Khuayjarenpaisank* Ms.Sirilak Ngoeiwikit**,
Ms.Chuenchom Songyai** , Ms.Kanittha Promsumlee**,
Ms.Mutita Sappasarn**

* Radiation oncology department ,Ubonratchathani cancer center

** Radiation oncology outpatient department ,Ubonratchathani cancer center

Abstract

The addition of radiation after mastectomy or breast conservative surgery in high risk breast cancer women can reduce the risk of locoregional recurrence. Weekly CBC is a routine monitor during the period of radiation. But the CBC abnormalities or bone marrow suppression is not much observed in our clinical practice.

The purpose of this retrospective study was to evaluate the necessity of this routine practice. We had collected the CBC abnormalities in 122 stage I-III breast cancer patients who received postoperative radiation with or without preceding adjuvant chemotherapy in 2008.

The finding showed that 27 % ,12.2 % and 2.4 % of patients had $Hb < 10 \text{ g\%}$, $ANC < 1,500/\text{mm}^3$ and $PLT < 100,000 /\text{mm}^3$ in any weeks during radiation period. The mean duration between adjuvant chemotherapy and starting date of radiation were 4 weeks and 4.8 weeks in the patients who had abnormal CBC and no abnormal CBC respectively. Most of these abnormalities occurred in the first 3 weeks of radiation.

In our conclusion, routine CBC entire radiation period may not be necessary. CBC monitor in the first few weeks and clinical evaluation may be sufficient.

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยในเพศหญิง จากสถิติโรคมะเร็งของศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่ในปีพ.ศ. 2551 337 ราย 1 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ยังไม่มีการแพร่กระจายหลังผ่าตัดเต้านมที่มีความเสี่ยงในการกำเริบเฉพาะที่จำเป็นต้องได้รับการฉายรังสีที่เต้านมหรือหน้าอก และอาจจะฉายต่อมน้ำเหลืองด้วย จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการฉายรังสีสามารถลดการกำเริบเฉพาะที่และเพิ่มระยะเวลาปลอดโรคได้ 2-4

การฉายรังสีในการรักษามะเร็งส่วนใหญ่มุ่งทั้งมะเร็งเต้านม ต้องมีการเฝ้าระวังการกดไขกระดูกจากรังสีโดยการตรวจ CBC (Complete blood count) ทุกสัปดาห์แต่เนื่องจากการสังเกตผลการตรวจ CBC ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ฉายรังสีหลังการผ่าตัดพบมีการกดไขกระดูกไม่มาก อีกทั้งพื้นที่การฉายรังสีครอบคลุมไขกระดูกไม่มากนัก คณะผู้ศึกษาจึงมีแนวคิดว่าการตรวจ CBC ทุกสัปดาห์อาจไม่จำเป็นในทางเวชปฏิบัติ

การศึกษาย้อนหลัง (Retrospective) นี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาการเกิดภาวะกดไขกระดูก จากการฉายรังสีมะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัด ซึ่งจะนำไปพิจารณาความจำเป็นในการตรวจ CBC ทุกสัปดาห์

วิธีการศึกษา

ได้ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีเสริมหลังการผ่าตัดและเคมีบำบัด ในปี พ.ศ. 2551 โดยมีระยะโรค I-III โดยเก็บข้อมูลระยะโรค, การได้รับเคมีบำบัด, วิธีการฉายรังสีและผลการตรวจ CBC (Complete blood count) ในแต่ละสัปดาห์ที่ได้รับการฉายรังสี โดยเก็บข้อมูลในส่วนของ Hb (Hemoglobin) ANC (Absolute neutrophil count) และ PLT (Platelet) โดยวิเคราะห์ค่าต่ำสุดในแต่ละสัปดาห์ของการตรวจดังกล่าว วิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Hb ต่ำกว่า 10 g%, ANC ต่ำกว่า 1,500 /mm³ และ PLT ต่ำกว่า 100,000 /mm³ ซึ่งเป็นค่าที่อาจมีผลต่อการ

ฉายรังสี และต้องการการรักษาทางโลหิตวิทยาเพิ่มเติม นอกจากนี้ ยังหาปัจจัยที่อาจมีผลต่อค่าการตรวจ CBC ดังกล่าว

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดมะเร็งเต้านมจำนวน 122 ราย ในปี พ.ศ. 2551 แบ่งเป็นระยะที่ I 9 ราย (7.4%) ระยะที่ II 69 ราย (57%) ระยะที่ III 43 ราย (35%) และไม่ทราบระยะ 1 ราย ผู้ป่วย 113 ราย (92.7%) ได้รับเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสี โดยได้สูตร CAF/FAC 76 ราย (62.3%), CMF 11 ราย (9%), AC 9 ราย (7.3%) AC ตามด้วย T (Paclitaxel) 5 ราย (4%) สูตรอื่นๆ 4 ราย (3.2%) ไม่ทราบสูตรยาเคมี 8 ราย (6.5%) (เนื่องจากให้ยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลอื่น) ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาระหว่างเคมีบำบัดและเริ่มฉายรังสีเท่ากับ 4.6 สัปดาห์

ผู้ป่วย 109 ราย (89.3%) ฉายรังสีด้วย Conventional fractionation, 13 ราย (10.7%) ฉายรังสีด้วย Hypofractionation (2.6 Gy x 15 fractions)

ผู้ป่วย 37 ราย (30.5%) ฉายรังสีที่หน้าอกหรือเต้านมเท่านั้น ผู้ป่วย 83 ราย (68.6%) ฉายรังสีที่หน้าอกหรือเต้านมและต่อมน้ำเหลือง, ผู้ป่วย 1 ราย (0.8%) ฉายรังสีเฉพาะต่อมน้ำเหลือง

จากผลการตรวจ CBC ทุกสัปดาห์ที่ฉายรังสีพบค่า Hb ต่ำสุดในผู้ป่วยแต่ละรายดังนี้

ค่า Hb level (g%)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)
ต่ำกว่า 7	1 (0.8%)
7 ถึงต่ำกว่า 8	2 (1.6%)
8 ถึงต่ำกว่า 9	7 (5.7%)
9 ถึงต่ำกว่า 10	23 (18.8%)
10 ถึงต่ำกว่า 11	20 (16.4%)
เท่ากับหรือมากกว่า 11	69 (56.5%)

ตารางที่ 1 แสดงค่า Hb ต่ำสุดระหว่างฉายรังสี ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีค่า Hb ต่ำกว่า 10 g % มีจำนวนเท่ากับ 27% ของผู้ป่วยทั้งหมด

ค่า ANC ต่ำสุดในผู้ป่วยแต่ละรายดังนี้

ค่า ANC (/mm ³)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)
ต่ำกว่า 1,000	5 (4%)
1,000 ถึงต่ำกว่า 1,500	10 (8.2%)
1,500 ถึงต่ำกว่า 2,000	25 (20.6%)
2,000 ถึงต่ำกว่า 2,500	30 (24.8%)
2,500 ถึงต่ำกว่า 3,000	21 (17.3%)
เท่ากับหรือมากกว่า 3,000	31 (25.6%)

ตารางที่ 2 แสดงค่า ANC ต่ำสุดระหว่างฉายรังสี
 ดังนั้นผู้ป่วยที่มีระดับ ANC ต่ำกว่า 1,500 /mm³ มีจำนวน 12.2 %
 ของผู้ป่วยทั้งหมด

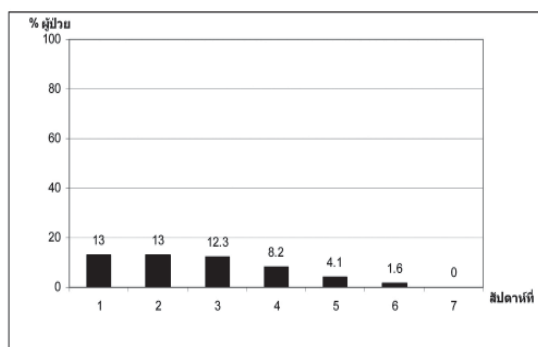
ค่า PLT ต่ำสุดในผู้ป่วยแต่ละรายพบดังนี้

ค่า PLT (/mm ³)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)
ต่ำกว่า 100,000	3 (2.4%)
เท่ากับหรือมากกว่า 100,000	199(97.5%)

ตารางที่ 3 แสดงค่า PLT ต่ำสุดระหว่างฉายรังสี
 ดังนั้นผู้ป่วยที่มีระดับ PLT ต่ำกว่า 100,000 /mm³ มีจำนวน 2.4%
 ของผู้ป่วยทั้งหมด

ค่า	จำนวนผู้ป่วยในแต่ละสัปดาห์						
	1	2	3	4	5	6	7
Hb ต่ำกว่า 10 g %	16 (13%)	16(13%)	15(12.3%)	10(8.2%)	5 (4.1%)	2 (1.6%)	0 (0%)
ANC ต่ำกว่า 1,500/mm ³	6 (4.9%)	4 (3.3%)	2 (1.6%)	0 (0%)	2 (1.6%)	2 (1.6%)	0 (0%)
PLT ต่ำกว่า 100,000/mm ³	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1(0.8%)	1 (0.8%)	0 (0%)	0 (0%)

ตารางที่ 4 แสดงค่าผล Hb, ANC, PLT ที่ผิดปกติในแต่ละสัปดาห์ที่ฉายรังสี ได้แสดงเป็นแผนภูมิดังนี้

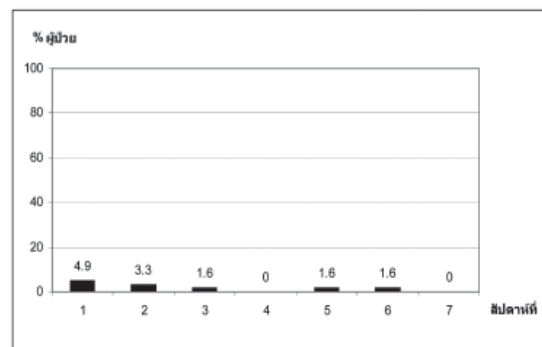


รูปที่ 1 แสดงจำนวน (%) ผู้ป่วยที่ Hb ต่ำกว่า 10 g%
 ในแต่ละสัปดาห์ที่ฉายรังสี

ผู้ป่วยที่ฉายรังสีด้วย Conventional fractionation
 มี Hb ต่ำกว่า 10 g% เท่ากับ 24 ราย (22%) , ANC
 ต่ำกว่า 1,500 /mm³ เท่ากับ 11 ราย (10%) ส่วนผู้ป่วยที่
 ฉายรังสีด้วย Hypofractionation มี Hb ต่ำกว่า 10g%
 เท่ากับ 5 ราย (38.4%) , ANC ต่ำกว่า 1,500 /mm³
 เท่ากับ 4 ราย (30.7 %)

กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ Hb ต่ำสุดต่ำกว่า 10 g% หรือ
 ANC ต่ำกว่า 1,500 /mm³ มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลา
 ระหว่างให้เคมีบำบัดและการฉายรังสีเท่ากับ 4 สัปดาห์
 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ Hb ต่ำสุด มากกว่า 10 g% หรือ
 ค่า ANC มากกว่า 1,500 /mm³ มีค่าเฉลี่ยของระยะ
 เวลาดังกล่าวเท่ากับ 4.8 สัปดาห์

จำนวนผู้ป่วยที่มีผล CBC ผิดปกติที่มีผลต่อการ
 ฉายรังสีหรือจำเป็นต้องรับการรักษาเพิ่มเติม (Hb ต่ำกว่า
 10g% ANC ต่ำกว่า 1,500 /mm³ PLT ต่ำกว่า 100,000/
 mm³) แยกเป็นแต่ละสัปดาห์ของการฉายรังสีพบดังนี้



รูปที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วย (%) ที่ ANC ต่ำกว่า
 1,500/mm³ ในแต่ละสัปดาห์ที่ฉายรังสี

สรุปและวิจารณ์

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีเสริม หลังการผ่าตัดที่พบมีความผิดปกติของการตรวจ CBC จะมีผลต่อการฉายรังสีต่อเนื่อง ระหว่างฉายรังสีส่วนใหญ่จะเป็นค่า Hb (27%) รองลงมาคือค่า ANC (12.2%) ส่วนค่า PH พบมีความผิดปกติเล็กน้อยมาก (2.4%)

ความผิดปกติของค่า Hb จะพบได้มากใน 4 สัปดาห์แรกของการฉายรังสี (8.2% ถึง 13%) ส่วนความผิดปกติของค่า ANC พบได้มากใน 2 สัปดาห์แรกของการฉายรังสี (3.3-4.9%) ในสัปดาห์ต่อไปพบได้น้อยมาก

การที่พบความผิดปกติมากในช่วง 1-4 สัปดาห์แรกสาเหตุหนึ่งจะเป็นความผิดปกติที่ต่อเนื่องมาจากการให้เคมีบำบัด ซึ่งจะมีภาวะการกดไขกระดูกมากกว่าการฉายรังสีในมะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัด

ระยะเวลาระหว่างเคมีบำบัดและการฉายรังสีน่าจะมีส่วนในความผิดปกติของค่า Hb และ ANC โดยระยะเวลาดังกล่าวยิ่งห่างโอกาสเกิดความผิดปกติจะน้อยลงไปด้วย แต่การปล่อยให้ระยะเวลาดังกล่าวนานเกินไปอาจมีผลต่อการควบคุมโรคเฉพาะที่ได้

ผู้ป่วยที่ฉายรังสีด้วย Hypofractionation มีแนวโน้มที่จะเกิดความผิดปกติของค่า Hb และ ANC สูงกว่าผู้ป่วยที่ฉายรังสีด้วย conventional fractionation

อย่างไรก็ตาม ความผิดปกติของ CBC ที่อาจมีผลต่อการฉายรังสี ระหว่างฉายรังสีพบได้ไม่มาก คือ Hb พบ 27 %, ANC พบ 12.2 %, PLT พบ 2.4% และส่วนใหญ่มักเกิดในสัปดาห์แรกๆ อีกทั้งภาวะ Hb ต่ำน่าจะเป็นผลจากการรับยาเคมีบำบัดและอาจเป็นโลหิตจางที่ผู้ป่วยมีอยู่แล้ว ดังนั้นในทางปฏิบัติการตรวจ CBC ทุกสัปดาห์ระหว่างการฉายรังสีอาจไม่จำเป็น การตรวจแบบประจำ (routine) ในสัปดาห์แรกๆ เช่น สัปดาห์ที่ 1-3 และการประเมินทางคลินิกก็อาจจะเพียงพอในรายที่พบความผิดปกติที่อาจมีผลต่อการรักษา ส่วนในรายที่พบมีความผิดปกติค่า CBC ในสัปดาห์แรกๆ อาจพิจารณาตรวจทุกสัปดาห์หรือจนมีค่าปกติ ซึ่งจะเป็นการลดภาระของเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยที่ต้องการตรวจเลือดในทุกๆ สัปดาห์

เอกสารอ้างอิง

1. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. Hospital based cancer registry 2008 : 16-20.
2. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy . N Engl J Med 1997 Oct 2;337(14):949-55.
3. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M, Kamby C. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. Lancet 1999 May 15;353(9165):1641-8.
4. Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med 1997 Oct 2;337(14):956-62.



มะเร็งของเต้านม

ในเพศชาย

Male breast cancer

ว่าที่ ร.ต. ปิยะ ประทีปเสน
พ.บ., ว.ว.(รังสีวิทยาทั่วไป), อ.ว.(รังสีรักษา)

Abstract

Male breast cancer is a relatively rare neoplasm. This is a report case of male breast cancer treated by modified radical mastectomy with post operative radiation and chemotherapy using anthracyclin-based regimens. The patient remained well without evidence of disease or serious complication. Several investigators have reported that Male breast cancer occurs at an older age than female breast cancer and is frequently diagnosed at a later stage. Mammography and ultrasonography are useful to distinguish between breast cancer and gynecomastia. Tumors are predominantly estrogen and progesterone positive. Tamoxifen is effective for first-line hormonal therapy. Radiation should be use in patients at high risk for local recurrence. Prognosis is approximately equivalent to that of breast cancer in females when matched for age, stage and hormonal receptors. The literatures are review.

บทคัดย่อ

มะเร็งของเต้านมในเพศชายพบได้ไม่บ่อย ในรายงานนี้นำเสนอผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศชาย 1 ราย มาด้วยเรื่องก้อนที่เต้านมด้านขวา ได้ทำการรักษาด้วยการผ่าตัด Modified radical mastectomy แล้วได้ให้เคมีบำบัดและรังสีรักษาหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยมาตรวจติดตามผลการรักษาโดยไม่มีโรคเป็นกลับมาใหม่และไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรงจากการรักษา และได้รวบรวมรายงานต่างๆ มานำเสนอ เกี่ยวกับโรคนี้โดยมีหลายรายงานพบว่ามะเร็งของเต้านมในเพศชายเป็นในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าในเพศหญิงและมีระยะของโรคเป็นมากกว่า การตรวจด้วย Mammography มีประโยชน์ในการช่วยแยกมะเร็งกับ Gynecomastia ได้ดี ผู้ป่วยมี Estrogen receptor และ progesterone receptor เป็นบวกมากกว่าเพศหญิง การรักษาด้วย

ฮอร์โมนควรใช้ Tamoxifen เป็นยาตัวแรก ซึ่งน่าจะดีและเหมาะสมที่สุด รังสีรักษาก็มีข้อบ่งชี้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะกลับเป็นใหม่สูง (เพราะมาด้วยระยะของโรคที่สูงกว่า) การพยากรณ์โรคจะประมาณใกล้เคียงกันกับผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิงเมื่อเทียบกับอายุ ระยะของโรค และภาวะ Estrogen receptor และ progesterone receptor ที่เหมือนกัน

บทนำ

ความรู้ต่างๆ เกี่ยวกับมะเร็งของเต้านมในเพศชายส่วนใหญ่ได้มาจากการศึกษาเทียบเคียงกับมะเร็งของเต้านมในเพศหญิง(1, 2) แต่ก็ไม่มีการศึกษาแบบ randomized หรือ controlled trial และให้ข้อมูลที่เหมาะสมที่สุดในการรักษามะเร็งของเต้านมในเพศชาย(3)

ในความเป็นจริงแล้ว Cellular receptors ของชาย และหญิงก็มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จึงทำให้การนำวิธีรักษามะเร็งของเต้านมในเพศหญิงมาใช้กับ มะเร็งของเต้านมในเพศชายอาจมีผลการรักษาที่ดีย ประสิทธิภาพกว่าในส่วนของ การรักษาด้วยฮอร์โมน เนื่อง จากความแตกต่างของปัจจัยทางชีววิทยา (4) และนอก จากนั้นผู้ป่วยเพศชายยังมีปัญหาเรื่องขนาดของเต้านม ความล่าช้าในการวินิจฉัยเนื่องจากไม่มีระบบ screening ในเพศชาย

วัตถุประสงค์ในการนำเสนอเรื่องนี้เพื่อรวบรวม ข้อมูลต่างๆของมะเร็งของเต้านมในเพศชาย ในประเด็น ต่างๆ เพื่อเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยรายอื่นต่อไป

รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 57 ปี ภูมิลำเนา กรุงเทพมหานคร อาชีพ รับจ้าง (ช่างเชื่อมได้น้ำ) มาโรงพยาบาลในเดือน มกราคม 2551 ด้วยเรื่องก้อนที่เต้านมด้านขวา จากการ ตรวจร่างกายพบก้อนที่เต้านมด้านขวาขนาด 3 ซม. บริเวณ Subareolar จากการคลำไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่ รักแร้ และไม่พบลักษณะ Gynecomastia ทั้ง 2 ข้าง ได้ ทำการตรวจเพิ่มเติมด้วย Abdominal Ultrasonography และ Bone scan ไม่พบความผิดปกติ

ได้ทำการรักษาด้วยการผ่าตัด Modified radical mastectomy เมื่อวันที่ 14 มกราคม 2551 ผลทาง พยาธิวิทยา เป็น infiltrating ductal carcinoma grade 1, tumor invade nipple stroma and dermis (negative for Paget's disease) Free margin มีการกระจายของ มะเร็งไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ 3 ใน 10 (ไม่มีรายงานผล Hormonal receptor) การวินิจฉัยโรคสรุปว่าเป็นมะเร็ง ของเต้านมระยะ T2N1M0

จากนั้นได้ส่งผู้ป่วยมาที่กลุ่มงานรังสีรักษาเมื่อวันที่ 28 มกราคม 2551 ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดเมื่อวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2551 ด้วย anthracyclin-based regimens (cyclophosphamide-adriamycin-5FU) ทุก 3 สัปดาห์

6 ครั้ง และได้เริ่มให้รังสีรักษาเมื่อวันที่ 3 กรกฎาคม 2551 ที่บริเวณทรวงอกและต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ ด้วยปริมาณ รังสี 50Gy ใน 5 สัปดาห์ (โดยที่ boost posterior axilla LN 5Gy/2fractions) ผู้ป่วยไม่มีผลข้างเคียงจากเคมี บำบัดและรังสีรักษา และผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาด้วย ฮอร์โมน ผู้ป่วยยังคงมาตรวจติดตามผลการรักษา อย่างสม่ำเสมอ และมาตรวจครั้งสุดท้ายเมื่อวันที่ 17 ธันวาคม 2552

วิจารณ์

อุบัติการณ์

มะเร็งของเต้านมในเพศชายพบได้ไม่บ่อย (5, 6) ประมาณร้อยละ 1 ของมะเร็งของเต้านม (1, 7, 8) โดยมี อัตราส่วนพบในชาย: หญิง เท่ากับ 1:100 หรือบาง รายงานเท่ากับ 1:175 (9) นับเป็นประมาณร้อยละ 1 ของ มะเร็งในผู้ป่วยชาย (10) ในกลุ่มสหภาพยุโรป พบว่ามี ความชุกของโรคน้อยกว่า 1 ต่อ 100,000 ประชากร และ พบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่ามะเร็งของเต้านมในเพศ หญิง (5) ประมาณ 10 ปี (1) คือพบหลังอายุ 60 ปี (6) มีอุบัติการณ์มากที่สุดที่อายุ 71 ปี (3) ที่อายุ ต่ำ กว่า 40 ปี พบน้อยมาก (9)

อาการแสดงและตำแหน่งที่พบ ผู้ป่วยมักมาด้วย เรื่องก้อนแข็ง ไม่เจ็บปวด ที่บริเวณใต้หัวนม (Subareolar mass) (1, 11)

สาเหตุของโรค ยังไม่ทราบแน่นอน (11) ได้มีการ ศึกษาเกี่ยวกับ MicroRNAs (miRNAs) ซึ่งเป็นชนิดหนึ่ง ของ small noncoding RNAs ซึ่งควบคุม control gene expression ผ่านทาง targeting mRNAs และ triggering ทั้ง translation repression or RNA degradation อาจ เกี่ยวพันกับการเกิดมะเร็งของเต้านมในเพศชาย (E) หรือ อาจเกิดจากความไม่สมดุลระหว่างฮอร์โมน Androgens และ estrogens (5) หรือ prolactin level (6)

การมีประวัติในครอบครัวเป็นมะเร็งของเต้านม พบได้ร้อยละ 5-10 (6) มีรายงานผู้ป่วยมะเร็งของเต้านม ในเพศชาย ที่เป็นทั้ง 2 ข้าง และเป็น Hepatocellular

carcinoma ด้วย (12)

พบผู้ป่วยมาด้วยระยะของโรคที่มากกว่าผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิง(5, 6) ทั้งที่มีโอกาสคลำพบได้ง่ายกว่าเพราะมี Breast tissue (6) น้อยกว่า โดยผู้ป่วยร้อยละ25-30 เป็นระยะที่T4(13) และช่วงเวลาดังแต่เริ่มมีอาการจนได้รับการผ่าตัดเฉลี่ย 42 สัปดาห์นานเป็นสองเท่าของผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิง(9)

พบว่า มี Estrogen receptor และ progesterone receptor เป็นบวกมากกว่าผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิง(1, 5-7, 14) จากการศึกษาของ Ferreira M และคณะ เรื่อง Prolactin receptor (PRLR) พบว่าใน Gynecomastia มี PRLR เป็นบวกร้อยละ20 และจากการสังเกตทาง immunoreactivity พบที่ luminal cell border แต่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในเพศชายเป็นบวกมากถึงร้อยละ60 และพบที่ cytoplasmic จึงอาจเป็นได้ว่า PRLR มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งเต้านมในเพศชาย(15) และการศึกษาของ Sasano H และคณะ พบว่ามี strong aromatase immunoreactivity ที่ stromal cells มะเร็งเต้านมในเพศชาย 15 ราย (ร้อยละ100) และตั้งข้อสงสัยว่าการที่มีระดับความเข้มข้นของ estrogen อาจมีส่วนทำให้เกิดมะเร็งเต้านมในเพศชาย(16)

การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยชายที่มีก้อนแข็งที่บริเวณเต้านมไม่เจ็บปวด โดยเฉพาะที่บริเวณใต้หัวนม (Subareolar mass) ควรได้รับการตรวจร่างกายอย่างละเอียดร่วมกับการตรวจด้วย Ultrasonography และ Mammography รวมทั้งการใช้ Fine-needle aspiration หรือ Core biopsy ช่วยในการวินิจฉัยโรค

จากการศึกษาของ Mathew J และคณะพบว่า Ultrasonography ช่วยได้มากในการประเมินการกระจายของโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ซึ่งการตรวจก็จะดูทั้งที่รักแร้ บริเวณ infraclavicular และ supraclavicular ไปถึง internal mammary ได้ศึกษาผู้ป่วย 57

ราย ซึ่งร้อยละ95 (54/57) มาด้วยก้อนคลำได้และ Mammography พบก้อนร้อยละ 69 (38/55) พบก้อนและ microcalcifications ร้อยละ29 (16/55) โดยพบ Gynecomastia ร้อยละ40 (22/55) ลักษณะของก้อนจะมีขอบเขตไม่ชัดเจนและอาจมีรูปร่าง spiculated ได้ และพบการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ร้อยละ47(17)

ส่วน Dershaw DD และคณะ จาก Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York ได้ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศชาย 23 ราย ซึ่ง 5 รายมี gynecomastia พบลักษณะทาง Mammography เป็นก้อนที่ไม่มี microcalcifications ร้อยละ 74 (17/23) อยู่บริเวณ subareolar ร้อยละ82 มีผู้ป่วย 1 รายที่ไม่พบก้อนเนื่องจากภาวะ gynecomastia(18) และ Patterson SK และคณะ จาก University of Michigan Hospitals ที่ Ann Arbor สหรัฐอเมริกาได้ศึกษาผู้ป่วยที่มาเรื่องก้อนของเต้านมในเพศชาย 165 ราย พบมะเร็ง 6 ราย (ร้อยละ 4) ซึ่งทั้ง6ราย Mammography ให้การวินิจฉัยได้ จึงเป็น Sensitivity ที่สูงร้อยละ 100 และมี Specificity ร้อยละ 90 รวมทั้งพบว่ามี negative predictive value ถึงร้อยละ100 ซึ่งบอกได้ว่าถ้า mammograms อ่านผลเป็นลบหรือปกติไม่มีความจำเป็นต้องตรวจหาต่อไปถ้าไม่มีข้อสงสัยทางคลินิกชัดเจน(19) ซึ่งก็ตรงกันกับผลการศึกษาของ Cooper RA และคณะ (20)

สรุปได้ว่า Mammography มีประโยชน์ในการช่วยแยกมะเร็งกับ Gynecomastia ได้ดี (1, 6) การใช้ Fine-needle aspiration ช่วยในการวินิจฉัยโรคได้มาก(11) จากการศึกษาในสองสถาบันในสหรัฐอเมริกา มากกว่า 10ปี ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี 2533 ถึง เดือนกันยายน ปี 2550 ผู้ป่วยชายที่มาด้วยเรื่องก้อนที่เต้านม 217 ราย พบว่า Fine-needle aspiration ให้ผลที่เชื่อถือได้(21)

อย่างไรก็ตาม ไม่พบหลักฐานสนับสนุนการตรวจผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในเพศชายจะได้รับประโยชน์จากการตรวจด้วย Magnetic resonance imaging (22)

ผลทางพยาธิวิทยา มักเป็น Infiltrating ductal carcinoma (ร้อยละ70-90) (1, 6, 11) อาจพบ Lobular carcinoma ได้(1) ในกลุ่มผู้ป่วย ระยะ T0 และ T1 จะพบ DCIS

การกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้พบได้ร้อยละ 50-75 (6)

การวินิจฉัยแยกโรค

มะเร็งของมะเร็งเต้านมในเพศชาย ต้องแยกออกจาก Gynecomastia ซึ่งแยกได้จากประวัติรวมทั้งการการตรวจร่างกายอย่างละเอียด ร่วมกับการตรวจด้วย Mammography และ Ultrasonography

การจัดระยะโรค

การจัดระยะโรคใช้ตามการจัดระยะของผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิง

การรักษา

โดยทั่วไปการรักษาที่แนะนำจะคล้ายคลึงกับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิงในวัยหมดประจำเดือน(5) โดยแยกรายละเอียดดังนี้

การผ่าตัด ถือว่าเป็น Gold standard สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศชายโดยแนะนำให้ทำ Modified radical mastectomy (1, 8) หรือ Simple mastectomy ร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้(3) ซึ่งก็อาจทำ sentinel node dissection เช่นเดียวกับการนี้ผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิงที่มีขนาดก้อนเล็กได้ (2, 8, 23)

การให้รังสีรักษา เพื่อผลควบคุมการเป็นกลับมาใหม่เฉพาะที่ก็มีข้อบ่งชี้ เพราะในเพศชายมี Breast volume น้อย และก้อนก็อยู่บริเวณ Subareolar (6, 8) โดยเฉพาะเมื่อมีโรคลุกลามถึงchest wall (11) หรือกรณีที่มีความเสี่ยงที่จะกลับเป็นใหม่สูง (เพราะมาด้วยระยะของโรคที่สูงกว่า)(2, 3, 13)

การให้เคมีบำบัด แนะนำให้ใช้ CMF regimen หรือ anthracyclin-based regimens(1) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อายุน้อย มีการกระจายของโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ และมีผล Hormone receptor เป็นลบ(14) และในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อฮอร์โมน แนะนำให้ใช้เคมีบำบัดเพื่อบำบัดอาการด้วยยาที่รักษามะเร็งของเต้านมในเพศหญิง (2)

การรักษาด้วยฮอร์โมน เนื่องจากพบว่า Estrogen receptor และ progesterone receptor เป็นบวกมาก การให้ยา tamoxifen เป็นยาตัวแรก (First-line therapy) จึงน่าจะดีและเหมาะสมที่สุด (1, 2, 5, 7, 24) แม้ในกรณีที่มีโรคแพร่กระจายแล้ว (2, 14, 24)

การทำ Orchiectomy หรือการใช้ aromatase inhibitors หรือ androgen ablation ก็มีประโยชน์เช่นกัน และใช้เป็น second-line (2, 5, 7)

แต่ก็มีข้อโต้แย้งว่าการให้ Aromatase inhibitors อาจไม่สามารถลดระดับของ estradiol ได้พอเพียง(3) แต่ก็มีผู้ใช้ letrozole รักษาโรคมะเร็งเต้านมในเพศชายแล้วได้ผลดี(25) รวมทั้ง Arriola E และคณะ จาก Royal Marsden Hospital ก็ได้รายงานผู้ป่วย 1 รายที่ใช้ letrozole รักษาโรคในระยะมะเร็งแพร่กระจายแล้วลดระดับของ estradiol ได้ (24) นอกจากนี้ Dakin Haché K และคณะจาก Queen Elizabeth II Health Sciences Centre ประเทศ Canada ได้ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในเพศชาย 54ราย ที่มีอายุเฉลี่ย 64 ปี (31-85) ก้อนมีขนาดเฉลี่ย 2.6 ซม. (0.3-8.0) ER+ร้อยละ89 และPR+ ร้อยละ73 พบ Her-2 neu overexpress ร้อยละ 10 และมี intratumoral aromatase (ITA) expression ร้อยละ 27 พบว่าก้อนที่มี strong ITA expression จะมีaggressive น้อยกว่า ดังนั้นการศึกษา ITA expression น่าจะมีประโยชน์ในอนาคต(26)

การใช้ Trastuzumab อาจเป็นทางเลือกในกรณีที่มีผล overexpress ของ HER-2(8, 27)

การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรค ประมาณใกล้เคียงกันกับผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิงเมื่อเทียบกับอายุ ระยะของโรค และภาวะ Estrogen receptor และ progesterone receptor ที่เหมือนกัน (1, 5, 28) โดยที่ระยะของโรคมีความหมายสำคัญที่สุด และกลุ่มที่ Estrogen receptor เป็นบวกมีอัตราการรอดมากกว่า Estrogen receptor เป็นลบเล็กน้อย (29) แต่ถ้ามี Estrogen receptor เป็นบวกร่วมกับ overexpression ของ p53 จะมีการอยู่รอดมากกว่า Estrogen receptor เป็นบวกอย่างเดียว(30)

ผลการรักษา

จากการตรวจติดตามผลการรักษา พบว่ามีการเป็นโรคกลับมาใหม่ร้อยละ 47

การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นๆ พบว่าไปที่กระดูกมากที่สุด ถึงร้อยละ 37.5 และมีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ร้อยละ 57 (31) และในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้จะมีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ร้อยละ 83 (30)

รายงานจากแหล่งข้อมูลอื่นๆ

1. El-Habbash MM รายงานผลการรวบรวมศึกษาผู้ป่วยที่กรุง Tripoli ประเทศ Libya ระหว่างเดือนมกราคม ปี 2533 ถึงเดือนมิถุนายน ปี 2551 มีผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศชาย 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.4 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 61 ปี เป็นโรคระยะ T3 ร้อยละ 65 และมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 93.3 ผลทางพยาธิวิทยาเป็น Infiltrating ductal carcinoma ร้อยละ 85 ผล Hormone receptor เป็นบวกร้อยละ 70 จากการตรวจติดตามผลการรักษา พบว่ามีการเป็นโรคกลับมาใหม่ร้อยละ 47 การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นๆ พบว่าไปที่ กระดูกมากที่สุด ถึงร้อยละ 37.5 และมีอัตราการ

รอดชีวิตที่ 5 ปีร้อยละ 57 (31)

2. Meguerditchian AN, Falardeau M, Martin G. จาก Quebec City CANADA รวบรวมศึกษาบทความในภาษาอังกฤษและฝรั่งเศสจาก Medline database ตั้งแต่ปี พศ.2509 ถึงปี พศ.2544 โดยค้นด้วยคำ “male breast cancer” จำนวน 198 บทความ มีบทความประเภทบทบรรณาธิการ 50 เรื่องที่น่าสนใจ พบว่า Gynecomastia ยังคงเป็นปัจจัยที่ยังเป็นประเด็นที่ได้เถียงกันอยู่ว่ามีความสัมพันธ์กับมะเร็งหรือไม่ โรคพบในระยะลุกลามเมื่อมีเรื่องปวดที่ก้อน มี bloody discharge และแผลแตกร่วมด้วย การรักษาคือ modified radical mastectomy ตามด้วยเคมีบำบัด CMF หรือ anthracyclin-based regimens สำหรับผู้ป่วยระยะที่ 2 หรือมากกว่า และการให้รังสีรักษาดูเหมือนไม่ได้รับประโยชน์เพิ่มในการศึกษานี้ และผู้ป่วยที่ได้รับการด้วยฮอร์โมน ก็มักจะรับ tamoxifen ไม่ได้เนื่องจากผลข้างเคียงที่มีมาก(32)

3. Benchellal Z และคณะ จาก Trousseau ประเทศฝรั่งเศส ศึกษาย้อนหลังตั้งแต่ปี พศ.2532 ถึงปี พศ.2543 พบผู้ป่วย 19 ราย อายุเฉลี่ย 65.3 ปี มาด้วยเรื่องก้อนแข็งที่ subareolar ระยะที่ 1 พบร้อยละ 23 และระยะที่ 2 พบร้อยละ 41 มีผลพยาธิวิทยาเป็น infiltrating ductal carcinoma ร้อยละ 89 Estrogen receptor เป็นบวกร้อยละ 92 progesterone receptors เป็นบวกร้อยละ 84 การรักษาเริ่มด้วย simple mastectomy and axillary dissection โดยที่ร้อยละ 74 ได้รับรังสีรักษาหลังการผ่าตัด และร้อยละ 26 ได้รับเคมีบำบัด ร้อยละ 42 ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน ติดตามผลการรักษาด้วยมาตรฐาน 52 เดือน พบมีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 86 (33)

4. Zhou Z และคณะ ที่กรุงปักกิ่ง ประเทศจีน ศึกษาผู้ป่วย 32 ราย พบโรคในระยะที่ 1 7 ราย ระยะที่ 2 17 ราย ระยะที่ 3 7 ราย และระยะที่ 4 1 ราย ผู้ป่วย 31 ราย มาด้วยเรื่องก้อนที่เต้านม พบการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง ที่รักแร้ ร้อยละ 57.1 อัตราการอยู่รอด

5 ปี ร้อยละ 65.6 (34)

5. Cutuli B และคณะ จาก Strasbourg ประเทศฝรั่งเศส ศึกษาจากศูนย์รักษาโรคมะเร็ง 14 แห่งในฝรั่งเศสย้อนหลัง 26 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2503 ถึงปี พ.ศ. 2529 ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งของมะเร็งเต้านมในเพศชาย ระยะที่ยังไม่แพร่กระจายจำนวน 397 ราย อายุเฉลี่ย 64 ปี (25-93 ปี) จาก TNM classification (UICC, 1978) พบระยะ T0 7 ราย T1 79 ราย T2 162 ราย T3 31 ราย T4 74 ราย และ Tx 44 ราย ร้อยละ 31 ของผู้ป่วยมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ทางคลินิก ผู้ป่วย 24 รายได้รับรังสีรักษาเพียงอย่างเดียว ที่เหลือ 373 รายได้รับการผ่าตัด และ 247 ได้รับรังสีรักษาหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดและฮอร์โมน 71 และ 68 รายตามลำดับ ลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็น infiltrating carcinomas 382 ราย อีก 15 รายเป็น DCIS พบการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ ร้อยละ 56 Estrogen receptor เป็นบวกร้อยละ 79 progesterone receptors เป็นบวกร้อยละ 77 พบการเป็นกลับมาใหม่เฉพาะที่ (Local) ร้อยละ 8.8 และเป็นกลับมาใหม่ในบริเวณ (regional) ร้อยละ 4.5 Crude survival rates คำนวณโดย Kaplan-Meier method คือร้อยละ 65 และร้อยละ 38 ที่ 5 และ 10 ปีตามลำดับ และ Disease-specific survival rates เป็นร้อยละ 74 ที่ 5 ปี และเป็นร้อยละ 51 ที่ 10 ปี โดยที่ถ้าแยกเป็นกลุ่มที่ไม่มีการกระจายไปต่อม

น้ำเหลืองที่รักแร้ Disease-specific survival rates จะเป็นร้อยละ 77 เทียบกับ กลุ่มที่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ จะเป็นร้อยละ 39 ที่ 10 ปี

การรักษาที่เหมาะสมในกลุ่มเสี่ยง (คือมีการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ ก้อนขนาดใหญ่ที่ลุกลามสู่ชั้นผิวหนังหรือกล้ามเนื้อ) ประกอบด้วย Modified radical mastectomy ร่วมกับรังสีรักษา ส่วนการรักษาเสริมที่เหมาะสมคือ Tamoxifen เนื่องจากการมี Estrogen receptor เป็นบวกมากและผู้ป่วยมีอายุมากไม่เหมาะที่จะให้เคมีบำบัด

การพยากรณ์โรค ประมาณใกล้เคียงกันกับผู้ป่วยมะเร็งของเต้านมในเพศหญิงเมื่อเทียบกับอายุ ระยะของโรค และภาวะ Estrogen receptor และ progesterone receptor ที่เหมือนกัน (35)

สรุป

รายงานนี้นำเสนอว่าผู้ป่วยมะเร็งของมะเร็งเต้านมในเพศชายแม้พบได้น้อย แต่ก็มีลักษณะเฉพาะของโรคที่ต้องคำนึงถึง การรักษามะเร็งเต้านมในเพศชายควรใช้การรักษาแบบผสมผสานโดยการผ่าตัดมีความสำคัญมากและรังสีรักษาก็มีประสิทธิภาพในการลดการเป็นกลับมาใหม่ของโรคและการรักษาด้วยฮอร์โมนซึ่งมักจะใช้ Tamoxifen ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตนานขึ้น

บรรณานุกรม

1. Kuroi K, Toi M. [Male breast cancer]. Gan To Kagaku Ryoho 2003 May;30(5):599-605.
2. Volm MD. Male breast cancer. Curr Treat Options Oncol 2003 Apr;4(2):159-64.
3. Czene K, Bergqvist J, Hall P, Bergh J. How to treat male breast cancer. Breast 2007 Dec;16 Suppl 2:S147-54.
4. Eucker J, Kuhn A, Possinger K. [Systemic therapy of male breast cancer]. Zentralbl Chir 2007 Oct;132(5):396-9.
5. Hayes TG. Pharmacologic treatment of male breast cancer. Expert Opin Pharmacother 2009 Aug 27.

6. Beyrouthi MI, Beyrouthi R, Ben Amar M, Affes N, Frikha F, Abid M, et al. [Breast cancer in men]. *Presse Med* 2007 Dec;36(12 Pt 3):1919-24.
7. Hayes T. Pharmacotherapy for male breast cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2002 Jun; 3(6):701-8.
8. Comet B, Cutuli B, Penault-Llorca F, Bonnetterre J, Belkacemi Y. [Male breast cancer: a review]. *Bull Cancer* 2009 Feb;96(2):181-9.
9. Prechtel K, Prechtel V. [Breast carcinoma in the man. Current results from the viewpoint of clinic and pathology]. *Pathologie* 1997 Jan;18(1):45-52.
10. La Pinta M, Fabi A, Ascarelli A, Ponzani T, Di Carlo V, Scicchitano F, et al. Male breast cancer: 6-year experience. *Minerva Chir* 2008 Apr;63(2):71-8.
11. Rizk SN, Assimacopoulos CA, Ryan JJ. Male breast cancer: three case reports and review of the literature. *S D J Med* 1994 Oct;47(10):343-6.
12. Rubino A, Fissi S, Secreto G. Bilateral breast cancer in a male patient with hepatocellular carcinoma. A case report. *Ann Ital Chir* 2008 Mar-Apr;79(2):117-9.
13. Cutuli B. Strategies in treating male breast cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2007 Feb; 8(2):193-202.
14. Buzdar AU. Breast cancer in men. *Oncology (Williston Park)* 2003 Oct;17(10):1361-4; discussion 4, 9-72.
15. Ferreira M, Mesquita M, Quaresma M, Andre S. Prolactin receptor expression in gynaecomastia and male breast carcinoma. *Histopathology* 2008 Jul;53(1):56-61.
16. Sasano H, Kimura M, Shizawa S, Kimura N, Nagura H. Aromatase and steroid receptors in gynecomastia and male breast carcinoma: an immunohistochemical study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996 Aug;81(8):3063-7.
17. Mathew J, Perkins GH, Stephens T, Middleton LP, Yang WT. Primary breast cancer in men: clinical, imaging, and pathologic findings in 57 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2008 Dec;191(6):1631-9.
18. Dershaw DD, Borgen PI, Deutch BM, Liberman L. Mammographic findings in men with breast cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1993 Feb;160(2):267-70.
19. Patterson SK, Helvie MA, Aziz K, Nees AV. Outcome of men presenting with clinical breast problems: the role of mammography and ultrasound. *Breast J* 2006 Sep-Oct;12(5):418-23.
20. Cooper RA, Gunter BA, Ramamurthy L. Mammography in men. *Radiology* 1994 Jun; 191(3):651-6.
21. Rosen DG, Laucirica R, Verstovsek G. Fine needle aspiration of male breast lesions. *Acta Cytol* 2009 Jul-Aug;53(4):369-74.

22. Hines SL, Tan W, Larson JM, Thompson KM, Jorn HK, Files JA. A practical approach to guide clinicians in the evaluation of male patients with breast masses. *Geriatrics* 2008 Jun;63(6):19-24.
23. Cimmino VM, Degnim AC, Sabel MS, Diehl KM, Newman LA, Chang AE. Efficacy of sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *J Surg Oncol* 2004 May 1;86(2):74-7.
24. Arriola E, Hui E, Dowsett M, Smith IE. Aromatase inhibitors and male breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2007 Mar;9(3):192-4.
25. Zabolotny BP, Zalai CV, Meterissian SH. Successful use of letrozole in male breast cancer: a case report and review of hormonal therapy for male breast cancer. *J Surg Oncol* 2005 Apr 1;90(1):26-30.
26. Dakin Hache K, Gray S, Barnes PJ, Dewar R, Younis T, Rayson D. Clinical and pathological correlations in male breast cancer: intratumoral aromatase expression via tissue microarray. *Breast Cancer Res Treat* 2007 Oct;105(2):169-75.
27. Carmona-Bayonas A. Potential benefit of maintenance trastuzumab and anastrozole therapy in male advanced breast cancer. *Breast* 2007 Jun;16(3):323-5.
28. Petrocca S, La Torre M, Cosenza G, Bocchetti T, Cavallini M, Di Stefano D, et al. Male breast cancer: a case report and review of the literature. *Chir Ital* 2005 May-Jun;57(3):365-71.
29. Wang-Rodriguez J, Cross K, Gallagher S, Djahanban M, Armstrong JM, Wiedner N, et al. Male breast carcinoma: correlation of ER, PR, Ki-67, Her2-Neu, and p53 with treatment and survival, a study of 65 cases. *Mod Pathol* 2002 Aug;15(8):853-61.
30. Avisar E, McParland E, Dicostanzo D, Axelrod D. Prognostic factors in node-negative male breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2006 Oct;7(4):331-5.
31. El-Habbash MM, Alwindi AA. Male breast cancer in Tripoli, Libya. *Saudi Med J* 2009 Aug;30(8):1060-2.
32. Meguerditchian AN, Falardeau M, Martin G. Male breast carcinoma. *Can J Surg* 2002 Aug;45(4):296-302.
33. Benchellal Z, Wagner A, Harchaoui Y, Hutten N, Body G. [Male breast cancer: 19 case reports]. *Ann Chir* 2002 Oct;127(8):619-23.
34. Zhou Z, Shao Y, Zhao D. [Diagnosis and treatment of male breast carcinoma]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1998 May;20(3):235-6.
35. Cutuli B, Lacroze M, Dilhuydy JM, Velten M, De Lafontan B, Marchal C, et al. Male breast cancer: results of the treatments and prognostic factors in 397 cases. *Eur J Cancer* 1995 Nov;31A(12):1960-4.



Simultaneous Integrated Boost (SIB) รังสีฉายยัติแบบง่ายๆ

พรทิพย์ เอี่ยมพงษ์ไพบูลย์*, นวลเพ็ญ ดำรงกิจอุดม**

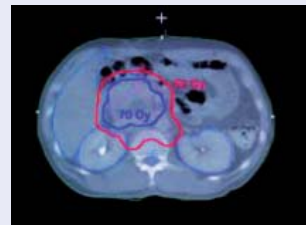
* สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

** ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

การฉายรังสี SIB เป็นวิธีฉายรังสีที่สามารถกำหนดปริมาณรังสีที่แตกต่างกันให้ก้อนมะเร็งในจำนวนครั้งการฉายรังสีที่เท่ากัน ซึ่งปัจจุบันนิยมนำเทคนิคนี้มารักษาผู้ป่วยมะเร็งโพรงหลังจมูก โดยใช้เทคโนโลยีที่สูงขึ้น มีการวางแผนการรักษาแบบรังสีสามมิติและความเข้มและฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีที่ประกอบด้วย multileaf collimator (MLC) ชนิดเคลื่อนที่ได้ขณะให้รังสีแก่ผู้ป่วย กำหนดปริมาณรังสี 69.96 Gy แก่ก้อนมะเร็งชนิด high risk , ปริมาณรังสี 59.4 Gy แก่ก้อนมะเร็งชนิด intermediate risk ในจำนวนการฉาย 33 ครั้งตาม RTOG0225 ถ้าไม่มีเทคนิควางแผนการรักษาแบบรังสีสามมิติและความเข้มและไม่มี MLC ชนิดเคลื่อนที่ได้ขณะให้รังสี หรือไม่มี MLC จะสามารถฉายรังสี SIB ได้หรือไม่ คำตอบคือสามารถทำ SIB รังสีสามมิติแบบง่ายๆ ได้ โดยใช้การวางแผนการรักษาสามมิติทั่วไป และถ้าเครื่องฉายรังสีไม่มี MLC ก็ใช้วัสดุกำบังรังสี เช่น ตะกั่ว หรือการหล่ออัลลอยด์แทน แต่มีข้อจำกัดที่รูปแบบของก้อนมะเร็งต้องไม่ irregular มาก

ประเทศไทยเริ่มใช้เทคนิค SIB รังสีสามมิติแบบง่ายๆ ประมาณปีพุทธศักราช 2540 นำทีมโดยศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยภูมิ ภัทรนุภาพร และนักฟิสิกส์การแพทย์จากโรงพยาบาลศิริราช ซึ่งสมัยนั้นเราเรียกเทคนิคนี้ว่า field in field เพราะเป็นฉายรังสีทั้งขนาดลำรังสีใหญ่ และขนาดลำรังสีขนาดเล็ก ต่อ1ครั้งการฉาย โดยพัฒนาจาก

เทคนิคการวางแผนรักษาแบบรังสีสามมิติเป็นเทคนิค SIB เพื่อให้ปริมาณรังสีที่แตกต่างกันให้ก้อนมะเร็งในจำนวนครั้งการฉายรังสีที่เท่ากัน ตามแผนการรักษาของรังสีแพทย์ เช่น รังสีแพทย์กำหนดปริมาณรังสี 70Gy แก่ก้อนมะเร็ง A (สีน้ำเงิน) และปริมาณรังสี 50Gy แก่ก้อนมะเร็ง B (สีแดง) ในการฉายรังสี 35 ครั้ง ดังรูปที่ 1



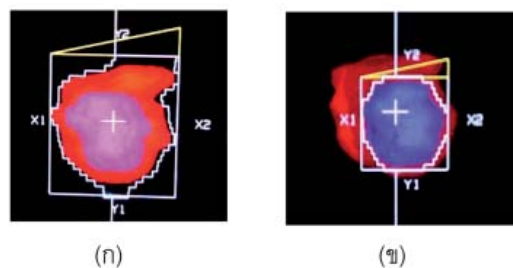
รูปที่ 1 แสดงภาพตัดขวาง กำหนดตำแหน่งและบอกปริมาณรังสีของก้อนมะเร็ง A (70Gy) และ ก้อนมะเร็ง B (50Gy)

แนวคิดเทคนิค SIB รังสีสามมิติแบบง่ายๆ ผลของรังสีจากตารางที่ 1 Time, Dose and Fractionation factors for five fractions per week (TDF table 5) พบว่าค่า $TDF=115$ ได้ปริมาณรังสีเท่ากับ 70 Gy จากการฉายรังสี 2 Gy/ครั้งใน 35 ครั้ง และ ค่า $TDF=82$ ได้ปริมาณรังสีเท่ากับ 50 Gy จากการฉายรังสี 2 Gy/ครั้งใน 25 ครั้ง ตามแผนการรักษาของรังสีแพทย์กำหนด

ปริมาณรังสีที่ให้แก่อ่อนมะเร็ง A เท่ากับ 70 Gy ด้วยการฉาย 2Gy/ครั้ง ใน 35 ครั้ง (TDF=115) วิธีคิดเริ่มจากให้ปริมาณรังสี 2 Gy/ครั้งนั้นเป็น 100% แล้วคำนวณหาว่าต้องให้ปริมาณรังสีเป็นกี่ % แก่อ่อนมะเร็ง B เพื่อให้รับผลของรังสีเท่ากับ 50 Gy (TDF=82) ด้วยการฉาย 35 ครั้ง การคำนวณดูจากตาราง TDF table 5 พบว่าถ้าต้องการผลของรังสีเท่ากับ TDF=82 ด้วยการฉาย 35 ครั้งนั้น ต้องให้ปริมาณรังสีเท่ากับ 1.6 Gy/ครั้ง และจากการที่ให้ปริมาณรังสี 2 Gy/ครั้ง เป็น 100% ดังนั้นปริมาณรังสี 1.6 Gy คิดได้เป็น 80% ของปริมาณรังสี 2 Gy จึงสรุปได้ว่าปริมาณรังสีที่จะให้แก่อ่อนมะเร็ง B คือ 80%

วิธีการวางแผนเทคนิค SIB รังสีสามมิติแบบง่าย ๆ มีหลักการเหมือนการวางแผนรังสีสามมิติทั่วไป ที่พิเศษคือการพยายามให้การกระจายปริมาณรังสีเป็นไปตามแนวคิดที่คำนวณไว้ (ปริมาณรังสี 100% แก่อ่อนมะเร็ง A และปริมาณรังสี 80% แก่อ่อนมะเร็ง B) วิธีง่าย ๆ คือขั้นแรกเลือกเครื่องฉายรังสี ประเภทและพลังงานของลำรังสี กำหนดตำแหน่ง isocenter และเลือกทิศทางลำรังสีโดยทิศทางลำรังสีที่เลือกควรผ่านเนื้อเยื่อปกติให้น้อยที่สุด และพยายามหาทิศทางไม่ให้ลำรังสีผ่านอวัยวะสำคัญ ดังนั้นผู้วางแผนการรักษาควรทราบว่าอวัยวะใดเป็นอวัยวะสำคัญ อวัยวะสำคัญนั้นมีข้อจำกัดในการรับรังสีเป็นปริมาณเท่าไรที่จะไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียง และควรสอบถามจากรังสีแพทย์ว่าอวัยวะสำคัญนั้นมีประสิทธิภาพการทำงานปกติหรือไม่อย่างไร แต่ถ้าจำเป็นที่ลำรังสีต้องผ่านอวัยวะสำคัญควรเลือกทิศทางที่ลำรังสีผ่านอวัยวะก่อนแล้วค่อยผ่านมาที่

อวัยวะสำคัญ คือให้อวัยวะสำคัญนั้นรับปริมาณรังสีขาออก (exit dose) เท่านั้น การเลือกทิศทางลำรังสีสามมิติดูจากภาพ beam's eye view ในกรณีตัวอย่างนี้ปกติจะเลือก 4-5 ทิศทางสำหรับก้อนมะเร็ง B และเลือก 2-3 ทิศทางสำหรับก้อนมะเร็ง A ขั้นตอนต่อไปคือการกำหนดขนาดลำรังสี ปกติการวางแผนรังสีสามมิติทั่วไปมีการกำหนดขนาดลำรังสีห่างจากก้อนมะเร็ง 0.8, 0.8, 1.2 และ 1.2 cm ไปทางซ้าย, ทางขวา, ทางศีรษะ และทางเท้าตามลำดับ เพื่อให้ปริมาณรังสี 100% ครอบคลุมก้อนมะเร็ง แต่การวางแผนเทคนิค SIB รังสีสามมิติแบบง่าย ๆ มีการกำหนดขนาดลำรังสีที่แตกต่างกัน คือ ขนาดลำรังสีห่างจากก้อนมะเร็ง 0, 0, 1 และ 1 cm ไปทางซ้าย, ทางขวา, ทางศีรษะ และทางเท้าตามลำดับทั้งก้อนมะเร็ง A (ขนาดลำรังสีเล็ก) และก้อนมะเร็ง B (ขนาดลำรังสีใหญ่) ดังรูปที่ 2

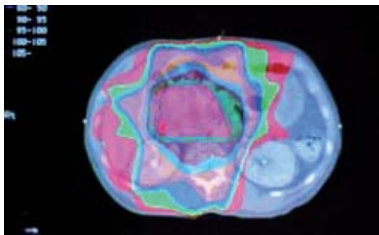


รูปที่ 2 แสดงขนาดลำรังสีของก้อนมะเร็ง B (ก) และขนาดลำรังสีของก้อนมะเร็ง A (ข)

ตารางที่ 1 แสดงค่า TDF table 5 ที่ฉายรังสี 5 ครั้งต่อสัปดาห์

Dose/ Fraction (cGy)	Number of fractions																						
	4	5	6	8	10	12	14	15	16	18	20	22	24	25	26	28	30	32	34	35	36	40	
20	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	4	
40	1	1	2	2	3	3	4	4	4	5	6	6	7	7	7	8	8	9	9	10	10	11	
60	2	3	3	4	5	6	7	8	8	9	10	11	12	13	13	15	16	17	18	18	19	21	
80	3	4	5	6	8	10	11	12	13	15	16	18	19	20	21	23	24	26	27	28	29	32	
100	5	6	7	9	11	14	16	17	18	20	23	25	27	28	30	32	34	36	39	40	41	45	
110	5	7	8	11	13	16	18	20	21	24	26	29	32	33	34	37	39	42	45	46	47	53	
120	6	8	9	12	15	18	21	23	24	27	30	33	36	38	39	42	45	48	51	53	54	60	
130	7	9	10	14	17	20	24	26	27	31	34	37	41	43	44	48	51	54	58	60	61	68	
140	8	10	11	15	19	23	27	29	31	34	38	42	46	48	50	53	57	61	65	67	69	76	
150	9	11	13	17	21	25	30	32	34	38	42	47	51	53	55	59	64	68	72	74	76	85	
160	9	12	14	19	23	28	33	35	37	42	47	51	56	58	61	66	70	75	80	82	84	94	
170	10	13	15	21	26	31	36	39	41	46	51	57	62	64	67	72	77	82	87	90	92	103	
180	11	14	17	22	28	34	39	42	45	50	56	62	67	70	73	79	84	90	95	98	101	112	
190	12	15	18	24	31	37	43	46	49	55	61	67	73	76	79	85	91	97	104	107	110	122	
200	13	17	20	26	33	40	46	49	53	59	66	73	79	82	86	92	99	105	112	115	119	132	
210	14	18	21	28	36	43	50	53	57	64	71	78	85	89	92	99	107	114	121	124	128	142	
220	15	19	23	31	38	46	53	57	61	69	76	84	92	96	99	107	115	122	130	134	137	153	
230	16	20	25	33	41	49	57	61	65	74	82	90	98	102	106	114	123	131	139	143	147	163	
240	17	22	26	35	44	52	61	65	70	79	87	96	105	109	113	122	131	140	148	153	157		
250	19	23	28	37	46	56	65	70	74	84	93	102	112	116	121	130	139	149	158				
260	20	25	30	40	49	59	69	74	79	89	99	109	118	123	128	138	148	158					
270	21	26	31	42	52	63	73	78	84	94	105	115	126	131	136	146	157						
280	22	28	33	44	55	66	77	83	89	100	111	122	133	138	144	155							
290	23	29	35	47	58	70	82	88	93	105	117	128	140	146	152								
300	25	31	37	49	62	74	86	92	98	111	123	135	148	154									
320	27	34	41	54	68	82	95	102	109	122	136	149	163										
340	30	37	45	60	75	89	104	112	119	134	149	164											
360	33	41	49	65	81	98	114	122	130	147	163												
380	35	44	53	71	88	106	124	133	142	159													
400	38	48	57	77	96	115	134	144	153														
420	41	52	62	83	103	124	144	155															
440	44	55	67	89	111	133	155																
460	48	59	71	95	119	142	166																
480	51	63	76	101	127	152																	
500	54	67	81	108	135	162																	
520	57	72	86	115	143	172																	
540	61	76	91	121	152																		
560	64	80	96	128	161																		
580	68	85	102	136	169																		
600	71	89	107	143	179																		
700	91	113	136	181																			
800	111	139	167																				
900	133	167																					
1000	157																						

เมื่อกำหนดทิศทางและขนาดของลำรังสีแล้วต่อไป เป็นการปรับแต่งการกระจายปริมาณรังสีโดยใช้ shielding, wedge filter และ weighting เทคนิคง่าย ๆ คือ เริ่มจากการปรับแต่งเฉพาะทิศทางที่มีขนาดลำรังสีใหญ่ให้มีการกระจายปริมาณรังสีที่สม่ำเสมอ 80% คลุมก้อนมะเร็ง B (โดยปรับ weighting ของทิศทางที่มีขนาดลำรังสีเล็ก เป็นศูนย์ก่อน) หลังจากนั้นค่อยปรับเพิ่ม weighting ของทิศทางที่มีขนาดลำรังสีเล็กเล็กน้อยประมาณ 0.3 เพื่อให้การกระจายปริมาณรังสี 100% คลุมก้อนมะเร็ง A เท่านั้นก็จะได้แผนการรักษาตามที่รังสีแพทย์กำหนด ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงการกระจายปริมาณรังสีที่ปริมาณรังสี 100% (สีแดง) ที่ให้แก่มะเร็ง A และ ปริมาณรังสี 80% (สีฟ้า) ที่ให้แก่มะเร็ง B

ข้อควรพิจารณาจากแนวคิดเทคนิค SIB รังสีสามมิติแบบง่าย ๆ ปริมาณรังสี 100% ที่ให้แก่มะเร็ง A เป็น 2Gy/ครั้งใน 35 ครั้ง แต่ปริมาณรังสี 80% ที่ให้แก่มะเร็ง B เท่ากับ 1.6 Gy/ครั้งใน 35 ครั้ง ซึ่งปริมาณรังสี 1.6 Gy/ครั้ง เป็นปริมาณรังสีที่น้อยกว่า conventional dose (1.8 -2.2 Gy/ครั้ง) ถ้าต้องการให้ปริมาณรังสี 80% แก่มะเร็ง B เป็น 1.8 Gy/ครั้ง จะต้องเพิ่มปริมาณรังสี 100% แก่มะเร็ง A เป็น 2.2Gy/ครั้งและจำนวนครั้งการฉายจะลดลงเหลือ 30 ครั้ง (ดูผลของรังสีจากตาราง TDF table 5 พบว่าปริมาณรังสี 2.2Gy/ครั้งใน 30 ครั้ง มีค่า TDF=115 และปริมาณรังสี 1.8 Gy/ครั้งใน 30 ครั้ง มีค่า TDF=84) ดังนั้นก่อนจะเริ่มการวางแผนการรักษาเทคนิค SIB รังสีสามมิติแบบง่าย ๆ ควรมีการคิดพิจารณาเกี่ยวกับปริมาณรังสีต่อครั้งและจำนวนครั้งที่ฉายรังสีร่วมกันระหว่างรังสีแพทย์และนักฟิสิกส์การแพทย์เสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. Wu Q, Mohan R, Morris M, Lauve A, Schmidt-Ullrich R: Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head-and-neck squamous cell carcinomas. I: dosimetric results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003, 56:573-585.
2. <http://www.ro-journal.com/content/1/1/7>
3. พิทยภูมิ ภัทรนุชาพร. พื้นฐานทางรังสีรักษา (Basic Radiation Therapy). กรุงเทพฯ: อีวันน่าพริ้นตัง;2545





วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 16 ฉบับพิเศษ : มกราคม 2553

Vol.16 No. SUPPLEMENT : January 2010

การประชุมวิชาการ ครั้งที่ 21
ประชุมสามัญประจำปีใหญ่ ประจำปี 2553

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วันที่ 12-14 มีนาคม 2553

ณ โรงแรม ฮอลิเดย์ อินน์ ชะอำ จ. เพชรบุรี

Journal of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

แบบโฆษณา

การประชุมวิชาการ

ครั้งที่ 21 และประชุมสามัญประจำปีใหญ่ ประจำปี 2553

Content I

72	สารนายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
73	คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2551-2553
74	ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2551-2553
75	กำหนดการประชุมวิชาการ
79	บทคัดย่อนำเสนอผลงาน
79	Radiobiology of Liver Cancer <i>Vipa Boonkitticharoen, Ph.D</i>
88	HYPOFRACTIONATION IN BREAST CANCER <i>รศ. พญ. กาญจนา โชติเลอศักดิ์</i>
	ทำไมต้องวางแผนกำลังคน Manpower/Workforce planning ความจำเป็นที่ผู้บริหารองค์กรควรรู้ <i>ดร.มาพะ ภูจินดา</i>
90	บทบาทของ PET/CT ในการวางแผนการฉายรังสี PET/CT for radiation treatment planning <i>ผศ.นพ.ชวลิต เลิศบุญยานุกูล</i>
110	Complications of Radiotherapy Confronting the Head and Neck Surgeon <i>Pichit Sittitrai M.D.</i>
111	Managements of complications in head and neck cancer treatment <i>Janjira Petsuksiri, M.D.</i>

การประชุมวิชาการ

ครั้งที่ 21 และประชุมสามัญประจำปีใหญ่ ประจำปี 2553

Content II

- 115 การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง (Hyperbaric Oxygen Therapy)
 นาวาเอก ธนวัฒน์ ชัยกุล
- 116 Nutrition in cancer patient
 พญ. พวงทอง ไกรพิบูลย์
- 117 The Using of Surface mould brachytherapy in palliative treatment of
breast cancer ; Chiang Mai University Hospital (CMUH) experience
 Ekkasit Tharavichitkul, MD
- 118 ภาวะการกดไขกระดูกในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีเสริมหลังการผ่าตัด
 นายแพทย์พงษ์ธร ศุภอรธกร นายแพทย์เทวินทร์ โชติชนประสิทธิ์
 นายแพทย์ธนุต์ ก้วยเจริญพานิชก์ นางสาวศิริลักษณ์ เญวจิตร
 นางฉันทม สงไย นางกนิษฐา พรหมสำลี
 นางมุกดา สรรพสาร
- 119 อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก
 นิธิชัย ตั้งประเสริฐ พบ., สุขุมาลัย (เสนอศักดิ์) สว่างวารี พบ.
- 120 Developing of software (Siriraj BioDVH) to create Biological
Dose Volume Histogram.
 Poompis Pattaranutaporn, M.D., Porntip Iampongpaiboon,
 Chumpot Kakanaporn, Vipa Boonkitticharoen
 Assist. Prof. Nantakan Ieumwananonthachai, M.D.,
- 122 The effect of two HDR intracavitary brachytherapy schedules in
radiotherapy for cervical cancer
 Pitchyaponne Sittitan, M.D., Ekkasit Tharavichitkul, M.D.,
 Vicharn Lorvidhaya, M.D., Vimol Sukthomya, M.D.
 Nantaka Pukanhapan, Bsc, Imjai Chitapanarux M.D.

การประชุมวิชาการ

ครั้งที่ 21 และประชุมสามัญประจำปีใหญ่ ประจำปี 2553

Content III

- 123 การพัฒนารูปแบบการนัดผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีทางโทรสาร (Fax)
(First visit first treatment)
 พงศธร ศุภอรรถกร, สุกัญญา พานิช
- 125 การดูแลภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับอาหารทางสาย
ให้อาหารระหว่างรับการรักษาด้วยรังสี
 นัยนา พรพิพัฒน์พงศ์
- 127 โครงการ การดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย
 อัมภวรรณ ใจเปี่ยม
- 128 โครงการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 2
 ณัฐยา พัวตัด
- 130 ผลการดำเนินโครงการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ
ที่ได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัดในหอผู้ป่วยโสต นาสิก ลาริงซ์ 1
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
 วราภรณ์ วิชาสงส์, ศิริขวัญ สุดใจ
- 132 **Implementation of Total Skin Electron Irradiation Technique**
 Chirapha Tannanonta, M.S., Sangutid Thongsawad, M.Sc.,
 Chirasak Khamfongkhruea, B.Sc., Wilai Masa-nga, B.Sc.
- 133 **Inter-hospital film dosimetry project of intensity modulated radiation
therapy : The way to break though the insufficiency situation.**
 Thanarpan Peerawong MDa, Sivalee Suriyapee MEngb,
 Amporn Funsian MSca, Sonjarod Oonsiri MScc
- 135 **Management of Complications of Irradiation in Head and Neck Area**
 พลเรือตรี ตติย บุนนาค



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

นับเป็นโอกาสดีที่การประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 21 ของสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยได้เวียนมาบรรจบอีกครั้งหนึ่ง ซึ่งในปีนี้จะจัดขึ้น ณ โรงแรม ฮอลิเดย์ อินน์ ซะอำ จังหวัดเพชรบุรี ในระหว่างวันที่ 12-14 มีนาคม 2553

สมาคมฯ รู้สึกยินดีเป็นอย่างยิ่งที่ได้มีการจัดบรรยายพิเศษ Honorary Lecture ขึ้นเป็นครั้งแรกในการประชุมครั้งนี้ โดยได้รับเกียรติจาก รศ.พญ. สายสรวง อุณหันธ์ รับเป็นผู้บรรยายกิตติมศักดิ์ นอกจากนี้ทางสมาคมฯ ยังได้รับเกียรติจากนายกสมาคมฟิสิกส์การแพทย์ไทยและนายกสมาคมรังสีเทคนิคแห่งประเทศไทยเป็นวิทยากรร่วมบรรยายถึงภาวะวิกฤตการขาดแคลนบุคลากรด้านรังสีรักษา อีกทั้งฝ่ายวิชาการของสมาคมฯ ได้เรียนเชิญวิทยากรชั้นนำ มาให้ความรู้กับผู้เข้าร่วมประชุม อันจะเป็นโอกาสดีที่สมาชิกของสมาคมฯและผู้สนใจจะได้พัฒนาความรู้ด้านรังสีรักษาและแลกเปลี่ยนประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งกันได้อย่างกว้างขวางยิ่งขึ้น

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณคณะกรรมการสมาคมฯ อาจารย์ที่ปรึกษาสมาคมฯ สมาชิกทุกท่าน รวมถึงบริษัทฯ เวชภัณฑ์ทางการแพทย์ และบริษัทเครื่องมือแพทย์ ที่ได้ร่วมมือกันและให้การสนับสนุนสมาคมฯ จนทำให้การประชุมครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีอีกครั้งหนึ่ง

รศ.พ.อ.นพ. ประมุข พรหมรัตน์พงศ์
นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทยปี 2551-2553

รายชื่อคณะกรรมการ

รองศาสตราจารย์พันเอก(พิเศษ)นายแพทย์ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์	นายกสมาคม
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย	อุปนายก
พันเอกนายแพทย์ ชนวิรัตน์	เทชะวิบูล	เลขาธิการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ	รองเลขาธิการ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์	พึงรัศมี	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา	โชติเลอศักดิ์	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิมใจ	ชิตาพนารักษ์	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทน์	สุนทรพงศ์	ประธานฝ่ายวิจัย
นาวาอากาศโทนายแพทย์ วัชรรุช	มะลิกุล	ปฎิคม
นายแพทย์ ธนุต์	กัวยเจริญพานิชย์	ผู้ช่วยปฎิคม
ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ ปิยะ	ประทีปะเสน	เหรัญญิก
ศาสตราจารย์นายแพทย์ ไพรัช	เทพมงคล	คณะกรรมการกลาง
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณะ	โพชนกุล	คณะกรรมการกลาง
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง วิมล	สุขธมยา	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง สายพิน	ตั้งศรีชัย	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล	อัสวเมธา	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย	ครุสันธิ์	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ศักดิ์พิศิษฐ์	นวลศิริ	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ	แดงประเสริฐ	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ สมคิด	เพ็ญพัชรกุล	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชวลิต	เลิศบุษยานุกุล	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ธนเดช	สินธุเสก	คณะกรรมการกลาง



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทยปี 2551-2553

รายชื่อที่ปรึกษา

- | | |
|---|---------------|
| 1. ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิง พิศมัย | อร่ามศรี |
| 2. ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน | อุณหนันท์ |
| 3. นายแพทย์ สิริศักดิ์ | ภูมิพัฒน์ |
| 4. ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี | ทั้งสุบุตร |
| 5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญญ | กำภู ณ อยุธยา |
| 6. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ์ | วุฒิพฤกษ์ |
| 7. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์ | ฐิตะฐาน |
| 8. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร | รัชตะปิติ |
| 9. นายแพทย์ พิเศษฐ์ | ศิริสุข |
| 10. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์ | โทณสิน |
| 11. ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง | ไกรพิบูลย์ |
| 12. พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย | วิเศษศิริ |
| 13. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ | หล่อวิทยา |
| 14. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา | แสงรุจิ |
| 15. รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงแพทย์หญิง พรศรี | คิตชอบ |
| 16. นายแพทย์ ยงยุทธ | คงธนรัตน์ |
| 17. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ไรจน์รุ่ง | สุวรรณสุทธิ |

กำหนดการ การประชุมวิชาการครั้งที่ 21 และประชุมสามัญประจำปีใหญ่

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ประจำปี 2553 ระหว่างวันที่ 12-14 มีนาคม 2553 ณ โรงแรม ออลิเดีย ฮิลล์ เซาท์-อีสต์ เอเชีย

ศุกร์ 12 มีนาคม 2553

9.00 – 10.00 น.	ลงทะเบียน
10.00 – 10.15 น.	พิธีเปิด โดย นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย รศ. พอ. นพ. ประมุข พรหมรัตน์พงศ์
10.15 – 11.00 น.	Honorary lecture Speaker: รศ. พญ. สายสงวน อุนหนันท์ Moderator: รศ. พญ. เยาวลักษณ์ ชาญศิลป์
11.00 – 12.00 น.	Update in Molecular Radiation Oncology Speaker: ผศ. นพ. ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ Moderator: อ.นพ. ธนาพันธุ์ พิระวงศ์
12.00 – 13.00 น.	Lunch Symposium
13.00 – 14.00 น.	Radiobiology of liver tumor Speaker ดร. วิภา บุญกิตติเจริญ Moderator: ผศ. พญ. ชมพร สีตะธानी
14.00 - 14.30 น.	Hypofractionation in breast cancer Speaker: รศ. พญ. กาญจนา โชติเลิศศักดิ์ Moderator: อ. นพ. ธนาพันธุ์ พิระวงศ์
14.30 – 15.00 น.	Coffee break + Exhibition + Poster presentation
15.00 – 16.00 น.	Diagnostic Imaging in Therapeutic management Speaker : พญ.ปฐมฉัตรिता เตชนิรันดร์กุล Moderator : ผศ.พญ. ชมพร สีตะธानी

กำหนดการ

การประชุมวิชาการครั้งที่ 21 และประชุมสามัญประจำปีใหญ่

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ประจำปี 2553 ระหว่างวันที่ 12-14 มีนาคม 2553 ณ โรงแรม ออัสตริยา อิมม์ เซา จ. เพชรบุรี

- 16.00 – 17.00 น. ภาวะวิกฤติการขาดแคลนบุคลากรทางรังสีรักษา
Speaker : ดร. มาษะ ภูจินดา สำนักวิจัยและพัฒนาระบบทรัพยากรบุคคล
สำนักงานกพ.
นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
นายกสมาคมฟิสิกส์การแพทย์ไทย
นายกสมาคมรังสีเทคนิคแห่งประเทศไทย
Moderator: ศ.พญ. ลักษณา โพชนุกูล
- 17.30 – 18.30 น. ประชุมสามัญประจำปีสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

เสาร์ 13 มีนาคม 2553

7.00 – 8.00 น. Early bird

Room A

- 8.15 – 9.00 น. Functional Imaging for IMRT Planning
Speaker ผศ.นพ.ชวลิต เลิศบุษยานุกูล
Moderator ผศ.พญ.นันทกานต์ เขียวมวนานนท์ชัย
- 9.00 – 10.30 น. Image guided brachytherapy
Speaker : นพ.เอกสิทธิ์ ธราวิจิตรกุล
พญ.ณปภัศ อมวิเศษฐ์
นายอิสรา อิศรางกูร ณ.อยุธยา
Moderator: พญ.กัญรัตน์ กัตติญญ

กำหนดการ การประชุมวิชาการครั้งที่ 21 และประชุมสามัญประจำปีใหญ่

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ประจำปี 2553 ระหว่างวันที่ 12-14 มีนาคม 2553 ณ โรงแรม ออลสตีลย์ อันน์ เซาท์ จ. เพชรบุรี

10.30 – 11.00 น.	Coffee break + Exhibition + Poster presentation
11.00 – 12.30 น.	Scientific session (แพทย์ oral 7 papers)
12.30 – 13.30 น.	Lunch Symposium
13.45 – 15.15 น.	Management of complication in H&N cancer Speaker: ENT รศ.นพ.พิชิต ลิทธิไตรย์ RT อ.พญ.จันทจิรา เพชรสุขศิริ Dentist พลเรือตรี ตติยะ บุญนาค Moderator: ผศ.พญ.ลดาวัลย์ นาควงศ์
15.15 – 15.45 น.	Coffee break + Exhibition + Poster presentation
15.45 – 16.30 น.	Hyperbaric Oxygen Therapy Speaker : นาวาเอกธนษวัฒน์ ชัยกุล Moderator พญ.กัญยรัตน์ กัตัญญ
Room B	Physics
Room C	Nurse
9.00 – 11.00 น.	Nutrition in cancer patient Speaker: ศ. พญ. พวงทอง ไกรพิบูลย์ รศ. ดร. จงจิตร อังคทะวานิช Moderator: ศ. พญ. วิมล สุขธมยา

กำหนดการ

การประชุมวิชาการครั้งที่ 21 และประชุมสามัญประจำปีใหญ่

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ประจำปี 2553 ระหว่างวันที่ 12-14 มีนาคม 2553 ณ โรงแรม ออริเดย์ อินน์ เขตฯ จ. เพชรบุรี

19.00 – 22.00 น.

Gala dinner

พิธีเปิด Gala dinner

Presentation of visiting experience from Roche funding

นพ. ธนาพันธ์ พีระวงศ์

Lilly and Novartis fund

Moderator: รศ.นพ. วิชาญ หล่อวิทยา

อาทิตย์ 14 มีนาคม 2553

7.00 – 8.00 น.

Early bird

8.00 – 10.00 น.

Advanced in radiation therapy machines

Radiobiology of Liver Cancer

Vipa Boonkitticharoen, Ph.D

Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine.
Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

Radiosensitivity of the liver cancer is a subject of recent debate. Traditionally, the cancer can be considered as resistant or sensitive depending on whether the radiation treatment involves the entire or part of the liver organ. Using the published linear-quadratic (LQ) parameters, numbers of log cell kill induced by a conventional fractionation (2 Gy x 30f in 6 weeks) and a hypofractionation scheme (15 Gy x 4f in 2 weeks) were calculated for liver cancer and different radiocurable tumors including cancers of the brain, breast, prostate and non-small cell cancer of the lung (NSCLC). The radiosensitivity could be rated as follows: NSCLC > breast cancer > prostate cancer > brain cancer > liver cancer.

Despite the relatively low radiosensitivity of the liver cancer, significant tumor control probability (TCP) curve could be established from published clinical reports. The logistic function describing the TCP curve allow calculations to help understanding that a few ablative dose fractions, i.e. 3-5 fractions of 12-18 Gy, would be able to induce a 2-year survival rate of > 90%. With the use of a normal tissue complication probability (NTCP) equation incorporating the fractional irradiated volume and LQ model, NTCP or tolerance dose based on the critical volume dose constraint could be calculated to provide guidance for dose optimization to achieve the treatment goal.

HYPOFRACTIONATION IN BREAST CANCER

รศ. พญ. กาญจนา โชติเลิศศักดิ์

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

มะเร็งเต้านมจัดเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในประเทศไทย จากสถิติของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่า มะเร็งเต้านมมีอุบัติการณ์สูงขึ้นและพบเป็นอันดับหนึ่งของมะเร็งที่พบในเพศหญิงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543^(1,2) การรักษามะเร็งเต้านมด้วยวิธีเก็บรักษาเต้านมไว้ (Breast Conserving Therapy, BCT) มีการใช้กันมากขึ้นทั้งนี้ ส่วนหนึ่งเพราะผู้ป่วยสนใจดูแลตัวเอง และมีการตรวจกรองด้วย mammography มากขึ้น การรักษาเฉพาะที่ด้วยวิธี BCT ใน invasive ductal carcinoma of the breast นั้น ประกอบด้วยการผ่าตัดแบบ lumpectomy, quadrantectomy หรือ wide local excision แล้วตาม ด้วย Postoperative whole breast irradiation and tumor bed boost. โดย เทคนิคการรังสีรักษาที่จัดเป็น standard treatment คือ whole breast radiation 50 Gy in 25 fractions ตามด้วย tumor bed boost 10-16 Gy in 5-8 fractions. อย่างไรก็ตาม การรักษาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานถึง 6-7 สัปดาห์จัดเป็นปัญหาและความลำบากในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้สูงอายุที่จะต้องเดินทางมาโรงพยาบาลทุกวัน หรือผู้ที่บ้านอยู่ไกลจากโรงพยาบาลมากๆ จึงเริ่มมีผู้สนใจการปรับเปลี่ยนวิธีการฉายรังสีด้วยจำนวนครั้งที่ลดลง (hypofractionation) มาใช้ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกลุ่มนี้

หลักการทางชีวรังสีของการรักษาแบบ hypofractionation

การฉายรังสีแบบ hypofractionation หมายถึงการฉายรังสีด้วยปริมาณรังสีต่อครั้ง (dose per fraction) สูงขึ้น แต่ลดจำนวนครั้ง (number of fraction) ในการฉายรังสีลง การฉายรังสีแบบ hypofractionation ไม่เป็นที่นิยมนักในการรักษาผู้ป่วยที่หวังผลหายขาด ทั้งนี้เนื่องจากความรู้ทางชีวรังสีเกี่ยวกับการตอบสนองที่แตกต่างกันระหว่าง tumor และ normal organ โดย tumor จัดเป็น acute responding tissue ส่วน normal organ จัดเป็น late responding tissue ซึ่งการฉายรังสีโดยให้ปริมาณรังสีต่อครั้งสูงจะทำให้มีภาวะแทรกซ้อนสูงขึ้นเนื่องจาก late responding tissue มีความไวต่อการเพิ่มปริมาณรังสีต่อครั้ง (fraction size) มากกว่าและการศึกษาทางคลินิกก็ยืนยันว่าผลการรักษาด้วย hypofractionation มีผลข้างเคียงต่อเนื้อเยื่อปกติสูงขึ้น⁽³⁾

ปัจจุบัน Linear Quadratic Model นำมาอธิบาย sensitivity to fraction size ได้ดี โดย acute responding tissue รวมถึง tumor จะมีค่า α/β ratio สูง (~ 10) ส่วน late responding tissue จะมีค่า α/β ratio ต่ำ (~3) การศึกษาส่วนใหญ่ในช่วง 20-30 ปีหลังจึงเน้นไปในการลดปริมาณรังสีต่อครั้ง และ เพิ่มจำนวนครั้งต่อวัน (hyperfractionation) เพื่อหวังผลที่จะเพิ่มปริมาณรังสีทั้งหมด (total dose) โดยไม่เพิ่มผลข้างเคียงของการรักษา⁽⁴⁾

อย่างไรก็ตามการฉายรังสีแบบ hypofractionation ได้มีคนเริ่มกลับมาสนใจกันมากขึ้น เนื่องจาก

1. มีหลักฐานที่พบว่ามะเร็งบางชนิดมีค่า α/β ratio ค่อนข้างต่ำประมาณ 2-3 ซึ่งใกล้เคียงกับ normal tissue เช่น prostate cancer ⁽⁵⁾

2. มีผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า overall treatment time มีผลต่อ local control ซึ่งการลด overall treatment time จะช่วยลดปัญหา tumor repopulation

3. การพัฒนาเทคนิคการฉายรังสีด้วยเทคนิคที่ทันสมัย เช่น Intensity Modulated Radiation Therapy, Tomotherapy, Stereotactic Radiosurgery, 4-Dimensional treatment ตลอดจน Image Guided Radiotherapy ทำให้เราสามารถให้ปริมาณรังสีครอบคลุม tumor ได้ดี โดยที่สามารถหลบหลีกเนื้อเยื่อปกติได้มากขึ้นด้วย การเพิ่มปริมาณรังสีต่อครั้งจึงมีความน่าสนใจมากขึ้นเพราะ normal organ ได้ปริมาณรังสีต่อครั้งไม่สูงมาก

การฉายรังสีแบบ hypofractionation ยังช่วยลดภาระให้ผู้ป่วยในการเดินทางมาฉายรังสีเป็นระยะเวลา นานหลายสัปดาห์ ซึ่งอาจส่งผลไปถึงค่าใช้จ่ายของ ผู้ป่วย รวมถึงระบบสุขภาพของประเทศ มะเร็งต่อมลูก หมากและมะเร็งเต้านมเป็นสองโรคที่มีคนสนใจในการ ฉายรังสีแบบ hypofractionation มาใช้ ทั้งนี้นอกจาก มะเร็งต่อมลูกหมากแล้วพบว่ามีผลการศึกษาในห้อง ทดลองซึ่งสนับสนุนว่า adenocarcinoma ของบาง อวัยวะรวมถึงมะเร็งเต้านมมีค่า α/β ratio ต่ำ ⁽⁶⁾

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาทางคลินิกที่เป็น prospective studies ที่ใช้ hypofractionation radiation therapy ในการรักษา มะเร็งเต้านมตามหลัง breast conserving surgery (BCS) มีหลายรายงาน ซึ่งผลการศึกษาพบว่าประสิทธิ ภาพของการรักษาในด้านของ local control ไม่ด้อยลง ในขณะที่ภาวะแทรกซ้อนไม่เพิ่มขึ้น ^(7,8,9,10,11,12)

Clark RM และคณะรายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ กับไม่ให้ postoperative radiotherapy ในผู้ป่วย node negative breast cancer 416 รายที่ได้รับ breast conserving surgery โดยกลุ่มที่ได้รับ postoperative RT จะให้ whole breast radiation 40 Gy in 16 fractions ใน 3 สัปดาห์ ตามด้วย tumor bed boost 12.5 Gy in 5 fractions พบว่า local recurrence in breast เท่ากับ 11% ที่ median follow-up 7.6 ปี ⁽⁷⁾

Olivetto IA และคณะรายงาน 5-year local recurrence 6% ในผู้ป่วย node negative breast cancer 186 รายที่ได้รับ postoperative radiotherapy ที่ whole breast 44 Gy in 16 fractions ใน 3 สัปดาห์ และ tumor bed boost 5 Gy in 2 fractions ในผู้ป่วย 13 รายที่มี pathological closed margin น้อยกว่า 2 มิลลิเมตร ในส่วนของ cosmetic outcome ที่ 5 ปี ประเมินโดยผู้ป่วยและแพทย์ อยู่ในระดับ good/excellent 90% ⁽⁸⁾

Yamada Y และคณะศึกษาผลการรักษาด้วย postoperative whole breast RT 40 Gy in 16 fractions (BED 65 cGy4) เปรียบเทียบกับ 50 Gy in 25 fractions (BED 75 cGy4) โดยเป็นการวิเคราะห์แบบ Matched pair analysis พบว่า 5-year local recurrence เท่ากับ 6.8% ใน conventional fraction เทียบกับ 12.7% ใน hypofractionation RT ซึ่งมีแนวโน้มว่าการใช้ conventional fractionation จะให้ local control ที่ดีกว่า อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p 0.09) ⁽⁹⁾

รายงานผลการรักษาด้วย hypofractionated RT จากประเทศฝรั่งเศส ใน ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 150 ราย ที่สูงอายุ (อายุเฉลี่ย 78 ปี) พบว่า 71.5% ของผู้ป่วย ได้รับการผ่าตัดแบบ breast conserving surgery และ 28.5% เป็น total mastectomy ผู้ป่วย 90% เป็น T1,2 ประมาณ 1 ใน 3 ของคนไข้ มี positive axillary lymph

nodes รังสีรักษาจะให้เป็น 6.5 Gy ต่อครั้ง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ปริมาณรังสีทั้งหมด 32.5 Gy ใน 5 สัปดาห์ จากการติดตามผลที่ median follow up 65 เดือน พบ local recurrence rate 2.3% อัตราการเกิด late reaction

45.5% ส่วนมากเป็น grade 1,2 ไม่มีรายงานของ skin necrosis หรือ rib fracture⁽¹¹⁾ ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาที่เป็น nonrandomized study ของ hypofractionation

ตารางที่ 1 แสดงการศึกษาแบบ case series และ cohort study ของ Hypofractionated RT after Breast Conserving Surgery

Study	Patients	Fractionation	5yr Local
		Schedule	recurrence
Clark RM ⁽⁷⁾	416	40 Gy/16f	11% (7.6 yr)
Olivotto IA ⁽⁸⁾	186	44 Gy/16f	6% (5 yr)
Yamada Y ⁽⁹⁾	183	40 Gy/16f	12.7% (5 yr)
Shelly W ⁽¹⁰⁾	294	40 Gy/16f	3.5% (5yr)
Livi L ⁽¹²⁾	539	44 Gy/16f	2.1% (5yr)

การศึกษาทางคลินิกที่เป็น Randomized trials

การศึกษาที่เป็น randomized trial แรกเป็น รายงานจากประเทศแคนาดา Whelan T และคณะ รายงานผลการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 1,234 ราย ที่ได้รับการผ่าตัดแบบ lumpectomy ผลทางพยาธิวิทยา ต้องได้ clear margin และ ไม่มีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ ผู้ป่วย 622 ราย ได้รับ postoperative whole breast RT 42.5 Gy in 16 fractions ในขณะที่ผู้ป่วย 612 ราย ได้รับปริมาณรังสี 50 Gy in 25 fractions โดยไม่มี tumor bed boost

ผลการศึกษาพบว่า 5-year local recurrence free survival เท่ากับ 97.2% ในกลุ่มที่ได้รับ hypofractionated RT และ 96.8% ในกลุ่มที่ได้รับ conventional RT ไม่มีความแตกต่างของ disease free survival or

overall survival ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม เมื่อพิจารณาเรื่อง cosmetic outcome โดยใช้ European Organisation for Research and Treatment (EORTC) Cosmetic Rating System โดยพยาบาลวิจัยเป็นผู้ประเมิน พบว่าที่ 5 ปี excellent or good cosmetic outcome เท่ากับ 76.8% และ 77.4% ในผู้ป่วยที่ได้ hypofractionated RT และ conventional RT ตามลำดับ⁽¹³⁾

หลังจากนั้นมีรายงานผลการศึกษาจากประเทศทางยุโรปซึ่งมีความสนใจการฉายรังสีแบบ hypofractionation โดยเน้นที่จะศึกษาเกี่ยวกับความไวในการตอบสนองต่อรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม Yarnold J, Owen JR และคณะจากประเทศอังกฤษ^(14,15) รายงานการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 1,410 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยที่ได้รับ postoperative radiotherapy ที่มี

schedule ที่แตกต่างกัน 3 กลุ่ม แต่ใช้ระยะเวลาในการรักษาเท่ากันคือ 5 สัปดาห์คือ

- กลุ่ม 1 50 Gy in 25 fractions (2Gy/fraction)
- กลุ่ม 2 39 Gy in 13 fractions
(3.0 Gy/fraction)
- กลุ่ม 3 42.9 Gy in 13 fractions
(3.3 Gy/fraction)

จุดประสงค์หลัก (primary endpoint) ของการศึกษานี้คือดูภาวะแทรกซ้อนระยะยาว (late change in breast appearance) เพื่อที่จะหาค่าประมาณของ α/β ratio ของเต้านม และมี secondary endpoint เพื่อดู ipsilateral breast tumor recurrence ผลการศึกษาพบว่าค่า α/β ratio สำหรับ late normal tissue change in breast มีค่าประมาณ 3 Gy และเมื่อติดตามผลการรักษาไปเฉลี่ย 9.7 ปี พบว่า ipsilateral breast tumor relapse เท่ากับ 12.1%, 14.8%, 9.6% ในกลุ่ม 1, 2 และ 3 ตามลำดับ เมื่อนำมาประมาณค่า α/β ratio สำหรับ local recurrence พบว่า α/β ratio ของ breast cancer มีค่าประมาณ 4.0 Gy ซึ่งผลการศึกษาทำให้ UK National Cancer Research Institute เริ่มการศึกษา Standardization of Radiotherapy (START) trial

ในปี ค.ศ. 2008 The START Trialists Group รายงาน START Trial A (16) โดยศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 2,236 รายจาก 17 สถาบันของประเทศอังกฤษ เป็น pT1-3a pN0-1M0 (ประมาณ 30% เป็น positive axillary lymph nodes) แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มได้รับ postoperative whole breast radiation ดังนี้

- กลุ่ม 1 (749 ราย) ได้ 50 Gy in 25 fractions
(2 Gy/f)
- กลุ่ม 2 (750 ราย) ได้ 41.6 Gy in 13 fractions
(3.2 Gy/f)
- กลุ่ม 3 (737 ราย) ได้ 39 Gy in 13 fractions
(3 Gy/f)

ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษาในระยะเวลา 5 สัปดาห์เท่ากัน โดยกลุ่ม 1 ฉายรังสี 5 วันต่อสัปดาห์ ส่วนกลุ่ม 2 และ 3 จะได้รับรังสีวันจันทร์-พุธ-ศุกร์ ในสัปดาห์ที่ 1,3 และ 5 และฉายรังสีวันอังคาร-พฤหัสบดี ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณ 85% ได้รับการผ่าตัดแบบ BCS อีก 15% เป็น mastectomy ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ BCS ประมาณ 60% ของผู้ป่วยได้รับ tumor bed boost ด้วย electron beam 10 Gy in 5 fractions ซึ่งการตัดสินใจเลือกที่จะทำ tumor bed boost หรือไม่นั้นขึ้นกับความเห็นของแต่ละสถาบัน

ผลการศึกษาในส่วน of primary endpoint ที่ median follow-up 5 ปีพบว่า 5-year locoregional relapse เท่ากับ 3.6%, 3.5% และ 5.2% ในกลุ่มที่ 1,2 และ 3 ตามลำดับ

ส่วนอีกหนึ่งการศึกษาของ The START Trialists Group ที่สนับสนุนผลการรักษาด้วย hypofractionation ลงตีพิมพ์ในปีเดียวกันคือ START Trial B ศึกษาผู้ป่วย 2,215 ราย เป็น pT1-3a N0-1 M0 เช่นเดียวกัน แต่ใน trial B แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่ม 1 (1,105 ราย) ให้ postoperative whole breast RT 50 Gy in 25 fractions ใน 5 สัปดาห์ ส่วนกลุ่ม 2 (1,110 ราย) ให้ 40 Gy in 15 fractions ใน 3 สัปดาห์ (2.67 Gy/f) โดยในการศึกษานี้ 92% เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ BCS ซึ่งสามารถให้ tumor bed boost ได้ซึ่งสัดส่วนคนไข้ที่ได้รับ boost dose ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ผลการศึกษานี้พบว่าอัตราการควบคุมโรคในกลุ่มที่ได้ hypofractionation ได้ผลดีไม่ต่างจาก conventional fractionation และมีผลข้างเคียงน้อยกว่า⁽¹⁷⁾ ตารางที่ 2 แสดงการศึกษาแบบ Randomized trials ของ Hypofractionated RT

ตารางที่ 2 แสดงการศึกษาแบบ Randomized trials ของ Hypofractionated RT

Study	Patients	Fractionation Schedule	5yr Local recurrence
Whelan T, et al ⁽¹³⁾	1,234	50 Gy/25f/5wks	3.2%
		vs 42.5 Gy/16f/3wks	vs 2.8%
Owen JR, et al ⁽¹⁵⁾	1,410	50 Gy/25f/5wks	12.1% (10 years)
		vs 42.9 Gy/13f/5wks	vs 9.6%
		vs 39 Gy/13f/5wks	vs 14.8%
START A ⁽¹⁶⁾	2,236	50 Gy/25f/5wks	3.6%
		vs 41.6 Gy/13f/5wks	vs 3.5%
		vs 39 Gy/13f/5wks	vs 5.2%
START B ⁽¹⁷⁾	2,215	50 Gy/25f/5wks	3.3%
		vs 40.0 Gy/15f/3wks	vs 2.2%

การศึกษา START A และ START B จัดเป็น randomized study ที่มีจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างมากโดยพบว่าการฉายรังสีแบบ hypofractionation นั้นให้อัตราการควบคุมโรคไม่ด้อยกว่าการฉายรังสีแบบ conventional อย่างไรก็ตามการจะนำผลการศึกษาไปใช้จริงกับผู้ป่วยที่ได้รับ BCS นั้นก็มีผู้วิจารณ์ว่ามีผู้ป่วย 15% ใน trial A และ 8% ใน trial B ที่ได้รับการผ่าตัดแบบ mastectomy ในขณะที่เดียวกันผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ BCT นั้น ประมาณ 60% ใน trial A และ 40% ใน trial B ได้รับ tumor bed boost ซึ่งทำให้ Biological Equivalent Dose (BED) แตกต่างกัน

การติดตามผลระยะเวลายาวนานขึ้นน่าจะให้คำตอบเราได้ชัดเจนขึ้นในส่วนของภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว (late complication) ซึ่งเป็นสิ่งที่รังสีรักษาแพทย์หลายคนเป็นกังวล ทั้งนี้เพราะ cosmesis จัดเป็น outcome ที่สำคัญในการรักษาแบบ BCT ผู้ป่วยที่ตัวใหญ่มี separation ของเต้านมใน tangential field มากการใช้ dose/fraction ที่สูงขึ้นจะส่งผลให้ skin dose เพิ่มมากขึ้นซึ่งอาจจะทำให้ cosmesis แย่ลง ในขณะที่เดียวกัน dose/fraction ที่สูงขึ้นที่หัวใจได้รับในการฉายรังสีเต้านมด้านซ้ายจะส่งผลกระทบระยะยาวหรือไม่คงต้องรอรายงานผลการศึกษาในระยะยาวอีกครั้ง ในขณะที่การวาง

แผนด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Simulation) จะให้รายละเอียดปริมาณรังสีที่หัวใจได้รับ รวมทั้งช่วยหลบหลีกปริมาณรังสีที่หัวใจได้มากขึ้น

รายงานการศึกษาจากประเทศโปแลนด์เป็นการ review literature ศึกษาอุบัติการณ์ของ radiation-induced brachial plexopathy ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีแบบ hypofractionation regimen พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ dose/fraction 2.2 Gy-4.58 Gy และได้รับปริมาณรังสีทั้งหมด 43.5-60 Gy จะมีความเสี่ยงในการเกิด brachial plexus injury เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.7-73%) และพบว่าถ้า dose/fraction 2.2-2.5 Gy โดยปริมาณรังสีทั้งหมด 34-40 Gy จะพบ brachial plexopathy น้อยกว่า 1% ⁽¹⁸⁾

เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีแบบ hypofractionation คณะแพทย์รังสีรักษาจากประเทศกรีซ ⁽¹⁹⁾ ได้รายงานผลการรักษาด้วย hypofractionation RT ร่วมกับ Amifostine ซึ่งเป็น radioprotector ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วย BCS ผู้ป่วยทั้งหมด 92 รายได้รับการฉายรังสี whole breast radiation 3.5 Gy/fraction 10 ครั้ง (ร่วมกับ supraclavicular or axillar field ในผู้ป่วยบางราย) ตามด้วย tumor bed boost 4 Gy/f อีก 2 ครั้ง ระหว่างการฉายรังสีจะให้ยา Amifostine 1,000 mg/day subcutaneous injection โดยมีการปรับยาตามผลข้างเคียง ด้วย median follow up 39 เดือน พบว่า acute grade 2 breast toxicity

(breast desquamation, erythema, edema and pain) 6.5% ในผู้ป่วยที่ได้รับ amifostine 1,000 mg/day ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่า 1,000 mg/day มี grade 2 breast toxicity 46.6% (p.0001) ส่วน late grade 2 toxicity เท่ากับ 3.2 และ 6.6% (P=NS) ตามลำดับ เมื่อพิจารณาสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยา 1,000 mg/day เท่ากับ 77% มีผู้ป่วย 13% ของคนไข้ทั้งหมดที่ต้องหยุดยาเนื่องจากมีอาการไข้และผื่น

ผลการรักษาด้วย hypofractionation RT เป็นที่น่าพอใจทั้งในด้าน local control และ cosmesis ทางยุโรปได้เริ่มการศึกษาชื่อว่า FAST trial ซึ่งเป็น prospective randomized trial เปรียบเทียบ fraction ที่แตกต่างกัน 3 แบบ คือ 50 Gy in 25 fractions (2 Gy/f), 30 Gy in 5 fractions (6 Gy/f) และ 28.5 Gy in 5 fractions (5.7 Gy/f) ในระยะเวลา 5 สัปดาห์ ปัจจุบันอยู่ในระหว่างติดตามผล ⁽²⁰⁾ ในขณะเดียวกันมี pilot study ของ 30 Gy in 5 fractions ในระยะเวลาที่สั้นลง คือ 3 สัปดาห์ ผลการศึกษาในผู้ป่วย 30 รายที่ระยะเวลา 2 ปีพบว่าภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างน้อย ⁽²¹⁾

การศึกษาเกี่ยวกับ hypofractionation ยังมีอยู่ต่อเนื่องโดยเฉพาะในปัจจุบันที่แนวคิดเรื่อง partial breast irradiation กำลังเป็นที่สนใจเพื่อที่จะลดผลข้างเคียงของการรักษา ตัวอย่างการศึกษาเช่น RAPID (Randomized trial of Accelerated Partial Breast Irradiation) และ IMPORT (Partial breast and IMRT)

REFERENCES

1. Srivatanakul P, Attasara P. Cancer incidence and leading sites. In: Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P. (EDS) Cancer in Thailand Vol. IV. 1998-2000. Bangkok, 2007: 9-21
2. Tumor registry statistical report 2000. Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand
3. Fletcher GH. Hypofractionation: lessons from complications. Radiother Oncol 1991; 20(1): 10-5
4. Time, Dose, and Fractionation in Radiotherapy. In: Hall EJ, Giaccia AJ. (EDS) Radiobiology for the radiologist 6th ed. Philadelphia, Lippincott William & Wilkins. 2006:369-97

5. Duchesne GM, Peter LJ. What is the alpha/beta ratio for prostate cancer? Rationale for hypofractionated high-dose rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 747
6. William MV, Denekamp J, Fowler JF. A review of α/β ratios for experimental tumor: Implications for clinical studies of altered fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 87-96
7. Clark RM, Whelan T, Levine M, et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer. An update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1659-64
8. Olivetto IA, Weir LM, Kim-Sing C, et al. Late cosmetic results of short fractionation for breast conservation. *Radiother Oncol* 1996; 41: 7-13
9. Yamada Y, Ackerman I, Franssen E, et al. Does the dose fractionation schedule influence local control of adjuvant radiotherapy for early stage breast cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 99-104
10. Shelly W, Brundage M, Hayter C, et al. A shorter fractionation schedule for postlumpectomy breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1219-28
11. Ortholan C, Hannoun-Levi JM, Ferrero JM, et al. Long-term results of adjuvant hypofractionated radiotherapy for breast cancer in elderly patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61(1): 154-62
12. Livi L, Stefanacci M, Scoccianti S, et al. Adjuvant hypofractionated radiation therapy for breast cancer after conserving surgery. *Clinical Oncology* 2007 ;19 : 120-4
13. Whelan T, Mackenzie R, Julian J, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1143-50
14. Yarnold J, Ashton A, Homewood J, et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in breast after radiotherapy for early breast cancer: long term results of a randomized trial. *Radiotherapy and Oncology* 2005; 75: 9-17
15. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumor control in patients with early-stage breast cancer after local tumor excision: long term results of a randomized trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 461-71
16. The START Trialists Group. The UK Standardisation of breast radiotherapy (START) trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomized trial. *Lancet Oncol* 2008; 9(4): 331-41
17. The START Trialists Group. The UK Standardisation of breast radiotherapy (START) trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomized trial. *Lancet* 2008; 371(9618): 1098-107

18. Galecki J, Hicer-Gizenkiewicz J, Grudzein-Kowalska M, et al. Radiation-induced brachial plexopathy and hypofractionated regimens in adjuvant irradiation of patients with breast cancer-a review. *Acta Oncol* 2006; 45(3): 280-4
19. Koukourakis MI, Tsoutsou PG, Abatzoglou IM, et al. Hypofractionated and accelerated radiotherapy with subcutaneous Amifostine cytoprotection as short adjuvant regimen after breast-conserving surgery: Interim report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 74(4): 1173-80
20. Mannino M, Yarnold J. Shorter fractionation schedules in breast cancer radiotherapy: Clinical and economic implications. *Eur J Cancer* 2009; 45(5): 730-1
21. Martin S, Mannino M, Rostom A, et al. Acute toxicity and 2-year adverse effects of 30 Gy in five fractions over 15 days to whole breast after local excision of early breast cancer. *Clin Oncol* 2008; 20: 502-5



ทำไมต้องวางแผนกำลังคน

Manpower/Workforce planning

ความจำเป็นที่ผู้บริหารองค์กรควรรู้

ดร.มาพะ ภูจินดา

สำนักวิจัยและพัฒนาระบบงานบุคคล สำนักงาน ก.พ.

การบริหาร/การจัดการภาครัฐแนวใหม่ (New Public Management) เป็นมิติหนึ่งที่หลายๆ คนให้ความสนใจเป็นอย่างมาก ซึ่งหัวใจสำคัญคือ การกระจายอำนาจการบริหารไปยังผู้บริหาร หรือที่เราเรียกว่า “Let the manager manages”

การบริหารงานบุคคลก็เป็นส่วนหนึ่งที่ผู้บริหารควรทราบ ซึ่งเทคนิคและวิธีการในการบริหารงานบุคคลใหม่ๆ มักมีออกมาให้เห็นเสมอโดยคำนึงถึงประโยชน์สูงสุดที่องค์กรควรจะได้รับ การวางแผนกำลังคนเป็นเทคนิคหนึ่งที่ได้รับกับการบริหาร/การจัดการภาครัฐแนวใหม่ได้เป็นอย่างดี เนื่องจากจะช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านบุคคลและยังเป็นการสร้างความชัดเจนให้กับการวางแผนการปฏิบัติงาน ไม่ว่าจะเป็นในระยะสั้นหรือระยะยาวได้เป็นอย่างดีด้วย แนวคิดที่จะทำให้องค์กรมีความมั่นคงในด้านกำลังคน (Manpower/workforce Stability) นั้นมีอยู่สองประการ ได้แก่ (1) ความพยายามเตรียมความพร้อมในด้านกำลังคนที่มีประสิทธิภาพ เพื่อเตรียมความพร้อมในการปฏิบัติงานที่มีความยากและท้าทาย โดยอาจจะมีการวางแผนระบบงานที่อาจจะทำให้คนที่มีความรู้ ความสามารถในการปฏิบัติงานที่หลากหลายอยู่กับองค์กร และสามารถรองรับความต้องการของผู้บริหารในการใช้งานคนกลุ่มนี้ได้ตลอดเวลา (2) การเตรียมความพร้อมในการป้องกันการขาดกำลังคน หรือ การสูญเสียกำลังคนในองค์กร เนื่องจากจะทำให้เกิดการขาดความมั่นคงในด้านกำลังคน ซึ่งในประการนี้นั้น องค์กรจะทราบได้ว่าในแต่ละสายอาชีพ จะมีรอบการเปลี่ยนผ่าน หรือ การหมุนเวียนการเข้าออกของคนในสายอาชีพนั้น ซึ่งผู้เขียนขอใช้คำว่าวัฏจักรสายอาชีพ (Career life cycle) เมื่อไรจำนวนเท่าใด และตลาดแรงงานใดที่จะหาคน

ในสายอาชีพนั้นได้ดีที่สุด สำหรับการวางแผนกำลังคนนั้นปัจจัยต่างๆ ที่อาจคำนึงถึงได้แก่

1. ปัจจัยด้านการจ้างพนักงานในองค์กร

โดยส่วนใหญ่จำนวนพนักงานนั้นจะถูกเก็บไว้ในฐานข้อมูลขององค์กรอยู่แล้ว การทราบจำนวนพนักงานทั้งหมดหรือการ Update ข้อมูลนั้นจะทำให้ผู้บริหารสามารถกำหนดสัดส่วนกำลังคนโดยอาจใช้สูตรต่างๆ ในการแทนค่าในแต่ละแผนกได้ อีกทั้งยังรู้ขนาดกำลังคนในแต่ละแผนกว่ามีมากหรือน้อยรวมทั้งมีแนวโน้มจะขาดกำลังคนหรือไม่

2. ปัจจัยด้านอายุของพนักงานในองค์กร

การทราบอายุส่วนใหญ่ของพนักงานในแต่ละฝ่ายจะทำให้ผู้บริหารทราบว่าจะมีพนักงานจำนวนเท่าไรที่จะเกษียณอายุ หรือ คิดจะลาออก โดยเฉพาะหากมีข้อมูลมาในอดีตว่าสายงานไหนมีการออกจากงานของพนักงานในช่วงอายุเท่าใด จะทำให้ผู้บริหารสามารถประเมินได้ว่าขาดกำลังคนเท่าไร และจะต้องเตรียมหากำลังคนเพื่อมาทดแทนเมื่อใดและจำนวนเท่าไรและตลาดแรงงานไหน

3. ปัจจัยด้านสายงานที่มีความขาดแคลน

การที่ผู้บริหารทราบว่าหากำลังคนในสายงานที่มีความขาดแคลนได้จากที่ใดและตลาดแรงงานแหล่งใดมีคนที่ต้องการมากที่สุด จะทำให้องค์กรมีความได้เปรียบเป็นอย่างมากเนื่องจากจะสามารถหาคนที้องค์กรต้องการได้ก่อนเวลาที่มีความขาดแคลน

4. ปัจจัยด้านจำนวนพนักงานโดยรวมที่ลาออกจากองค์กรในแต่ละปี

การที่ผู้บริหารทราบโดยเฉลี่ยแล้วองค์กรจะขาดกำลังคนเท่าไรในแต่ละปีนั้นจะทำให้ผู้บริหารสามารถที่จะประเมินงบประมาณล่วงหน้าได้ว่าจะต้องใช้งบประมาณจำนวนเท่าใดในการจ้างคนที่องค์กรมีความต้องการเพิ่มขึ้น

5. ปัจจัยด้านการสูญเสียกำลังคนโดยเฉลี่ยในแต่ละปี

ปัจจัยนี้ถือเป็นข้อที่สำคัญปัจจัยหนึ่งเนื่องจากจะทำให้ผู้บริหารทราบว่า ได้ว่าในแต่ละปีฝ่ายไหนที่มีความจำเป็นจะต้องเตรียมกำลังคนเป็นอันดับแรก และฝ่ายไหนที่ต้องมีการเตรียมกำลังคนเป็นฝ่ายสุดท้าย ทั้งนี้จะทำให้ผู้บริหารสามารถ

กำหนดแผนการขาดแคลนกำลังคน รวมถึงการหาตลาดที่สามารถหาคนประเภทนั้นมาทดแทนได้ล่วงหน้า

จากที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้นเป็นการกล่าวถึงแนวทางสำคัญแบบกว้างๆ ที่ผู้บริหารควรคำนึงถึงในการวางแผนกำลังคน หากมีการวางแผนกำลังคนที่ดีผู้บริหารก็จะสามารถนำเอาแนวคิดด้านนี้ไปบริหารกำลังคนต่อไปได้ในการวางแผนการบริหารระยะสั้นและระยะยาวต่อไป ซึ่งในอนาคตการวางแผนกำลังคนจะมีความสำคัญเพิ่มขึ้นต่อไปเนื่องจากทุกองค์กรจะต้องพยายามใช้คนให้เกิดประโยชน์สูงสุดและในขณะเดียวกันก็ต้องการลดค่าใช้จ่ายด้านบุคคลให้ได้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้เช่นกัน

PET/CT

บทบาทของPET/CT ในการวางแผนการฉายรังสี for radiation treatment planning

ผศ.นพ.ชวลิต เลิศบุษยานุกุล

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

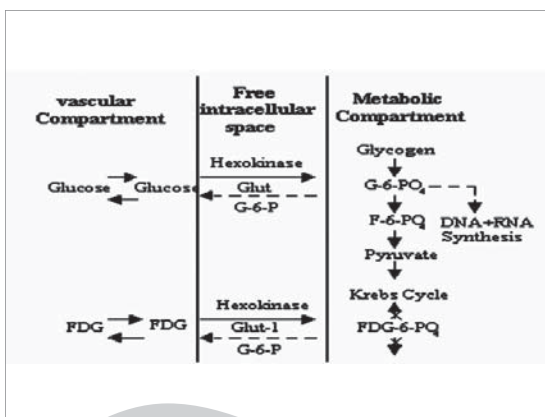
ปัจจุบันรังสีรักษามีบทบาทสำคัญในการรักษา มะเร็งร่วมกับการรักษาอื่นเช่น การผ่าตัด การให้ยา เคมีบำบัด เป็นต้น ในอดีตการฉายรังสีเพื่อให้โดนก่อน มะเร็งอาศัยการคลำตำแหน่งของอวัยวะตามกายวิภาค ที่ผิวหนัง (surface anatomy) ต่อมาจึงเริ่มมีการใช้รังสี เอกซเรย์เพื่อช่วยดูรอยโรคด้วยเครื่องจำลองการฉายรังสี แบบ 2 มิติซึ่งอาศัยภาพจาก fluoroscope หลังจากนั้น เมื่อ CT มีใช้อย่างแพร่หลายจึงมีการพัฒนาเครื่อง จำลองการฉายรังสีด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT simulator) ซึ่งสามารถเห็นภาพ 3 มิติทำให้แพทย์รังสี รักษาสามารถวางแผนลำรังสีเพื่อให้ถูกรอยโรคมะเร็งดีขึ้น และสามารถเลี่ยงอวัยวะสำคัญได้ นอกจากนี้ยังสามารถนำภาพ 3 มิติจากภาพสะท้อนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) มาซ้อนทับกับภาพ 3 มิติจากภาพเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์ (CT) ทำให้สามารถเห็นรอยโรคในบาง ตำแหน่งเช่น ไขสันหลัง สมอง เนื้อเยื่ออ่อน ต่อมลูกหมาก ได้ดียิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามทั้งภาพCTและภาพMRI ล้วนแต่เป็นภาพถ่ายที่แสดงให้เห็นความเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคทั้งสิ้น ซึ่งมักจะมีข้อจำกัดคือขนาดก้อนต้องใหญ่พอที่จะเห็นความเปลี่ยนแปลงได้เด่นชัด อีกทั้งยังต้องมีความแตกต่างจากความหนาแน่นของเนื้อเยื่อข้างเคียง (contrast) จึงจะเห็นความผิดปกติได้ ซึ่งบางครั้งเนื้อเยื่อบางตำแหน่งมี contrast ไม่สูงพอที่จะแยกความแตกต่างระหว่างเนื้อเยื่อปกติกับก้อนเนื้อออกเช่น มะเร็ง สมองชนิด glioblastoma มะเร็งปอดกับบริเวณที่มี atelectasis เป็นต้น นอกจากนี้รังสีแพทย์มักจะอาศัย

เกณฑ์ด้านขนาดเป็นสิ่งที่ตัดสินใจว่าก้อนนั้นๆ เข้าข่ายสงสัยว่าเป็นมะเร็งหรือไม่ เช่นต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอและช่องท้องต้องมีขนาดใหญ่เกิน 1 ซม. หรือต้องมีการลุกลามเกินแคปซูล จึงจะสงสัยว่าเป็นการลุกลามของมะเร็งบริเวณต่อมน้ำเหลืองก้อนนั้น ทำให้ความสามารถของภาพถ่ายรังสี CTและ MRI มีความไวและความจำเพาะต่ำ และแน่นอนหมายถึงโอกาสที่จะเกิดผลบวกลวงและผลลบลวงมากขึ้นตามไปด้วย

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมามีความก้าวหน้าทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ขึ้นมากหลังจากที่มีการค้นพบ Positron emission tomography (PET) ตั้งแต่ปลายคริสต์ศตวรรษที่ 1970⁽¹⁾ มีการพัฒนาของเครื่อง PET จากความละเอียดของภาพต่ำ (poor spatial resolution) มาเป็นเครื่อง PET/CT ซึ่งทำพร้อมกันระหว่าง CT กับ PET บนเตียงตรวจเดียวกันทำให้รังสีแพทย์เห็นตำแหน่งที่ผิดปกติได้แม่นยำขึ้น PET เป็นการตรวจหาความผิดปกติของเมตาบอลิซึมจึงจัดว่าเป็น functional imaging อย่างหนึ่งที่จะช่วยเสริมข้อมูลจาก anatomical imaging บางครั้งเรียกการตรวจแบบนี้ว่า molecular imaging หรือ biological imaging ก็ได้^(2,3) ก่อนหน้าที่จะมีการใช้ PET อย่างแพร่หลาย การใช้ functional imaging ด้วย magnetic resonance spectroscopy (MRS) หรือ single-photon emission computed tomography (SPECT) ก็สามารถใช้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งได้แต่การนำ MRS และ SPECT มาใช้ร่วมกับการคำนวณการกระจายปริมาณรังสีไม่ได้รับความนิยม

ภาพ PET/CT มีประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งอย่างมาก เริ่มตั้งแต่การวินิจฉัย การแบ่งระยะของมะเร็ง บอกรายการพยากรณ์โรค การวางแผนการรักษาทั้งผ่าตัด ฉายรังสี และเคมีบำบัด ตลอดจนการทำนายการตอบสนองของมะเร็งต่อการรักษา และการติดตามการกำเริบของมะเร็ง โดยสารเภสัชรังสีที่มีงานวิจัยมากที่สุดคือ 2-(fluorine-18) fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) เนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 110 นาที ซึ่งเหมาะสมกับการขนส่งสารเภสัชรังสีและเหมาะกับการตรวจในผู้ป่วย ในบทความนี้จะกล่าวถึงการนำภาพ PET/CT มาใช้ในการวางแผนการรักษาด้วยรังสีเป็นหลัก

เป็นที่ทราบกันดีว่า FDG เป็น glucose analog ซึ่งหากเซลล์มีเมตาบอลิซึมของน้ำตาลมากก็จะจับสาร FDG ในเซลล์นั้นมากและ FDG ก็จะถูกดักไว้ในเซลล์เนื่องจากไม่สามารถถูก phosphorylate ผ่าน Krebs cycle เมื่อใช้เครื่อง PET ก็จะสามารถค้นพบบริเวณที่มีเมตาบอลิซึมของน้ำตาลนั้นด้วย (รูปที่ 1) แต่ FDG มีข้อจำกัดคืออาจเกิดผลบวกปลอมในบริเวณที่มีการอักเสบหลังผ่าตัด การติดเชื้อ tuberculosis⁽⁴⁾ เนื้องอกบางชนิด เช่น



รูปที่ 1 แสดงกลไกการดูดซึมน้ำตาล และ FDG ผ่านเข้าไปในเซลล์ สังเกตว่าหลังจาก FDG ถูกดูดซึมเข้าเซลล์ จะไม่สามารถเมตาบอลิซึมผ่าน Krebs cycle ทำให้สามารถตรวจได้ด้วยเครื่อง PET

เนื้องอกต่อมน้ำลายชนิด Warthin's tumors, colonic adenomas, enchondroma และ uterine fibroids หรือเนื้อเยื่อปกติซึ่งใช้น้ำตาลมาก (physiologic activity) เช่นสมอง ตับ ต่อมน้ำลาย กล้ามเนื้อหัวใจ ก็จะทำให้เกิด uptake FDG ในบริเวณดังกล่าวด้วย ซึ่งบางครั้งอาจทำให้แพทย์ผู้รักษากำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งยากขึ้น⁽⁵⁾ นอกจากนี้มะเร็งบางชนิดยังไม่ uptake FDG เช่น มะเร็งปอดชนิด bronchoalveolar carcinoma, renal cell carcinoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas, small lymphocytic cell lymphoma, neuroendocrine tumors หรือการกระจายที่กระดูกชนิด sclerotic bone metastases เป็นต้น ข้อควรระวังอีกข้อหนึ่งคือ PET มีความละเอียดของภาพต่ำ (low spatial resolution) หากก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กกว่า 6-7 มม. อาจทำให้ไม่เห็นก้อนมะเร็งก้อนนั้นเนื่องจาก partial volume effect ก็ได้

การใช้ PET/CT ในการช่วยกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง

ในขนาดคืบหน้าของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (intensity modulated radiation therapy, IMRT) และ image guided radiation therapy (IGRT) จะมีมากขึ้นเรื่อย และจะไม่จำกัดเฉพาะโรงเรียนแพทย์ ขนาดใหญ่อีกต่อไป เป้าหมายหลักของการนำ PET มาใช้ในการวางแผนการฉายรังสีคือทำให้แพทย์รังสีรักษาสามารถกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง (gross tumor volume) ได้อย่างถูกต้องและแม่นยำขึ้นทำให้ผลการรักษาดีขึ้นตลอดจนผลข้างเคียงลดลงด้วย แต่ในความเป็นจริงอาจไม่เป็นเช่นนั้น กล่าวคือถ้าเป้าหมายการรักษา คือต้องการวาดก้อนมะเร็งให้ครอบคลุมเพื่อลด geographic miss การทำ PET/CT ซึ่งมีความไวสูง (high sensitivity) ย่อมมีผลดีแต่อาจจะต้องแลกด้วยการรักษาบริเวณที่เป็น false positive (ซึ่งอาจเพิ่มปริมาณรังสีต่ออวัยวะข้างเคียง) ในทางตรงข้ามหากต้องการลดรังสีต่ออวัยวะข้างเคียง จำเป็นต้องอาศัยภาพที่มี

ความจำเพาะสูง (high specificity) นั้นอาจหมายความว่า แพทย์ยอมเสี่ยงที่จะไม่รักษาก้อนที่เป็น false negative (ซึ่งอาจจะทำให้เกิดการกำเริบของโรคตามมภายหลัง) แพทย์รังสีรักษาจะต้องเป็นผู้เลือกจุดสมดุลระหว่างการควบคุมโรคและผลข้างเคียงของการรักษา⁽⁶⁾

หากมีข้อมูลว่าภาพ PET/CT สามารถช่วยในการ วินิจฉัยและแบ่งระยะของก้อนมะเร็งดีกว่าภาพถ่ายรังสี ที่ใช้กันอยู่ทั่วไปก็น่าจะมีเหตุผลเพียงพอที่จะนำมาใช้ในการกำหนดขอบเขตเพื่อฉายรังสี แต่น่าเสียดายที่ งานวิจัยในด้านนี้ยังจำกัดอยู่เฉพาะในมะเร็งบางชนิด เท่านั้นและที่สำคัญยังขาดงานวิจัยแบบสุ่ม (randomized controlled clinical trials) ถึงข้อดีของการใช้ PET/CT ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งเปรียบเทียบกับ ใช้ภาพถ่ายทางรังสีแบบเดิมว่าจะช่วยเพิ่มอัตราการ รอดชีวิต หรืออัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่หรือไม่

ขั้นตอนในการใช้ PET/CT ในการกำหนดขอบเขต ของก้อนมะเร็ง

แนวคิดเรื่องกำหนดเป้าหมายของการฉายรังสี (target volume) ตาม ICRU รายงานที่ 50⁽⁷⁾ และรายงาน ที่ 62⁽⁸⁾ ซึ่งแบ่งเป็น Gross tumor volume (GTV) ได้แก่ ก้อนมะเร็งซึ่งสามารถเห็นหรือตรวจได้จากการตรวจร่างกายและถ่ายภาพทางรังสีซึ่งอาจ แบ่งได้เป็น GTV-primary (GTV-P) คือ ก้อนมะเร็งปฐมภูมิ และ GTV-lymph node (GTV-N) ได้แก่ ต่อมมน้ำเหลืองที่ตรวจได้ว่ามี การลุกลาม ทั้งนี้ขึ้นกับเกณฑ์ในการวินิจฉัยทางรังสี สำหรับ เป้าหมายซึ่งกำหนดจากภาพ PET ยังคงเรียกว่า GTV อยู่ แต่แพทย์รังสีรักษาอาจจะเรียกว่า GTV-PET ก็ได้ สำหรับ Clinical target volume (CTV) อันได้แก่ การเพิ่มขอบเขต ของ GTV-primary เพื่อครอบคลุม microscopic tumor spread ซึ่งไม่สามารถมองเห็นหรือตรวจได้ด้วยภาพ ถ่ายทางรังสีหรือหมายถึงรวมถึงต่อมน้ำเหลืองที่มีความ เสี่ยงต่อการลุกลามของมะเร็ง (subclinical spread) ยัง คงต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกอยู่ว่าจะใช้ขอบเขตที่ต้อง การขยายเท่าใด

สำหรับก้อนมะเร็งที่เคลื่อนตามหายใจ หรือตาม ปริมาตรของอวัยวะข้างเคียงก้อนมะเร็ง ถูกเปิดโดย กระเพาะ ลำไส้ กระเพาะปัสสาวะ ซึ่ง ICRU รายงานที่ 62 เรียกการเพิ่มขอบเขตนี้ว่า internal margin(IM) และเรียกเป้าหมายนั้นว่า ITV (internal target volume) อาจนำมาใช้กับภาพ PET บริเวณปอดได้ เนื่องจากการเก็บภาพ PET เก็บเป็นช่วงเวลานาน ไม่ใช่จับภาพ ได้เร็วภายในไม่กี่วินาทีเหมือน spiral CT ดังนั้นรอยโรค ที่ปอดที่เห็นจากภาพ PET ย่อมเป็นรอยโรคที่รวมการ เคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งนั้นๆ ในช่วงเวลาที่ทำการเก็บ ภาพ (โดยเฉลี่ยมักเกิน 10 นาที) จึงอาจเรียก GTV-PET ของก้อนเนื้ออกบริเวณปอดว่า ITV-PET ก็ได้

ในการวางแผนการฉายรังสีด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ ภาพ CT ยังคงเป็นสิ่งจำเป็นในการคำนวณการกระจาย ปริมาณรังสี เนื่องจากต้องอาศัยภาพ CT ในการบอก ความหนาแน่นของอิเล็กตรอนของเนื้อเยื่อในร่างกายที่ ลำรังสีผ่านเพื่อใช้ในการคำนวณสมการทางฟิสิกส์ แม้ว่าปัจจุบันจะสามารถใช้ภาพ MRI หรือ PET มา “จับคู่” (image registration) เพื่อให้แพทย์รังสีรักษา กำหนดขอบเขตได้ดีขึ้น ในทางทฤษฎีการจับคู่กันนี้มี ได้ 3 รูปแบบ⁽⁹⁾ คือ 1) การจับคู่ด้วยตาเปล่า ใช้ในกรณีที่ ทำ CT simulation และดูภาพ PET ที่ถูกพิมพ์มาในฟิล์ม หรือภาพถ่าย และไม่มี DICOM file ที่จะมาทำการจับคู่ได้ 2) การจับคู่โดยใช้ software วิธีการนี้ผู้ป่วยนำ DICOM file ของภาพ PET/CT มาจากโรงพยาบาลอื่น ซึ่งมักจะ นอนในท่าหรือตำแหน่งที่แตกต่างจากที่แพทย์รังสีรักษา จะใช้จริงในห้องฉายรังสี วิธีจับคู่แบบนี้มีความผิดพลาด เกิดขึ้นได้ เรียกว่า image registration error และ 3) การ จับคู่ด้วย hardware นั่นคือใช้เครื่อง integrated PET/ CT นั้นเองและใช้ภาพจาก PET/CT นั้นในการวางแผนการ ฉายรังสี ซึ่งจำเป็นจะต้องมีองค์ประกอบสำคัญคือ ผู้ป่วย จะต้องนอนในตำแหน่งที่จัดไว้เพื่อการฉายรังสีจริงใน ห้องฉายรังสี ทำหน้ากกหรือวัสดุยึด ใช้เตียงแบน และ การบอกตำแหน่ง (index couch) ชนิดเดียวกัน และ ควรจะมีเลเซอร์ในการจัดทำผู้ป่วยเหมือนกับห้องฉาย

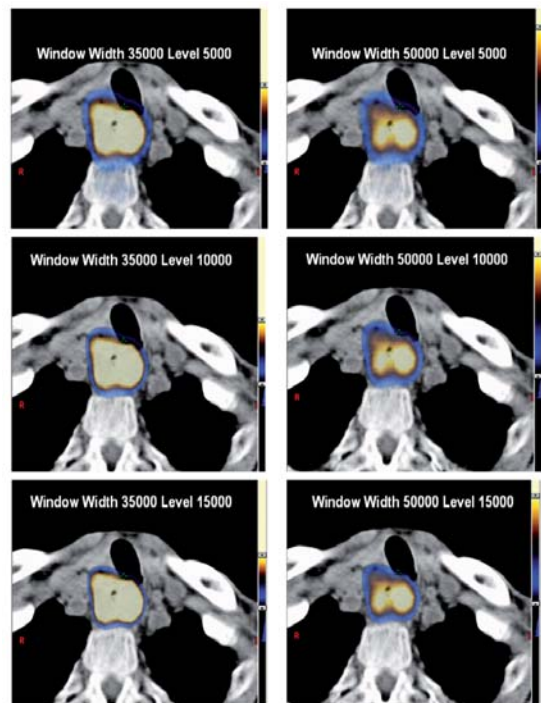
รังสีทุกประการ เครื่อง PET/CT บางเครื่องอาจมีเส้นผ่าศูนย์กลางของเครื่องน้อย (small-bore PET/CT) ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถใช้ immobilization device บางชนิดจึงต้องเลือกอุปกรณ์ให้เหมาะสมด้วย

ผู้ป่วยจะได้รับการนัดจำลองการฉายรังสีร่วมกันทั้ง 2 แผนกคือรังสีรักษาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์เพื่อเตรียมสารเภสัชรังสี สารที่รังสี และเตรียมความพร้อมของเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคและพยาบาล ในวันที่ทำการจำลองการฉายรังสี แพทย์รังสีรักษาต้องเลือก immobilization device เช่นหน้ากาก vacuum lock โดยจัดทำผู้ป่วยที่ห้องจำลองการฉายรังสีด้วย CT ก่อน (โดยไม่ต้องทำสแกน) หลังจากนั้นจึงพาผู้ป่วยและ immobilization device ดังกล่าวไปที่ห้อง PET/CT เพื่อฉีดสารเภสัชรังสี และดำเนินการเก็บภาพตามขั้นตอน ซึ่งปกติจะมีการทำ whole body CT แล้วตามด้วยเก็บภาพ PET หลังจากนั้นแพทย์จะเลือกบริเวณที่สนใจ (Region of interest) เพื่อให้เจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคเก็บภาพที่มี field of view แคบลงเพื่อให้ได้ภาพที่ละเอียดมากขึ้น และอาจจะฉีดสารที่บรังสีร่วมด้วยเพื่อช่วยให้แพทย์รังสีรักษาเห็นขอบเขตของก้อนมะเร็ง เส้นเลือด และอวัยวะข้างเคียงชัดเจนขึ้น จะเห็นได้ว่าหากวางแผนดีผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องเก็บภาพ CT ที่เครื่อง CT simulation ของแผนกรังสีรักษาเลย เนื่องจากสามารถใช้ภาพ PET/CT ในการทำการวางแผนด้วยรังสีได้ทั้งหมด นักฟิสิกส์จะต้องทำการตรวจสอบคุณภาพ (quality control process) เพื่อให้มั่นใจเรื่องความถูกต้องของตำแหน่งเตียง เลเซอร์ และต้องเก็บข้อมูลของ electron density ของเครื่อง PET/CT เก็บไว้ในเครื่องคำนวณการกระจายปริมาณรังสี (radiation treatment planning software) ด้วย⁽¹⁰⁾ สำหรับศูนย์รังสีรักษาที่ไม่มีเครื่อง PET/CT และไม่สามารถที่จะจัดทำผู้ป่วยได้เหมือนกับที่ได้รับการฉายรังสีจริง การดึงข้อมูล PET/CT มาทำการจับคู่กับภาพ CT จาก CT simulation จะต้องระมัดระวัง เพราะตำแหน่งของก้อน

มะเร็งจะไม่ตรงกัน (registration error) ในกรณีนี้แนะนำให้ใช้ภาพ PET/CT เป็นแนวทางในการกำหนดขอบเขตของ GTV เท่านั้น

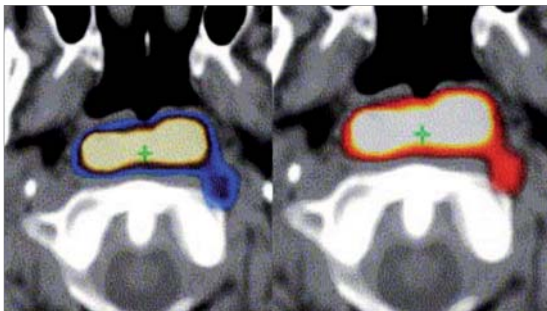
หลังจากเก็บภาพ PET/CT ได้แล้วจะมีการส่งข้อมูลเข้ามายังเครือข่ายของคอมพิวเตอร์เพื่อการวางแผนการฉายรังสี นักฟิสิกส์การแพทย์จับคู่ภาพ CT และ PET แล้วแพทย์จึงเริ่มทำการกำหนดขอบเขตของ target volume และอวัยวะปกติข้างเคียง สำหรับการกำหนด GTV-PET มีเทคนิคต่างๆ ดังนี้

1. การกำหนดเป้าหมายที่ผิดปกติด้วยตาเปล่า (visual assessment)



รูปที่ 2 แสดงภาพ PET จับคู่กับภาพ CT ที่ระดับ window width/level ต่างๆ กัน สังเกตว่าที่ window level สูงขึ้น ขอบของ GTV-PET จะคมขึ้น ในขณะที่เมื่อ window level สูงขึ้น contrast ภายใน GTV-PET จะต่ำลง

เป็นวิธีการที่ง่ายที่สุด โดยแพทย์เลือก window width/level ของ CT และ PET โดยให้สามารถเห็นความแตกต่าง (contrast) ระหว่างบริเวณที่สงสัยว่าจะเป็นรอยโรคกับอวัยวะข้างเคียง ขั้นตอนสำคัญคือต้องมั่นใจว่าการจับคู่ระหว่างภาพ PET และ CT ถูกต้อง แต่ปัญหาสำคัญของวิธีนี้คือหากมีการเปลี่ยน window width/level ของ PET ย่อมทำให้ขนาดของ target volume เปลี่ยนไปด้วยตามรูปที่ 2 ในหลายการศึกษามีการใช้ window width/level ของ PET ต่างๆ กัน เช่น Width 30,000; Level 15,000 (11) หรือ 35,000; Level 30,000 (12) เป็นต้น ซึ่งเมื่อปรับ window width/level แล้วจึงวาดก้อนมะเร็งตามวงแหวน(halo⁽¹²⁾) ที่ปรากฏในรูปที่จับคู่กัน (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 แสดงวงแหวนที่เกิดขึ้นหลังจากปรับ window width level แล้ว

2. การกำหนดเป้าหมายโดยพิจารณาจากค่า Standardized uptake value (SUV)

แพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์มักใช้ค่า SUV สูงสุด (maximum SUV, SUVmax) มาช่วยในการตัดสินใจว่ารอยโรคนั้นมีแนวโน้มจะเป็นมะเร็งหรือไม่ ซึ่งแพทย์รังสีรักษาอาจนำค่า SUVmax มาช่วยกำหนดว่ารอยโรคใดควรได้รับหรือไม่ได้รับรังสี เช่น ค่า SUVmax > 2.5 มีแนวโน้มว่าจะเป็น malignant มากกว่า benign⁽¹³⁾ แล้วจึงใช้ SUV นั้นมาช่วยกำหนดขอบของ GTV-PET โดยเปิด window width/level ให้ได้ threshold ที่ SUV 2.5

แล้วจึงวาดขอบเขตของ GTV-PET (รูปที่ 3) ในบางกรณีอาจไม่ได้ใช้ค่า 2.5 เป็นตัวกำหนด แต่จะคิด threshold เป็นสัดส่วนเมื่อเทียบกับ SUVmax ซึ่งตัวเลขซึ่งมีการกล่าวถึงมากคือขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ 40%^(14,15), 42%⁽¹⁶⁾ ถึง 50%(17,18)ของ SUVmax แต่ก็มีงานวิจัยซึ่งศึกษาในมะเร็งปอดชนิด NSCLC ซึ่งแสดงให้เห็นว่าค่า threshold SUV มีความแตกต่างตามขนาดของรอยโรค กล่าวคือประมาณ 15% ในก้อนขนาดมากกว่า 5 ซม. 24% ในขนาด 3-5 ซม. และ 42% เมื่อขนาดก้อนเล็กกว่า 3 ซม. เป็นต้น⁽¹⁹⁾

ในการกำหนดขอบเขตของ target volume ในเครื่องคอมพิวเตอร์นั้น บาง software ไม่สามารถ import ค่า SUV มาได้จากเครื่อง PET/CT ดังนั้นจะต้องมีการคำนวณกลับเป็นหน่วยซึ่ง treatment planning software ทราบได้ เช่นกรณี software ของ Eclipse (Helios version 7.3.10, Varian, PA) จะแสดงผลเป็น MBq/cc ทำให้ต้องใช้สูตรในการคำนวณดังนี้

$$SUV = ROI \text{ counts (Mbq/cc)} / [\text{injected dose (Mbq)} / \text{body weight (gram)}]$$

เมื่อคำนวณได้ค่า ROI counts เช่น ที่ SUV 2.5 ในผู้ป่วยตัวอย่าง รูปที่ 2 ได้ค่า 15000 MBq/cc จึงนำไปเปิด window level ที่ threshold ตามที่แสดงในรูปเป็นต้น

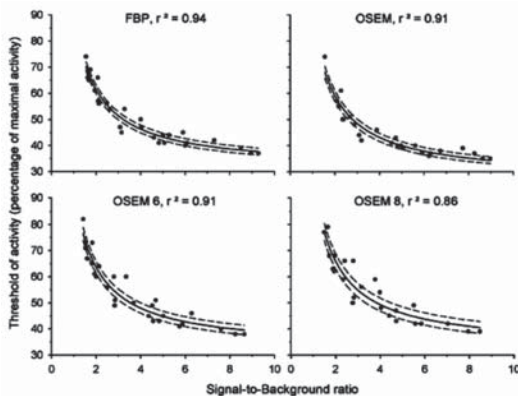
ในงานวิจัยของ Black⁽²⁰⁾ ศึกษาการกำหนด threshold SUV เพื่อให้ได้ปริมาตรเท่ากับ target ให้มากที่สุด ในหุ่นทดลอง (phantom) โดยอิงจากค่า mean target SUV เนื่องจากเชื่อว่าการใช้สัดส่วนต่อ SUVmax อาจได้ค่าที่สูงผิดปกติในรายที่มีค่า SUVmax สูงมากๆ พบว่าสูตร Threshold-SUV = 0.588 + [0.307 x (mean-target-SUV)] จะได้ปริมาตรของ target ใกล้เคียงกับปริมาตรของรอยโรคในหุ่นทดลองมากที่สุด ทั้งนี้มีข้อจำกัดว่าสามารถใช้ได้ใน target ที่มี mean SUV > 2 และต้องไม่อยู่ใกล้กับบริเวณที่มี background SUV สูงๆ เช่น mediastinum

สำหรับรอยโรคที่เคลื่อนที่ได้ เช่น ก้อนที่ปอด จะพบว่าค่า SUVmax ของรอยโรคจะลดลง และก้อนขนาด

ใหญ่ขึ้น (ได้กล่าวไปแล้วเรื่อง ITV ข้างต้น) ขอบของก้อน จะมีค่า SUV ลดลง ดังนั้นแพทย์จะต้องพิจารณาขอบเขต threshold SUV ซึ่งอาจต้องลดลง และหากเป็นไปได้ใน อนาคตจะต้องมีการเก็บภาพแบบ gated PET/CT

3. source-to-background ratio (SBR)

ก้อนมะเร็งมักมี FDG uptake มากกว่าพื้นหลัง (background) ดังนั้นหากสามารถหาสัดส่วนของ FDG uptake บริเวณที่สงสัยว่าจะเป็นก้อนมะเร็งเทียบกับ พื้นหลังว่าควรมีสัดส่วนเป็นเท่าไรอาจช่วยให้แพทย์รังสี รักษากำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งได้ดีขึ้น Daisne⁽²¹⁾ ทำการทดลองในหุ่นทดลองโดยใช้ขนาดของ source และความเข้มของ background (โดยให้ปริมาตร background โดยรอบ 100 ลบ.ซม.) ต่างๆ กัน พบว่า SBR สามารถทำนายปริมาตรของ source ได้โดยยังมีความสัมพันธ์กับ threshold ของ SUVmax ตามรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง threshold SUV และ source-to-background ratio ในการทำนายปริมาตรของ source ในรายงานของ Daisne (21) กราฟแต่ละรูปแสดง reconstruction algorithm ต่างๆ กัน

ในทางปฏิบัติ ยังไม่มีเทคนิคใดเป็นวิธีการมาตรฐานในการกำหนดขอบเขตของ GTV-PET เนื่องจากขอบเขตดังกล่าวอาจมีความแตกต่างกันในมะเร็งต่างชนิด หรือแม้กระทั่งมะเร็งชนิดเดียวกัน แต่เมื่อทำ PET แล้วมีความแตกต่างของ FDG uptake (inhomoge-

neous tumor) ขนาดไม่เท่ากัน ความยาวต่างกันก็อาจ ทำให้ขนาดของ GTV-PET ที่แพทย์กำหนดด้วยแต่ละเทคนิคดังกล่าวข้างต้นแตกต่างกันมาก⁽²²⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งรอยโรคซึ่งมีขนาดเล็กกว่า 5 ลบ.ซม. จะมีความไวต่อ threshold SUV ที่ใช้ในการกำหนดขอบเขตของ GTV มาก (เนื่องจาก partial volume effect) นอกจากนี้ ยังขึ้นกับ reconstruction algorithm และ smoothing filter ซึ่งใช้ในเครื่อง PET/CT แต่ละเครื่องด้วย⁽²³⁾ ดังนั้น แพทย์จะต้องอาศัยประสบการณ์ทางคลินิกและข้อมูล จากงานวิจัยเป็นเครื่องช่วยในการตัดสินใจในผู้ป่วย แต่ละราย

ข้อมูลทางคลินิกของการใช้ PET/CT ในการแบ่งระยะของมะเร็งและขอบเขตของ GTV

ผู้ป่วยมะเร็งมักจะต้องได้รับการจัดระยะตาม TNM staging และจัดกลุ่มตาม stage grouping เพื่อจะได้ทราบเป้าหมายการรักษา PET ช่วยในการค้นหาการกระจายของมะเร็งซึ่งอาจหาไม่พบหากใช้ภาพ CT หรือ MRI ผู้ป่วยที่มีการกระจายของมะเร็งไปแล้วอาจไม่ได้ รับประโยชน์ในการรักษาแบบหวังผลให้หายขาด แพทย์ ผู้รักษาอาจเปลี่ยนวิธีการรักษาเช่นเปลี่ยนจากฉายรังสี เป็นให้ยาเคมีบำบัด เปลี่ยนบริเวณที่ต้องฉายรังสี หรือ ในบางกรณีอาจช่วยในการตัดสินใจผ่าตัดเอาการกระจายของก้อนมะเร็งออก (metastatectomy) ก็ได้ ดังรายงานของ Kruser⁽²⁴⁾ ทำการศึกษาเปรียบเทียบ ระหว่างการวางแผนการรักษาโดยใช้ CT อย่างเดียวหรือ ใช้ข้อมูลจาก PET/CT ร่วมด้วยในผู้ป่วยมะเร็งปอด 38 ราย มะเร็งศีรษะและลำคอ 23 ราย มะเร็งเต้านม 8 ราย มะเร็งปากมดลูก 15 ราย มะเร็งหลอดอาหาร 9 ราย และมะเร็งต่อมไทรอยด์ 18 ราย (รวมผู้ป่วยทั้งหมด 111 ราย) โดยทำ PET/CT ในขณะที่วางแผนการฉายรังสี พบว่า PET/CT ทำให้ต้องเปลี่ยนแปลงวิธีการรักษา ปริมาณรังสี หรือ บริเวณที่ฉายรังสีอย่างมาก (major change) ถึง 35 ราย

มีงานวิจัยมากมายซึ่งกล่าวถึงการใช้ PET ในการแบ่งระยะของโรคเช่นในมะเร็งปอดชนิด non small cell มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งลำไส้ เป็นต้น โดยทั่วไปภาพ PET มักไม่ช่วยให้รายละเอียดเกี่ยวกับ T stage มากนักเนื่องจาก PET ไม่ได้บอกความลึกของการลุกลามของก้อนมะเร็งปฐมภูมิ แต่มักจะช่วยกำหนดตำแหน่งของก้อนมะเร็งปฐมภูมิได้แม่นยำขึ้น นอกจากนี้ PET มักจะช่วยบอก N stage และ M stage ได้ดีกว่าภาพทางรังสีแบบเดิม มีข้อควรระวังคือหากผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดมาแล้วค่อยทำ PET อาจเกิด false negative เรียกว่า “metabolic stunning phenomenon” หรือเกิด false positive จาก inflammatory response ได้ โดยทั่วไปแนะนำให้ทำ PET หลังจากได้ยาเคมีแล้ว 2-3 สัปดาห์เพื่อให้สามารถแปลผลได้อย่างถูกต้อง^(25,26)

มะเร็งปอด

การศึกษา meta-analysis เปรียบเทียบการใช้ CT และ PET ในการหา N stage ในผู้ป่วยมะเร็งปอดพบว่าการทำ CT มีความไวและความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 60 และ 70 ตามลำดับ มีความถูกต้อง (accuracy) เพียงร้อยละ 65 ในขณะที่ภาพ PET ให้ความไวและความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 79-84 และ 59-90 ตามลำดับ^(27,28) การตัดสินใจว่าจะผ่าตัดทำ primary lung resection หรือทำ mediastinoscope จึงเป็นสิ่งสำคัญในผู้ป่วยที่มีข้อสงสัยว่าจะมีการลุกลามของต่อมน้ำเหลืองในช่องอก (N2 disease) Dietlein⁽²⁹⁾ พบว่าโอกาสเกิดการกระจายที่ mediastinal node เมื่อ PET negative และ CT negative มีเพียงร้อยละ 4 แต่หาก PET negative และ CT positive จะมีโอกาสกระจายเพิ่มเป็นร้อยละ 8 จึงแนะนำว่าในกลุ่มที่ PET negative ก็น่าจะสบายใจได้ว่าไม่มีการลุกลามต่อมน้ำเหลืองเพราะกลุ่มที่มีต่อมน้ำเหลืองโต PET จะมีความไวสูงถึงมากกว่าร้อยละ 95 (นั่นคือ false negative น้อยกว่าร้อยละ 5 นั่นเอง) ในทางตรงข้ามโอกาสที่จะไม่เกิดการกระจายที่ mediastinal

node ในกรณีที่ PET positive ไม่ว่าภาพ CT จะมีหรือไม่มีต่อมน้ำเหลืองโตมีสูงถึงร้อยละ 17 (false positive 17%) ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรทำ mediastinoscope ก่อนเพื่อให้ได้ N stage ที่ถูกต้องก่อนที่จะพิจารณาวางแผนการรักษาต่อไปซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (30) กรณีดังกล่าวสามารถนำมาใช้ในการกำหนดขอบเขตของ mediastinal node ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่จะได้รับรังสีเคมีบำบัดได้ด้วย สำหรับการค้นหาการกระจายไปอวัยวะอื่นพบว่า PET ให้ความไวและ negative predictive value สูงมาก แปลว่าหาก negative ก็ไม่จำเป็นต้องทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณดังกล่าวเพื่อยืนยัน ทั้งนี้รวมถึงการค้นหาการกระจายของกระดูกด้วย เพราะผู้ป่วยมะเร็งปอดมักมีการกระจายของกระดูกแบบ osteolytic lesion ดังนั้นหาก PET negative จึงไม่จำเป็นต้องทำ bone scan ซ้ำอีก⁽³¹⁾ นอกจากนี้มีรายงานว่า PET สามารถค้นหามะเร็งบริเวณอื่นซึ่งคาดไม่ถึงได้อีกร้อยละ 20 ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจไม่จำเป็นต้องได้รับการฉายรังสี⁽³²⁾ หรือไม่จำเป็นต้องผ่าตัด⁽³³⁾ หรือเปลี่ยนเป้าหมายการรักษาจากการรักษาแบบหายขาดเป็นแบบประคับประคอง⁽³⁴⁾ สำหรับการค้นหาการกระจายที่ปอดบริเวณอื่น CT ยังคงเป็นวิธีหลักเนื่องจากมีความละเอียดของภาพสูงกว่าเว้นแต่ก้อนมะเร็งที่มีขนาดเล็ก บางก้อนที่ uptake FDG มากๆซึ่งพบได้ไม่บ่อย สำหรับการกระจายที่สมอง MRI และ CT ยังคงให้รายละเอียดดีอยู่แล้ว แต่หากดูภาพ PET จะต้องมีการถ่ายภาพ PET แบบพิเศษสำหรับก้อนในสมองเนื่องจากเนื้อสมองเองมีการ uptake FDG มากอยู่แล้ว

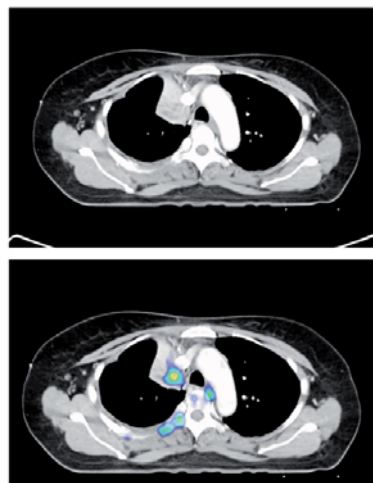
Bradley⁽¹⁴⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด NSCLC 26 รายโดยการเปรียบเทียบการวางแผนการฉายรังสีด้วย PET/CT fusion เปรียบเทียบกับใช้ CT อย่างเดียวพบว่า PET/CT ทำให้ต้องเปลี่ยนระยะของโรคมะเร็งถึงร้อยละ 31 ทำให้ GTV ใหญ่ขึ้น 11 ราย (46%) และทำให้ GTV ลดลง 3 ราย (12%) ผลการศึกษานี้ไม่แตกต่างจากรายงานอื่นๆ เช่นของ Erdi (16) ซึ่งพบว่า

PET/CT เพิ่มขนาดของ PTV ในผู้ป่วย 7 ใน 11 ราย ขณะที่ลดขนาดของ PTV 4 ใน 11 ราย

Mah⁽¹⁷⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด NSCLC ระยะ 1A-3B 30 ราย พบว่า PET/CT ทำให้ผู้ป่วยร้อยละ 23 เปลี่ยนเป้าหมายการรักษาจากเพื่อหายขาดเป็นระดับประคอง และทำให้มีการเปลี่ยนแปลงขนาดของ PTV โดยลดลงในผู้ป่วยร้อยละ 24-70 และเพิ่มขึ้นร้อยละ 30-76 เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ CT อย่างเดียว ขึ้นอยู่กับแพทย์ที่วาดขอบเขตของ target (การศึกษานี้มีแพทย์รังสีรักษาที่วาดขอบเขต 3 คน) นอกจากนี้สิ่งที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของ PET/CT คือสามารถลดความแตกต่างของการวาด target (ลด interobserver variability) ระหว่างแพทย์รังสีรักษาหลายๆคน^(17,35-38)

PET เปลี่ยนแปลงขนาดของ target volume ในมะเร็งปอดอยู่ 2 ลักษณะคือ 1) GTV มีขนาดใหญ่ขึ้นเนื่องจาก PET สามารถค้นหาการลุกลามของต่อมน้ำเหลืองได้ดีกว่า CT 2) GTV มีขนาดเล็กลงในรายที่มี atelectasis เพราะ PET สามารถแยก target volume ออกจากบริเวณที่ปอดแฟบ (รูปที่ 5) ทำให้ RTOG symposium แนะนำว่าควรใช้ PET/CT ในการช่วยกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งหากต้องการเพิ่มปริมาณรังสีให้กับก้อน (dose escalation) โดยการฉายรังสีแบบ 3 มิติหรือแบบปรับความเข้ม⁽²⁾

Van Baardwijk⁽¹¹⁾ ทำการทดลองวาด GTV ในผู้ป่วยมะเร็งปอด 33 ราย โดยต้องทำการทดลองหาค่า SBR ในหุ่นทดลองก่อน แล้วใช้ software เพื่อช่วยวาด target โดยอัตโนมัติ (auto-segmentation) ในหุ่นทดลองพบว่า threshold อยู่ที่ 31-47% ของ SUVmax และในกรณี SBR มากกว่าหรือเท่ากับ 5 จะใช้ threshold ที่ 34% ของ SUVmax โดยผลการศึกษาในผู้ป่วยพบว่า SBR-based auto-contour มีความสัมพันธ์กับ gross primary tumor ที่ผ่าตัดออกมาและมีความไวในการตรวจพบการลุกลามที่ต่อมน้ำเหลือง 67% และมีความจำเพาะ 95% การทดลองนี้น่าสนใจแต่นำมาใช้ในทางปฏิบัติในศูนย์มะเร็งอื่นๆได้ยาก เนื่องจากต้องวัดค่า SBR



รูปที่ 5 แสดงภาพก้อนมะเร็งบริเวณปอดซึ่งไม่สามารถแยกจากบริเวณที่เกิด atelectasis ในขณะถ่ายภาพ PET/CT ทำให้เห็นก้อนที่ปอดชัดขึ้น

เพื่อทำการ calibrate ค่า SUV ต่างๆไว้ก่อน การวิจัยที่สามารถนำมาใช้เทียบเคียงในทางปฏิบัติที่ง่ายกว่าคือการวิจัยของ Yu⁽³⁹⁾ ซึ่งทำการเปรียบเทียบปริมาณของก้อนมะเร็งจากผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด NSCLC จำนวน 15 รายซึ่งได้ทำ PET ก่อนทำการผ่าตัดพบว่า ค่าเฉลี่ยของ threshold ของ SUVmax เท่ากับ 31% และค่า absolute SUV เท่ากับ 3 จะได้ปริมาณของก้อนมะเร็งจาก PET ที่ใกล้เคียงกับปริมาณจากก้อนเนื้อที่ตัดออกมามากที่สุด

ข้อมูลของการใช้ PET/CT ในมะเร็งปอดชนิด small cell (SCLC) มีไม่มากแต่ให้ผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกับ NSCLC คือ PET/CT ทำให้มีการเปลี่ยนระยะจาก limited stage เป็น extensive stage ประมาณ 8-33 % และสามารถตรวจพบต่อมน้ำเหลืองซึ่งไม่เห็นด้วย CT ได้ประมาณร้อยละ 25^(40,41) PET มี positive predictive value สำหรับการค้นหาการกระจายที่ต่อมน้ำเหลืองนอกทรวงอกและการกระจายบริเวณอื่น (ยกเว้นสมอง) เท่ากับร้อยละ 98 และ 96 ตามลำดับ ในขณะที่ negative predictive value เท่ากับร้อยละ 100 และ 96 ตามลำดับ แต่การค้นหาการกระจายที่สมองมีความไวเพียงร้อยละ 46 ซึ่งแย่กว่า MRI⁽⁴²⁾

มะเร็งศีรษะและลำคอ

PET ไม่ได้มีประโยชน์เหนือ CT หรือ MRI ในด้านการจัดระยะ T stage ในกรณีที่มีการตรวจร่างกาย CT หรือ MRI สามารถเห็นก้อนมะเร็งปฐมภูมิได้อยู่แล้ว ยกเว้นแต่ในรายที่เป็น neck node with unknown primary หลังจากทำการตรวจร่างกาย และ CT หรือ MRI ซึ่ง PET สามารถค้นหาตำแหน่งมะเร็งปฐมภูมิได้ประมาณร้อยละ 25-30 (43,44)

สำหรับ N-stage นั้น PET ให้ความไวและความจำเพาะที่ร้อยละ 96 และ 98.5 ตามลำดับซึ่งดีกว่า CT หรือ MRI อย่างเดียว⁽⁴⁵⁾ งานวิจัยโดย Murakami แนะนำให้ใช้ค่า standardized uptake value (SUV) เพื่อช่วยในการแปลผล PET โดยให้ต่อมน้ำเหลืองมีความผิดปกติ เมื่อ maximum SUV มากกว่า 1.9, 2.5, และ 3.0 เมื่อต่อมน้ำเหลืองมีขนาด <10 มม., 10-15 มม., และ >15 มม. ตามลำดับ ซึ่งจะได้ค่าความไวร้อยละ 84 และความจำเพาะร้อยละ 99⁽⁴⁶⁾ สิ่งที่ต้องระวังคืออาจเกิด false positive ในรายที่เป็น reactive lymph node หรือ false negative ในรายที่เป็น micrometastasis หรือเป็น necrotic node ซึ่ง SUV อาจไม่สูงกว่าปกติ แพทย์รังสีรักษาจะต้องตัดสินใจว่าต่อมน้ำเหลืองนั้นๆ ควรจะได้รับการจัดเป็น positive node ซึ่งจะต้องได้รับปริมาณรังสีสูงหรือเป็นแค่ elective node ซึ่งจะได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่า

ผู้ป่วยที่คลำต่อมน้ำเหลืองไม่ได้ (clinically negative lymph node) ยังมีข้อถกเถียงกันอยู่ว่า PET จะมีประโยชน์ในการค้นหา occult node metastasis ได้ดีกว่า CT หรือ MRI หรือไม่เนื่องจาก PET มีความไวในกรณีดังกล่าวเพียงประมาณร้อยละ 50⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ ดังนั้นการตัดสินใจว่าจะให้ elective node irradiation ในรายที่เป็น clinically negative lymph node ยังคงต้องอาศัยข้อมูลทางสถิติเดิมอยู่ว่าต่อมน้ำเหลืองกลุ่มใดควรหรือไม่ควรได้รับการรักษา⁽⁵⁰⁻⁵²⁾

Dietl⁽⁵³⁾ ใช้ PET ในผู้ป่วยศีรษะและลำคอระยะ 3-4 จำนวน 49 รายก่อนเริ่มการรักษา พบว่า PET เปลี่ยนแปลง

วิธีการรักษาถึง 20 ใน 49 ราย (41%) และได้ทำการรายงานอีกครั้ง⁽⁵⁴⁾ ในผู้ป่วยอีก 35 ราย พบว่า PET สามารถค้นหาการแพร่กระจายในผู้ป่วยร้อยละ 17 และพบมะเร็งปฐมภูมิอีกแห่งหนึ่ง (second primary cancer) อีกร้อยละ 11.4 และทำให้มะเร็ง upstage ถึงร้อยละ 34 ในขณะที่ downstage ร้อยละ 23 ซึ่งทำให้ต้องมีการเปลี่ยนแปลงบริเวณที่จะต้องฉายแสงในผู้ป่วยร้อยละ 57 รายงานของ Koshy⁽⁵⁵⁾ สนับสนุนว่า PET/CT เปลี่ยนระยะของมะเร็งในผู้ป่วย 5 ใน 36 ราย (14%) และทำให้ต้องเปลี่ยนปริมาณที่ต้องได้รับการฉายรังสีในผู้ป่วย 5 ราย (14%) และเปลี่ยนแปลงปริมาณรังสีในผู้ป่วย 4 ราย (11%)

Dalsne⁽⁵⁶⁾ ทำการศึกษาเกี่ยวกับปริมาณของรอยโรคใน CT, MRI และ PET ในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณหลังช่องปาก หลังกล่องเสียง และกล่องเสียง 29 ราย พบว่าปริมาณของรอยโรคเมื่อกำหนดด้วย CT หรือ MRI มีขนาดใหญ่กว่ารอยโรคซึ่งกำหนดด้วย PET และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณจาก CT, MRI และ PET กับขนาดก้อนจริงในผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงซึ่งได้รับการผ่าตัด พบว่าปริมาณของก้อนมะเร็งจาก PET ใหญ่กว่าก้อนที่วัดได้จากการผ่าตัด แต่ให้ค่าใกล้เคียงกับปริมาณจากการผ่าตัดมากที่สุดเมื่อเทียบกับปริมาณจาก CT หรือ MRI ซึ่งให้ปริมาณใหญ่กว่ามาก การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่ายังไม่มีภาพทางการแพทย์ใดที่ดีพอจะทำนายขนาดของ GTV ได้ใกล้เคียงกับก้อนมะเร็งจริงได้ดีที่สุดแม้ว่าจะใช้ PET ข้อควรระวังสำหรับ PET เช่นไม่สามารถตรวจพบก้อนที่มีขนาดเล็ก หรืออยู่ตื้น (superficial lesion) เนื่องจาก partial volume effect ดังนั้นไม่แนะนำให้ภาพ CT MRI หรือ PET ยังจำเป็นที่จะต้องให้ margin กับ GTV เพื่อให้สามารถครอบคลุม microscopic extension ซึ่งก็คือ CTV นั่นเอง

รายงานการใช้ PET/CT สำหรับการวางแผนการฉายรังสีมีไม่มาก ส่วนใหญ่รายงานผลคล้ายรายงานของ Dalsne (56) กล่าวคือพบว่า GTV ซึ่งวาดจาก PET (GTV-PET) มักมีขนาดเล็กกว่า GTV ซึ่งวาดจาก CT หรือ

MRI (GTV-CT) แต่จะสามารถค้นพบการลุกลามที่ต่อมน้ำเหลืองมากขึ้น (GTV-lymph node ใหญ่ขึ้นจาก PET) เช่นในรายงานของ Paulino(57) พบว่าปริมาตรของ GTV-PET และ GTV-CT เท่ากับ 20.3 ลบ.ซม. และ 37.2 ลบ.ซม. ตามลำดับ แต่ก็มีย่อยละ 18 ของผู้ป่วยที่ GTV-PET ขอบเขตบางส่วนใหญ่กว่า GTV-CT นั้นหมายความว่าหากวางแผนการรักษาโดยขยายขอบเขตตาม GTV-CT อาจทำให้บางส่วนของ GTV-PET ไม่ได้รับรังสีอย่างเพียงพอ เช่นเดียวกับรายงานของ Ciernik⁽³⁵⁾ ซึ่งพบว่า การทำ PET ทำให้มีผู้ป่วยย่อยละ 17 ที่ทำให้ GTV ใหญ่ขึ้น และย่อยละ 33 ทำให้ GTV ขนาดเล็กลง

ความยากของการกำหนดขอบเขต GTV คือ หากมีข้อมูลทั้ง PET, CT และ MRI แพทย์รังสีรักษาจะเชื่อถือข้อมูลอย่างใดอย่างหนึ่งเป็นพิเศษ หรือวาด target โดยวาดคลุมจุดที่สงสัยทั้งจาก PET, CT และ MRI ซึ่งขณะนี้ไม่มีข้อมูลทางคลินิกว่าการวาด GTV แบบใดดีที่สุด ดังนั้นต้องพิจารณาเป็นรายๆไป ตามข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยรายนั้นๆ และพิจารณาถึงสมดุล ผลเสียของการวาด PTV ใหญ่เกินไป (ซึ่งอาจทำให้อวัยวะข้างเคียงได้รับรังสี) และการวาด GTV เล็กไปเพื่อช่วยเลี่ยงอวัยวะข้างเคียง (แต่อาจทำให้เกิดการกำเริบของมะเร็ง) เช่นรายงานของ Geets⁽⁵⁸⁾ ซึ่งทำการศึกษากการกระจายปริมาณรังสีในผู้ป่วยมะเร็งหลังช่องปากกล่องเสียง และหลังกล่องเสียงรวม 18 ราย พบว่าเมื่อใช้ PET ในการวาด target volume จะมีขนาดเล็กกว่าใช้ CT อย่างเดียว และช่วยให้ปริมาณรังสีบริเวณต่อมน้ำลายทั้ง 2 ข้างลดลงไปด้วย แต่การศึกษานี้ไม่ได้ใช้ฉายรังสีในผู้ป่วยจริง Nishioka⁽⁵⁹⁾ ใช้ PET ช่วยในการกำหนดขอบเขตการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งหลังช่องปากและมะเร็งหลังโพรงจมูก 21 ราย ซึ่งพบว่า 15 ใน 22 ราย (71%) สามารถวางแผนการฉายรังสีเพื่อเลี่ยงต่อมน้ำลายข้างตรงข้ามได้ ไม่พบการกำเริบบริเวณ elective lymph node ที่ได้รับการฉายรังสีด้วย prophylactic dose ยกเว้น 1 รายที่มี elective lymph node ร่วมกับการกำเริบที่ก้อนมะเร็งปฐมภูมิ

การใช้ PET/CT ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งทำให้มีการใช้ PET/CT เพื่อช่วยในการวางแผนการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม Madani⁽⁶⁰⁾ ทำการศึกษา ระยะที่ 1 เพื่อ escalate dose โดยใช้ PET/CT ในผู้ป่วยมะเร็งหลังช่องปาก หลังกล่องเสียง และกล่องเสียงรวม 41 รายโดยการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม 2 ระยะ ระยะแรกให้รังสีบริเวณ GTV 25 เกรย์ (dose level I) หรือ 30 เกรย์ (dose level II) ใน 10 ครั้ง ต่อด้วยระยะที่สองให้รังสี 2.16 เกรย์อีก 22 ครั้ง รวมได้รังสีทั้งหมด 72.5 เกรย์ (dose level I) หรือ 77.5 เกรย์ (dose level II) ใน 32 ครั้ง ที่บริเวณที่ PET-positive volume ในขณะที่ elective node ได้รังสี 56 เกรย์ (1.75 เกรย์/ครั้ง) ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม dose level I และ II มีอัตราการยุบหมดในผู้ป่วยย่อยละ 85.7 และ 81.2 ตามลำดับ มีผู้ป่วยที่มีการกำเริบทั้งหมด 14 ราย เป็น isolated regional relapse 1 ราย, isolated local relapse 3 ราย, locoregional relapse 9 ราย ในจำนวนนี้มีการกำเริบที่ boosted area 4 ราย การศึกษานี้แสดงให้เห็นประโยชน์ของการใช้ PET/CT ในการวางแผนด้วย IMRT แต่ระยะเวลาติดตามผู้ป่วยยังไม่ นานมากนัก Soto⁽⁶¹⁾ รายงานผลการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอ จำนวน 61 ราย โดยผู้ป่วยทุกรายได้ทำ PET/CT ก่อนการฉายรังสี โดยมีมาตรฐานเวลาการติดตามผู้ป่วย 22 เดือน พบว่าผู้ป่วย 9 ราย (15%) มีการกำเริบเฉพาะที่ ในจำนวนนี้ 8 รายเกิดการกำเริบใน GTV-PET โดยพบว่าขนาดของ GTV มีผลต่อการกำเริบ สำหรับ mean SUV หรือ SUVmax ไม่มีความสัมพันธ์กับการกำเริบ ทั้งสองรายงานชี้ให้เห็นว่ามีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีการกำเริบ นอกบริเวณ GTV-PET ดังนั้นจึงไม่ควรเชื่อเฉพาะข้อมูล PET แต่เพียงอย่างเดียว แพทย์รังสีรักษาจะต้องนำข้อมูลจาก CT MRI หรือการตรวจร่างกายมาประกอบ ด้วยเพื่อให้วาด GTV ได้ครอบคลุมยิ่งขึ้น อีกประการหนึ่งขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลทางคลินิกที่หนักแน่นว่าการเพิ่มปริมาณรังสีบริเวณ GTV-PET จะช่วยเพิ่มอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่หรือไม่ แม้ว่าจะมีความพยายามจะ

เพิ่มปริมาณรังสีในงานวิจัยบางชิ้น เช่น การใช้สารเภสัชรังสีซึ่งช่วยบอกถึงตำแหน่งที่เป็น hypoxic area⁽⁶²⁻⁶⁵⁾ แต่ในแต่ละการศึกษาก็ยังมีผู้ป่วยไม่มากพอจะแนะนำให้ใช้ในเวชปฏิบัติได้

PET ยังมีบทบาทสำคัญในการแยกระหว่างการกำเริบของโรคหรือเป็นความผิดปกติจากผลของการรักษาเช่น fibrosis หรือการอักเสบ Lowe⁽⁶⁶⁾ พบว่า PET มีความไวและความจำเพาะ 100 % และ 93% ในขณะที่ CT หรือ MRI มีความไว 38 % และความจำเพาะ 85% และอาจช่วยให้ตัดสินใจในการทำ salvage treatment เร็วขึ้น⁽⁶⁷⁾ ในขณะที่อีกการศึกษา^(68,69) พบว่า PET ให้ negative predictive value สูงถึง 91.3-100 % ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจยังไม่ต้องทำอะไรเพิ่มเติม และ positive predictive value 43-70 % ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจต้องทำการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยัน โดยปกติแนะนำให้ทำ PET/CT เพื่อประเมินการตอบสนองหลังจากฉายรังสีครบแล้ว 12 สัปดาห์ Zheng⁽⁷⁰⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกที่มีการกำเริบเฉพาะที่ 43 ราย พบว่า PET สามารถตรวจพบการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น 4 ราย สำหรับ 39 รายที่ไม่มีการแพร่กระจาย พบว่า PTV-CT (PTV เมื่อพิจารณาจากรูป CT อย่างเดียว) จะไม่ครอบคลุม PTV-PET (PTV ที่วาดโดยอาศัยข้อมูล PET ด้วย) ในผู้ป่วย 20 ราย (51%) นั่นหมายความว่าหากวางแผนการฉายรังสีตาม PTV-CT ปริมาณรังสีที่ PTV-PET ก็จะได้ไม่เพียงพอในผู้ป่วยถึง 13 ราย (33%) การศึกษานี้อยู่บนสมมติฐานว่า GTV จาก PET น่าจะมีความน่าเชื่อถือมากที่สุดในการทำนายตำแหน่งของการกำเริบของโรค

แม้ว่าจะมีข้อมูลว่าการใช้ PET/CT ช่วยลดความแตกต่างในการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอด (interobserver variability) ดังได้กล่าวมาแล้วข้างต้น แต่สำหรับมะเร็งศีรษะและลำคอ interobserver variability จากการใช้ PET/CT อาจไม่ได้น้อยลงมากนักเมื่อเปรียบเทียบกับ interobserver variability จากการใช้ CT อย่างเดียว (71-73) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในการศึกษา

ต่างๆ ในมะเร็งศีรษะและลำคอก็มีการกำหนด protocol ในการวาด GTV-PET ไม่ดีนัก⁽⁷⁴⁾ หรือการเกิด physiologic uptake ในบริเวณศีรษะและลำคอบริเวณขอบเขตของการกำหนด GTV-PET

มะเร็งหลอดอาหาร

การรักษามะเร็งหลอดอาหารเพื่อให้หายขาดประกอบไปด้วยการผ่าตัด รังสีเคมีบำบัด หรือการให้รังสีเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด ซึ่งทั้ง 3 วิธีสามารถเลือกใช้ได้โดยพิจารณาจากองค์ประกอบต่างๆ เช่น สภาพร่างกายและความพร้อมในการผ่าตัด ขนาดและระยะของก้อนมะเร็ง การลุกลามบริเวณต่อมน้ำเหลือง เป็นต้น เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหารในคนไทยมักเป็นชนิด squamous cell และก้อนมะเร็งมักมีขนาดใหญ่และติดกับอวัยวะข้างเคียงทำให้รังสีรักษามีบทบาทสำคัญเป็นอย่างยิ่ง อย่างไรก็ตามพบว่าการให้รังสีเคมีบำบัดมีอัตราการกำเริบเฉพาะที่สูงถึงร้อยละ 50⁽⁷⁵⁾ ซึ่งทำให้มีความพยายามใช้วิธีการเพิ่มปริมาณรังสีหรือให้การผ่าตัดตามหลังการได้รังสีเคมีบำบัดเพื่อหวังจะเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾ อย่างไรก็ตามผลการรักษาก็ยังไม่เป็นที่น่าพอใจ สาเหตุหนึ่งนี้อาจอธิบายสาเหตุของการกำเริบเฉพาะที่คือความสามารถในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง เป็นที่ทราบกันดีแต่เดิมว่าการแบ่งระยะของมะเร็งหลอดอาหารอาศัยการเอกซเรย์กลืนแบเรียม CT, MRI และการทำendoscopic ultrasound (EUS) ซึ่งแต่ละตัววิธีมีข้อจำกัดต่างกัน เช่น CTมีความถูกต้องในการแบ่งระยะก้อนมะเร็งเพียงร้อยละ 50-60^(79,80) ซึ่งแย่กว่า EUS ที่ร้อยละ 92⁽⁸⁰⁾ โดย EUS สามารถให้รายละเอียดของ T-stage ได้ดีมาก⁽⁸¹⁾ กล่าวคือมีความไวและความจำเพาะสำหรับ T1-lesion เท่ากับร้อยละ 81.6 และ 99.4 ในขณะที่ความไวและความจำเพาะใน T4-lesions เท่ากับร้อยละ 92.4 และ 97.4 ตามลำดับ ในด้าน N-Stage พบว่า EUS มีความไวและความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 80 และ 70 ตามลำดับ⁽⁸²⁾ และ

ความไวจะดีขึ้นจากร้อยละ 84.7 เป็นร้อยละ 96.7 หากมีการใช้ fine needle aspiration (FNA) ร่วมกับ EUS⁽⁸³⁾

แม้ว่า EUS ดูเหมือนจะมีความไวกว่า CT แต่ก็มีความข้อจำกัด กล่าวคือในผู้ป่วยที่มะเร็งก้อนใหญ่อาจไม่สามารถส่องกล้องผ่านบริเวณรอยโรค ทำให้การวินิจฉัย T และ N stage ผิดพลาด และไม่สามารถบ่งบอกบริเวณที่เป็น distal margin ของรอยโรคได้ นอกจากนี้การทำ EUS ยังขึ้นกับฝีมือแพทย์ที่ทำ (operator-dependent) และแยกการอักเสบรอบรอยโรคจาก gross tumor (peritumor inflammation) ยาก ซึ่งอาจทำให้ประเมินรอยโรกว่ายาวกว่าที่ควรจะเป็น (overestimate length of tumor)

PET ช่วยในการแบ่งระยะของมะเร็งหลอดอาหารได้ เนื่องจากสามารถค้นหาตำแหน่งของมะเร็งปฐมภูมิ

ของหลอดอาหารได้เนื่องจากมีความไวสูงถึงร้อยละ 95 ในการศึกษาของ Flamen⁽⁸⁴⁾ แต่ PET ไม่สามารถหาก้อนมะเร็งที่เป็น T1 lesion นอกจากนี้ PET สามารถวินิจฉัยมะเร็งระยะแพร่กระจายได้ถูกต้องกว่ากล่าวคือ accuracy เท่ากับ 82% เทียบกับ 64% (ใน CT ร่วมกับ EUS) เมื่อแบ่งระยะพบว่า upstaging 15% และ downstaging 7% เมื่อพิจารณาการลุกลามที่ต่อมน้ำเหลืองพบว่าความไวของ PET แยกกว่า EUS (33% เทียบกับ 81%, ตามลำดับ) แต่มีความจำเพาะสูงกว่า (89% เทียบกับ 67%, ตามลำดับ) ซึ่งได้รับการยืนยันจาก meta analysis (ดูตารางที่ 1) โดยพบว่าความสามารถค้นหาการแพร่กระจายของโรค (M-stage) ของ PET ที่มีความไวและความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 67-71 และ 93-97 ตามลำดับ^(82,85) ในขณะที่ CT มีความไวและความจำเพาะที่ร้อยละ 52 และ 91⁽⁸²⁾

ตารางที่ 1 แสดงความไวและความจำเพาะจากการศึกษา metaanalysis ของ van Vliet⁽⁸²⁾

Metastases	Investigation	Patient (n)	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)
Regional lymph node	EUS	1841	0.80 (0.75-0.84)	0.70 (0.65-0.75)
Regional lymph node	CT	943	0.50 (0.41-0.60)	0.83 (0.77-0.89)
Regional lymph node	FDG-PET	424	0.57 (0.43-0.70)	0.85 (0.76-0.95)
Celiac lymph node	EUS	339	0.85 (0.72-0.99)	0.96 (0.92-1.00)
Abdominal lymph node	CT	254	0.42 (0.29-0.54)	0.93 (0.86-1.00)
Distant	CT	437	0.52 (0.33-0.71)	0.91 (0.86-0.96)
Distant	FDG-PET	475	0.71 (0.62-0.79)	0.93 (0.89-0.97)

Duong⁽⁸⁶⁾ ใช้ PET ในการช่วยประเมินระยะของโรคในผู้ป่วยมะเร็งหลอดอาหาร 68 ราย พบว่า PET ทำให้แพทย์ต้องเปลี่ยนแนวทางการรักษาถึง 27 ราย (40%) โดย 12 รายเปลี่ยนจากการรักษาหวังผลหายขาดเป็นประคับประคอง อีก 3 รายเปลี่ยนจากประคับประคองเป็นหายขาด ในขณะที่อีก 12 รายเปลี่ยนวิธีการรักษา

Leong⁽⁸⁷⁾ ใช้ PET ในการวางแผนการฉายรังสีในผู้ป่วย 21 ราย พบว่า PET ทำให้เปลี่ยนระยะของโรค 8 ราย (38%) ในจำนวนนี้ครึ่งหนึ่งพบการกระจายไปอวัยวะอื่น และอีกครึ่งหนึ่งพบการลุกลามต่อมน้ำเหลือง ผู้ป่วย 16 รายได้รับการวางแผนฉายรังสี โดยพบว่าหากใช้ข้อมูลจาก CT อย่างเดียวในการวางแผนฉายรังสีจะ

มีผู้ป่วยถึง 11 รายซึ่งบริเวณที่เป็น GTV-PET ไม่ได้รับรังสีซึ่งบริเวณนี้อาจเป็นส่วนที่เรียกว่า geographic miss และทำให้เกิดการกำเริบในภายหลัง ดังนั้นการอาศัยข้อมูลจาก PET จึงเป็นสิ่งสำคัญในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง (GTV) Vrieze⁽⁸⁸⁾ พบว่าหากอาศัยข้อมูล PET ร่วมกับ CT และ EUS ในการกำหนดขอบเขตของต่อมน้ำเหลือง (GTV-lymph node, GTV-LN) จะพบว่ามีความไม่สอดคล้องกันได้ถึงเกือบร้อยละ 50 (เช่น PET positive แต่ CT หรือ EUS negative หรือในทางกลับกัน) แต่เนื่องจาก PET มีความไวต่ำกว่า EUS และหรือ CT แพทย์รังสีรักษาจึงไม่ควรลดขนาดของ GTV-LN (แม้ว่า PET จะ negative ที่ตำแหน่งนั้น) ในทางตรงข้าม PET มีความจำเพาะบริเวณต่อมน้ำเหลืองสูง (โอกาสเกิด false positive น้อย) ดังนั้นหาก PET positive ที่ต่อมน้ำเหลืองกลุ่มใด ควรจะเพิ่มต่อมน้ำเหลืองกลุ่มนั้นใน GTV-LN ด้วย (ถึงแม้ว่า CT และ EUS จะไม่สงสัยต่อมน้ำเหลืองต่อมนั้นก็ตาม)

PET ยังสามารถช่วยบอก proximal และ distal margin ของรอยโรคที่หลอดอาหาร ดังรายงานของ Zhong⁽⁸⁹⁾ ซึ่งทำการศึกษาความยาวของรอยโรคของมะเร็งหลอดอาหารชนิด squamous cell ในผู้ป่วยมะเร็ง 36 รายโดยใช้ PET เปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา พบว่าการวัดความยาวของรอยโรคด้วย PET ซึ่งได้ความยาวใกล้เคียงกับความยาวที่วัดได้จากชิ้นเนื้อที่สุดคือ รอยโรคที่วัดจากค่า threshold SUV ที่ 2.5 และเมื่อเทียบขนาดรอยโรคที่ยาว ≥ 5 ซม. และ < 5 ซม. พบว่า threshold ของ SUV max ที่ทำนายรอยโรคได้ใกล้เคียงที่สุดอยู่ที่ 20% และ 30 % ของ SUV max ตามลำดับ ตัวเลขดังกล่าวพอช่วยให้แพทย์รังสีรักษากำหนดขอบเขตของ GTV จาก PET ได้ง่ายขึ้น สำหรับก้อนมะเร็งบริเวณ esophago-gastric junction มักเป็นบริเวณที่บอกขอบเขตของ distal margin ได้ยากจาก CT โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่กลืนน้ำหรือสารทึบรังสีไม่ได้ เพราะจะไม่สามารถบอกความหนาของรอยโรคได้แน่ชัด บริเวณนี้จึงเป็นอีกบริเวณที่ PET น่าจะช่วยกำหนดขอบ

เขตของ distal margin ได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามพึงระลึกว่าจะต้องมีการขยายขอบเขตจาก GTV เป็น CTV ด้วย⁽⁹⁰⁾ เนื่องจาก PET ไม่สามารถบอก microscopic extension ได้

สรุป

PET/CT มีบทบาทสำคัญในการรักษามะเร็ง เริ่มจากความถูกต้องในการแบ่งระยะสูง และสามารถนำภาพมาใช้ในคอมพิวเตอร์สำหรับการวางแผนการฉายรังสีได้ โดยมีการศึกษามากมายในมะเร็งปอด มะเร็งศีรษะและลำคอ มะเร็งหลอดอาหาร แต่วิธีการวาดขอบเขตของ GTV ในมะเร็งแต่ละชนิดยังไม่มีมาตรฐาน และยังไม่ทราบว่าวิธีใดที่จะกำหนดขอบเขตของ GTV ให้ใกล้เคียงกับก้อนมะเร็งจริงในผู้ป่วยหรือในผลการตรวจทางพยาธิวิทยา PET ยังไม่สามารถตรวจก้อนมะเร็งที่มีขนาดเล็ก ต่อมน้ำเหลืองที่มีขนาดเล็ก หรือ microscopic extension และที่สำคัญยังไม่มีข้อมูลทางคลินิกแบบ randomized controlled trial ว่าการใช้ PET/CT ในการช่วยวางแผนการฉายรังสีจะทำให้อัตราการรอดชีวิต หรืออัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ข้อมูลแบบเดิมที่คุ้นเคย ดังนั้นแพทย์รังสีรักษาจะต้องอาศัยข้อมูลจากการตรวจอื่นๆ เช่น MRI, EUS หรือ diagnostic CT ตลอดจนข้อมูลทางคลินิกอื่น (ถ้ามี) และประสบการณ์ที่ผ่านมา เพื่อช่วยในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง และต่อมน้ำเหลืองที่มีความเสี่ยงโดยรอบได้แม่นยำที่สุด ซึ่งบ่อยครั้ง PET/CT สามารถให้คำตอบนี้ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, Ter-Pogossian MM. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. *J Nucl Med.* 1975;16:210-24.
2. Chapman JD, Bradley JD, Eary JF, Haubner R, Larson SM, Michalski JM, et al. Molecular (functional) imaging for radiotherapy applications: an RTOG symposium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55:294-301.
3. Weissleder R, Mahmood U. Molecular imaging. *Radiology.* 2001 May;219(2):316-33.
4. Goo JM, Im JG, Do KH, Yeo JS, Seo JB, Kim HY, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology.* 2000 ;216:117-21.
5. Cook GJ, Wegner EA, Fogelman I. Pitfalls and artifacts in 18FDG PET and PET/CT oncologic imaging. *Semin Nucl Med.* 2004;34:122-33.
6. Gregoire V. Is there any future in radiotherapy planning without the use of PET: unraveling the myth. *Radiother Oncol.* 2004;73:261-3.
7. ICRU Report 50 : Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurement, 1993: 1-72
8. ICRU Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurement, 1999: 1-52
9. Vogel WV, van Dalen JA, Schinagl DA, Kaanders JH, Huisman H, Corstens FH, et al. Correction of an image size difference between positron emission tomography (PET) and computed tomography (CT) improves image fusion of dedicated PET and CT. *Nucl Med Commun.* 2006;27:515-9.
10. Westerterp M, Pruim J, Oyen W, Hoekstra O, Paans A, Visser E, et al. Quantification of FDG PET studies using standardised uptake values in multi-centre trials: effects of image reconstruction, resolution and ROI definition parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:392-404.
11. van Baardwijk A, Bosmans G, Boersma L, Buijsen J, Wanders S, Hochstenbag M, et al. PET-CT-based auto-contouring in non-small-cell lung cancer correlates with pathology and reduces interobserver variability in the delineation of the primary tumor and involved nodal volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68:771-8.
12. Ashamalla H, Guirgus A, Bieniek E, Rafia S, Evola A, Goswami G, et al. The impact of positron emission tomography/computed tomography in edge delineation of gross tumor volume for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68:388-95.
13. Paulino AC, Johnstone PA. FDG-PET in radiotherapy treatment planning: Pandora's box?, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:4-5.
14. Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59:78-86.

15. Miller TR, Grigsby PW. Measurement of tumor volume by PET to evaluate prognosis in patients with advanced cervical cancer treated by radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:353-9.
16. Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, Macapinlac HA, Hu YC, Braban LE, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiother Oncol.* 2002;62:51-60.
17. Mah K, Caldwell CB, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. The impact of (18)FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52:339-50.
18. Nestle U, Walter K, Schmidt S, Licht N, Nieder C, Motaref B, et al. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44:593-7.
19. Biehl KJ, Kong FM, Dehdashti F, Jin JY, Mutic S, El Naqa I, et al. 18F-FDG PET definition of gross tumor volume for radiotherapy of non-small cell lung cancer: is a single standardized uptake value threshold approach appropriate? *J Nucl Med.* 2006;47:1808-12.
20. Black QC, Grills IS, Kestin LL, Wong CY, Wong JW, Martinez AA, et al. Defining a radiotherapy target with positron emission tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60:1272-82.
21. Daisne JF, Sibomana M, Bol A, Doumont T, Lonnew M, Grégoire V. Tri-dimensional automatic segmentation of PET volumes based on measured source-to-background ratios: influence of reconstruction algorithms. *Radiother Oncol.* 2003;69:247-50.
22. Nestle U, Kremp S, Schaefer-Schuler A, Sebastian-Welsch C, Hellwig D, Rübe C, et al. Comparison of different methods for delineation of 18F-FDG PET-positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non-Small cell lung cancer. *J Nucl Med.* 2005;46:1342-8.
23. Ford EC, Kinahan PE, Hanlon L, Alessio A, Rajendran J, Schwartz DL, et al. Tumor delineation using PET in head and neck cancers: threshold contouring and lesion volumes. *Med Phys.* 2006;33:4280-8.
24. Kruser TJ, Bradley KA, Bentzen SM, Anderson BM, Gondi V, Khuntia D, et al. The impact of hybrid PET-CT scan on overall oncologic management, with a focus on radiotherapy planning: a prospective, blinded study. *Technol Cancer Res Treat.* 2009;8:149-58.
25. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, Bormans G, Balzarini J, Verhoef G, et al. [(18)F]FDG PET monitoring of tumour response to chemotherapy: does [(18)F]FDG uptake correlate with the viable tumour cell fraction? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003;30:682-8.
26. Engles JM, Quarless SA, Mambo E, Ishimori T, Cho SY, Wahl RL. Stunning and its effect on 3H-FDG uptake and key gene expression in breast cancer cells undergoing chemotherapy. *J Nucl Med.* 2006 ;47:603-8.

27. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s--meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology*. 1999;213:530-6.
28. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence. *Chest* 2003;123:137S-146S.
29. Dietlein M, Weber K, Gandjour A, Moka D, Theissen P, Lauterbach KW, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable non-small cell lung cancer: priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results. *Eur J Nucl Med*. 2000;27:1598-609.
30. NCCN clinical practice guideline on oncology: non small cell lung cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf (accessed on Jan26, 2010)
31. Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med*. 1998;25:1244-7.
32. Vansteenkiste J, Fischer BM, Dooms C, Mortensen J. Positron-emission tomography in prognostic and therapeutic assessment of lung cancer: systematic review. *Lancet Oncol*. 2004;5:531-40.
33. van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. *Lancet*. 2002 20;359:1388-93.
34. Mac Manus MP, Hicks RJ, Ball DL, Kalff V, Matthews JP, Salminen E, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography staging in radical radiotherapy candidates with nonsmall cell lung carcinoma: powerful correlation with survival and high impact on treatment. *Cancer*. 2001;92:886-95.
35. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57:853-63.
36. Caldwell CB, Mah K, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small-cell lung tumors on CT: the impact of 18FDG-hybrid PET fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;51:923-31.
37. Steenbakkers RJ, Duppen JC, Fitton I, Deurloo KE, Zijp LJ, Comans EF, et al. Reduction of observer variation using matched CT-PET for lung cancer delineation: a three-dimensional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 ;64:435-48.
38. Ashamalla H, Rafla S, Parikh K, Mokhtar B, Goswami G, Kambam S, et al. The contribution of integrated PET/CT to the evolving definition of treatment volumes in radiation treatment planning in lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:1016-23.
39. Yu J, Li X, Xing L, Mu D, Fu Z, Sun X, et al. Comparison of tumor volumes as determined by pathologic examination and FDG-PET/CT images of non-small-cell lung cancer: a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75:1468-74.

40. Bradley JD, Dehdashti F, Mintun MA, Govindan R, Trinkaus K, Siegel BA. Positron emission tomography in limited-stage small-cell lung cancer: a prospective study. *J Clin Oncol.* 2004;22:3248-54.
41. Blum R, MacManus MP, Rischin D, Michael M, Ball D, Hicks RJ. Impact of positron emission tomography on the management of patients with small-cell lung cancer: preliminary experience. *Am J Clin Oncol.* 2004;27:164-71.
42. Brink I, Schumacher T, Mix M, Ruhland S, Stoelben E, Digel W, et al. Impact of [18F]FDG-PET on the primary staging of small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:1614-20.
43. Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor. *Cancer.* 2004;101:2641-9.
44. Dong MJ, Zhao K, Lin XT, Zhao J, Ruan LX, Liu ZF. Role of fluorodeoxyglucose-PET versus fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography in detection of unknown primary tumor : a meta-analysis of the literature. *Nucl Med Commun.* 2008;29:791-802.
45. Schwartz DL, Ford E, Rajendran J, Yueh B, Coltrera MD, Virgin J, et al. FDG-PET/CT imaging for preradiotherapy staging of head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61:129-36.
46. Murakami R, Uozumi H, Hirai T, Nishimura R, Shiraishi S, Ota K, et al. Impact of FDG-PET/CT imaging on nodal staging for head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68:377-82.
47. Ng SH, Yen TC, Chang JT, Chan SC, Ko SF, Wang HM, et al. Prospective study of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck. *J Clin Oncol.* 2006;24:4371-6.
48. Brouwer J, de Bree R, Comans EF, Castelijns JA, Hoekstra OS, Leemans CR. Positron emission tomography using [18F]fluorodeoxyglucose (FDG-PET) in the clinically negative neck: is it likely to be superior? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004;261:479-83.
49. Krabbe CA, Dijkstra PU, Pruim J, van der Laan BF, van der Wal JE, Gravendeel JP, et al. FDG PET in oral and oropharyngeal cancer. Value for confirmation of N0 neck and detection of occult metastases. *Oral Oncol.* 2008;44:31-6.
50. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer.* 1990;66:109-13.
51. Candela FC, Kothari K, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the oropharynx and hypopharynx. *Head Neck.* 1990 ;12:197-203.
52. Candela FC, Shah J, Jaques DP, Shah JP. Patterns of cervical node metastases from squamous carcinoma of the larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:432-5.

53. Dietl B, Marienhagen J, Kühnel T, Schaefer C, Kölbl O. FDG-PET in radiotherapy treatment planning of advanced head and neck cancer--a prospective clinical analysis. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33:303-9.
54. Dietl B, Marienhagen J, Kühnel T, Schreyer A, Kölbl O. The impact of FDG-PET/CT on the management of head and neck tumours: the radiotherapist's perspective. *Oral Oncol*. 2008;44:504-8.
55. Koshy M, Paulino AC, Howell R, Schuster D, Halkar R, Davis LW. F-18 FDG PET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. *Head Neck*. 2005;27:494-502.
56. Daisne JF, Duprez T, Weynand B, Lonneux M, Hamoir M, Reychler H, et al. Tumor volume in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: comparison at CT, MR imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen. *Radiology*. 2004;233:93-100.
57. Paulino AC, Koshy M, Howell R, Schuster D, Davis LW. Comparison of CT- and FDG-PET-defined gross tumor volume in intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61:1385-92.
58. Geets X, Daisne JF, Tomsej M, Duprez T, Lonneux M, Grégoire V. Impact of the type of imaging modality on target volumes delineation and dose distribution in pharyngo-laryngeal squamous cell carcinoma: comparison between pre- and per-treatment studies. *Radiother Oncol*. 2006;78:291-7.
59. Nishioka T, Shiga T, Shirato H, Tsukamoto E, Tsuchiya K, Kato T, et al. Image fusion between 18FDG-PET and MRI/CT for radiotherapy planning of oropharyngeal and nasopharyngeal carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53:1051-7.
60. Madani I, Duthoy W, Derie C, De Gersem W, Boterberg T, Saerens M, et al. Positron emission tomography-guided, focal-dose escalation using intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:126-35.
61. Soto DE, Kessler ML, Piert M, Eisbruch A. Correlation between pretreatment FDG-PET biological target volume and anatomical location of failure after radiation therapy for head and neck cancers. *Radiother Oncol*. 2008 ;89:13-8.
62. Thorwarth D, Eschmann SM, Paulsen F, Alber M. Hypoxia dose painting by numbers: a planning study. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2007;68:291–300.
63. Lee NY, Mechalakos JG, Nehmeh S, Lin Z, Squire OD, Cai S, et al. Fluorine-18-labeled fluoromisonidazole positron emission and computed tomography-guided intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70:2-13.
64. Lee N, Nehmeh S, Schöder H, Fury M, Chan K, Ling CC, et al. Prospective trial incorporating pre-/mid-treatment [18F]-misonidazole positron emission tomography for head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75:101-8.
65. Chao KS, Bosch WR, Mutic S, Lewis JS, Dehdashti F, Mintun MA, et al. A novel approach to overcome hypoxic tumor resistance: Cu-ATSM-guided intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;49:1171-82.

66. Lowe VJ, Boyd JH, Dunphy FR, Kim H, Dunleavy T, Collins BT, et al. Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emission tomography. *J Clin Oncol.* 2000;18:651-8.
67. Yao M, Graham MM, Smith RB, Dornfeld KJ, Skwarchuk M, Hoffman HT. Value of FDG PET in assessment of treatment response and surveillance in head-and-neck cancer patients after intensity modulated radiation treatment: a preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60:1410-8.
68. Kubota K, Yokoyama J, Yamaguchi K, Ono S, Qureshy A, Itoh M, et al. FDG-PET delayed imaging for the detection of head and neck cancer recurrence after radio-chemotherapy: comparison with MRI/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:590-5.
69. Yao M, Smith RB, Graham MM, Hoffman HT, Tan H, Funk GF, et al. The role of FDG PET in management of neck metastasis from head-and-neck cancer after definitive radiation treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63:991-9.
70. Zheng XK, Chen LH, Wang QS, Wu HB, Wang HM, Chen YQ, et al. Influence of FDG-PET on computed tomography-based radiotherapy planning for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69:1381-8.
71. Murakami R, Uozumi H, Hirai T, Nishimura R, Katsuragawa S, Shiraishi S, et al. Impact of FDG-PET/CT fused imaging on tumor volume assessment of head-and-neck squamous cell carcinoma : intermethod and interobserver variations. *Acta Radiol.* 2008 Jul;49(6):693-9.
72. Breen SL, Publicover J, De Silva S, Pond G, Brock K, O'Sullivan B, et al. Intraobserver and interobserver variability in GTV delineation on FDG-PET-CT images of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68:763-70.
73. Riegel AC, Berson AM, Destian S, Ng T, Tena LB, Mitnick RJ, et al. Variability of gross tumor volume delineation in head-and-neck cancer using CT and PET/CT fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65:726-32.
74. Berson AM, Stein NF, Riegel AC, Destian S, Ng T, Tena LB, et al. Variability of gross tumor volume delineation in head-and-neck cancer using PET/CT fusion, Part II: the impact of a contouring protocol. *Med Dosim.* 2009;34:30-5.
75. Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med.* 1992;326:1593-8.
76. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM, Martenson J, Komaki R, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2002;20:1167-74.
77. Bedenne L, Michel P, Bouché O, Milan C, Mariette C, Conroy T, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *J Clin Oncol.* 2007;25:1160-8.

78. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Walz MK, Seeber S, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol*. 2005;23:2310-7.
79. Halvorsen RA Jr, Magruder-Habib K, Foster WL Jr, Roberts L Jr, Postlethwait RW, Thompson WM. Esophageal cancer staging by CT: long-term follow-up study. *Radiology*. 1986;161:147-51.
80. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, Gerdes H, Urmacher C, Brennan MF. Preoperative staging of esophageal cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology*. 1991;181:419-25.
81. Pech O, May A, Günter E, Gossner L, Ell C. The impact of endoscopic ultrasound and computed tomography on the TNM staging of early cancer in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2223-9.
82. van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2008;98:547-57.
83. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon D, Ibdah JA, Antillon MR. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol*. 2008;14:1479-90.
84. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, De Wever W, Peeters M, Stroobants S, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol*. 2000;18:3202-10.
85. van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PM, Pruim J, Sloof GW, van Lanschot JJ, et al. Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:3805-12.
86. Duong CP, Demitriou H, Weih L, Thompson A, Williams D, Thomas RJ, et al. Significant clinical impact and prognostic stratification provided by FDG-PET in the staging of oesophageal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006 ;33:759-69.
87. Leong T, Everitt C, Yuen K, Condrón S, Hui A, Ngan SY, et al. A prospective study to evaluate the impact of FDG-PET on CT-based radiotherapy treatment planning for oesophageal cancer. *Radiother Oncol*. 2006;78:254-61.
88. Vrieze O, Haustermans K, De Wever W, Lerut T, Van Cutsem E, Ectors N, et al. Is there a role for FGD-PET in radiotherapy planning in esophageal carcinoma? *Radiother Oncol*. 2004;73:269-75.
89. Zhong X, Yu J, Zhang B, Mu D, Zhang W, Li D, et al. Using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to estimate the length of gross tumor in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73:136-41.
90. Gao XS, Qiao X, Wu F, Cao L, Meng X, Dong Z, et al. Pathological analysis of clinical target volume margin for radiotherapy in patients with esophageal and gastroesophageal junction carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67:389-96.

Complications of Radiotherapy Confronting the Head and Neck Surgeon

Pichit Sittitrai M.D.

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Radiotherapy has a fundamental role and becomes more frequently used in the definitive and adjuvant treatment of head and neck cancer. Despite advances in knowledge and application of radiation to cancer therapy, there will still be complications to the normal tissue. The head and neck surgeon needs to be able to prevent and

manage the side effects of the soft tissue, salivary gland, cartilage, and bone. Due to recently evolving of chemoradiotherapy in a primary treatment for laryngeal and hypopharyngeal cancers, we should also be concerned in differential diagnosis between radiation complication and recurrent tumor.

Managements of complications

in head and neck cancer treatment

Janjira Petsuksiri, M.D.

Division of Radiation Oncology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University,
2 Prannok Rd, Bangkoknoi, Bangkok, Thailand 10700

Radiation therapy is one of the major treatments for most of the head and neck malignancies, in definitive and adjuvant settings. Radiation on the other hand, can produce the significant consequences in both early and late phases. Prevention is crucial to diminish the side effects. Managements of the complications are also important aiming to improve the durable quality of life.

The head and neck is a complex region composed of several dissimilar structures, for which each have a unique response to radiation such as mucosal lining, skin, muscle/subcutaneous connective tissue, salivary gland, teeth, cartilage and bone. Accordingly, radiation complications are mostly determined by the radiosensitivity of the particular target cell, volume irradiated and the time-dose-fractionation schedule, and chemotherapy employed.(1)

Early complications can be affected to all tissues in the head and neck region. Predominately, skin (erythema, desquamation), mucosa (erythema, mucositis, pseudomembranous-covered ulceration), taste bud (decrease acuity), salivary gland (decrease in serous output), and middle ear (serous otitis media) are affected during courses of radiation therapy.

Oral mucositis is the most significant and dose limiting acute toxicity during RT in head and neck cancer. Also, concurrent chemoRT double the incidence of grade 3 or higher mucosal side effects compared with RT alone. (2) Recent studies regarding dose response relationship with a clinical mucositis show that cumulative radiation dose of less than 32 Gy is associated with minimal acute mucositis.(3) Supportive treatment including maintenance of oral hygiene, topical and systemic anesthetics, special mouthwash (antacid, diphenhydramine and antifungal combinations), infectious control, feeding tube placement with adequate hydration and nutrition would alleviate the symptom. Peak rate of high grade mucositis may not differ between 2D, 3D and IMRT, but IMRT has a potential to limit the total volume of mucosa involved with high grade mucositis. Other potential agents are N-acetyl cysteine, glutamine, topical GM-CSF, keratinocyte growth factors (palifermin) are waiting to confirm their benefit in phase III trials. (4)

Long term complications can occur in all structures. Skin atrophy or telangiectasia, mucosal ulceration, transient or permanent loss of taste, connective tissue fibrosis and edema, dysphagia, xerostomia with increase risk of dental decay,

osteonecrosis/chondronecrosis, sensorineural hearing loss or thyroid disorders may occur. Mostly, the severities of these complications are radiation dose dependent.

A seriously occurring but underreport serious late side effect is dysphagia and aspiration. Radiation doses to constrictor muscles, glottis and supraglottic larynx and radiation techniques are the significant impact factors for profound swallowing problems in addition to comorbid conditions, large tumor and postoperative sequel. (5-7) The purpose of a high sophisticated radiation technique with IMRT is to spare normal tissue function; however, this would bring up the major side effects as a result of unaware radiation dose contamination to the non constraint areas. Minimizing RT dose and dose inhomogeneity to the uninvolved tongue base, pharyngeal wall and laryngeal structures may also decrease the risk of long term dysphagia.

Laryngeal edema and necrosis is also concerned especially in the patients with laryngeal or hypopharyngeal cancer treating with laryngeal preservation approach. The recent studies demonstrated that mean radiation dose of < 50 Gy to the larynx would diminish grade 2 or more laryngeal edema and stricture. (8) Emami et al had reported the TD5/5 and TD 50/5 for laryngeal necrosis of about 70 and 80 Gy, respectively. (9) The laryngeal side effects would consequently affect the patient's swallowing function and airway inadequacy in long term.

Xerostomia is a common long term complication from radiation therapy. The current solution has come up with minimize radiation dose to the parotid and submandibular glands during the

course of radiation therapy. This radiation strategy appears to be more helpful than using specific agents such as cytoprotective agent (Amifostine), salivary stimulant (Pilocarpine), artificial saliva or alternative treatment with acupuncture which appear to be not very effective.(10)

Radiation induced dental effects essentially are produced by salivary changes after radiation therapy, not by direct irradiation to the teeth themselves. (11) The teeth are susceptible to decalcification from highly acidogenic and cariogenic oral microflora.

Osteoradionecrosis (ORN), a hypocellular, hypoxia and hypovascular dissolution of bone is a potentially serious complication of head and neck irradiation, leading to intolerable pain or fracture and may necessitate resection. (11) RT causes a loss of osteoblasts relative to osteoclasts because of difference in their inherent radiosensitivity, thus increasing bone resorption. RT also causes thrombosis, fibrosis and eventual obliteration of blood vessels supplying the bone, leading to a state of hypoxia. The risk of ORN is significant greater for patients who underwent teeth extraction after RT. However, the use of pre-RT dental extraction with non-adequate healing time does not seem to reduce the risk of ORN of the mandible following RT. Multivariate analysis revealed increase ORN risk with dose > 70 Gy. (12) IMRT with limited dose constraint to mandible in conjunction with proper dental care (fluoride application, antiseptic mouth rinses, sucrose avoidance) would minimize ORN risk. The use of HBO (hyperbaric oxygen) therapy is well established and has been employed as an adjuvant in extraction after RT. It increases tension

and diffusion of oxygen in the irradiated tissue, collagen synthesis, vascular networking and metabolism of bone and consequently the healing of tissue. (13)

Sensorineural hearing loss is one of the long term side effects that would perturb the patients' quality of life by having high frequency hearing loss. The patients with high location of the tumors such as nasopharyngeal cancer or parotid tumor are more susceptible to have radiation exposure to the cochlea and internal ear canal. Most recent data showed that mean radiation dose of less than 45-50 Gy to the cochlea would have less sensorineural hearing loss. (14-15)

Thyroid disorders induced by radiation therapy include primary or central hypothyroidism, thyroiditis, benign adenoma, multinodular goiter and radiation induced thyroid carcinoma. Primary hypothyroidism is the most common thyroid disorder following radiation therapy, which affected 20-30% of the

patients. Reduction in radiation doses to the thyroid gland and hypothalamic/pituitary complex should be attempted whenever possible. The percentage volume of thyroid gland receiving radiation dose between 10 and 60 Gy (V10-V60) seems to be a possible predictor of hypothyroidism. The thyroid volume receiving over 30 Gy (V30) has a significant impact on the peak level of TSH. Annual follow up with clinical examination and thyroid function test is recommended in patients who received thyroid and parasellar irradiation. Hormone replacement therapy is recommended for both overt and subclinical hypothyroidism. (16)

In conclusion, radiation therapy could produce acute and late complications. Minimizing radiation dose exposure to those organs is the key to alleviate the complications. Managements of the complications are also crucial to improve the patients' quality of life.

References

1. Thames HD, Bentzen SM, Turesson I, Overgaard M, Van den Bogaert W. Time-dose factors in radiotherapy: a review of the human data. *Radiother Oncol.* 1990 Nov;19(3):219-35.
2. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2004 May 6;350(19):1937-44.
3. Narayan S, Lehmann J, Coleman MA, Vaughan A, Yang CC, Enepekides D, et al. Prospective evaluation to establish a dose response for clinical oral mucositis in patients undergoing head-and-neck conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Nov 1;72(3):756-62.
4. Rosenthal DI, Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2009 Jan;19(1):29-34.

5. Teguh DN, Levendag PC, Noever I, van Rooij P, Voet P, van der Est H, et al. Treatment techniques and site considerations regarding dysphagia-related quality of life in cancer of the oropharynx and nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Nov 15;72(4):1119-27.
6. Levendag PC, Teguh DN, Voet P, van der Est H, Noever I, de Kruijf WJ, et al. Dysphagia disorders in patients with cancer of the oropharynx are significantly affected by the radiation therapy dose to the superior and middle constrictor muscle: a dose-effect relationship. *Radiother Oncol.* 2007 Oct;85(1):64-73.
7. Eisbruch A, Levendag PC, Feng FY, Teguh D, Lyden T, Schmitz PI, et al. Can IMRT or brachytherapy reduce dysphagia associated with chemoradiotherapy of head and neck cancer? The Michigan and Rotterdam experiences. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(2 Suppl):S40-2.
8. Sanguineti G, Adapala P, Endres EJ, Brack C, Fiorino C, Sormani MP, et al. Dosimetric predictors of laryngeal edema. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul 1;68(3):741-9.
9. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991 May 15;21(1):109-22.
10. Bhide SA, Miah AB, Harrington KJ, Newbold KL, Nutting CM. Radiation-induced xerostomia: pathophysiology, prevention and treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2009 Dec;21(10):737-44.
11. Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Mar 30;31(5):1141-64.
12. Chang DT, Sandow PR, Morris CG, Hollander R, Scarborough L, Amdur RJ, et al. Do pre-irradiation dental extractions reduce the risk of osteoradionecrosis of the mandible? *Head Neck.* 2007 Jun;29(6):528-36.
13. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(3):CD005005.
14. Chen WC, Jackson A, Budnick AS, Pfister DG, Kraus DH, Hunt MA, et al. Sensorineural hearing loss in combined modality treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer.* 2006 Feb 15;106(4):820-9.
15. Chan SH, Ng WT, Kam KL, Lee MC, Choi CW, Yau TK, et al. Sensorineural hearing loss after treatment of nasopharyngeal carcinoma: a longitudinal analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Apr 1;73(5):1335-42.
16. Jereczek-Fossa BA, Alterio D, Jassem J, Gibelli B, Tradati N, Orecchia R. Radiotherapy-induced thyroid disorders. *Cancer Treat Rev.* 2004 Jun;30(4):369-84.

การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง (Hyperbaric Oxygen Therapy)

นาวาเอก ธนวัฒน์ ชัยกุล

กองเวชศาสตร์ใต้น้ำ และการบิน กรมแพทย์ทหารเรือ

การบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง(Hyperbaric Oxygen Therapy) คือการบำบัดด้วยการให้ผู้ป่วยหายใจนำเข้าออกซิเจนบริสุทธิ์ในขณะที่แรงดันรอบตัวผู้ป่วยสูงกว่าบรรยากาศปกติ โดยส่วนใหญ่กระทำในห้องปรับความกดสูง (Hyperbaric Chamber) ปัจจุบันเป็นการบำบัดที่ใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วโลก โดยในระยะแรกใช้เพื่อรักษาโรคจากการลดความกดอากาศ (Decompression Illness) ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับให้ใช้เพิ่มเติมทั้งในภาวะฉุกเฉิน และไม่ฉุกเฉิน เพื่อเป็นการรักษาหลัก/มาตรฐาน หรือเป็นการรักษาเสริมร่วม เช่น ภาวะฟองแก๊สอุดตันหลอดเลือด พิษเฉียบพลันจากคาร์บอนมอนนอกไซด์ เนื้อเยื่อที่บาดเจ็บรุนแรงจากการบดขยี้ เนื้อเน่าตายจากคลอสทริเดียม เนื้อเยื่ออ่อนตายเฉพาะส่วน แผลไหม้ ฝีในสมอง เนื้อกระดูกติดเชื้อเรื้อรัง ตลอดจนปัญหาแผลหายยากต่างๆ เช่น จากเบาหวาน จากผลระยะยาวของรังสีรักษา ซึ่งได้แก่เนื้อตายของกระดูกและเนื้อเยื่ออ่อนเหตุรังสี (Osteoradionecrosis และ Soft Tissue Radionecrosis) นอกจากนี้บทบาทในการบำบัดเชิงป้องกันได้รับการยอมรับมากขึ้นในปัจจุบัน เช่นการป้องกันเนื้อตายของกระดูกจากการทำหัตถการในช่องปากในผู้ป่วยที่เคยได้รับรังสีรักษาในบริเวณขาสูง หรือบริเวณเนื้อเยื่อที่ต้องรับการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ (Skin Grafts) และเนื้อเยื่อปะปลูก (Skin Flaps) กลไกที่มีความสำคัญได้แก่กลไกเชิงกล จากผลของแรงดันทำให้มีการหดตัวของฟองแก๊สจากผลของแรงดัน และกลไกเชิงสรีรวิทยาจากผลของออกซิเจนแรงดันสูง (Hyperbaric Oxygen) ซึ่งทำให้ออกซิเจนละลายในพลาสมาได้มาก ซึ่งออกซิเจนนอกจากแก้ไขปัญหามรณะออกซิเจนแล้ว ยังจำเป็นต่อการทำงานระดับเซลล์ โดยส่งผลต่อกระบวนการของร่างกายที่สำคัญหลายอย่าง เช่นการหดตัวของหลอดเลือดทำให้ลดบวม การต้านการอักเสบ การต้านเชื้อ การสร้างเนื้อเยื่อและหลอดเลือดใหม่ (Angiogenesis) สิ่งเหล่านี้ทำให้เกิดกระบวนการสมานแผล ทั้งภายในและนอกร่างกาย ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดสามารถเข้ารับการบำบัดโดยปราศจากผลข้างเคียงที่สำคัญ ส่วนน้อยอาจพบปัญหาการบีบกดของช่องหูชั้นกลาง (Middle Ear Squeeze/Barotrauma) หรือไซนัส ในลักษณะคล้ายคลึงกับจากการโดยสารอากาศยาน พาณิชยกรรม การกลั้วที่แคบ และสายตาลึนลงชั่วคราว (Reversible Myopia) สำหรับการบำบัดนี้มีข้อห้ามที่สำคัญ ได้แก่ภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีอากาศ (Pneumothorax) ที่ยังไม่ได้รับการระบาย

Nutrition in cancer patient

พญ. พวงทอง ไกรพิบูลย์

อาหารเป็นอีกปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่งซึ่งช่วยให้ประสบความสำเร็จในการรักษาโรคมะเร็ง ทั้งนี้รวมทั้งในการให้การรักษาด้วยรังสีรักษา และเคมีบำบัด เพราะเมื่อผู้ป่วยบริโภคอาหารได้ถูกต้อง สุขภาพร่างกายจะแข็งแรง ส่งผลถึงสุขภาพจิต และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ ยังสามารถช่วยให้ผู้ป่วยสามารถได้รับการรักษาโรคมะเร็งได้อย่างต่อเนื่อง ครบถ้วนตามตารางการรักษาที่แพทย์กำหนด ดังนั้นโอกาสควบคุมโรคมะเร็งได้ จึงสูงกว่าผู้ป่วยซึ่งอยู่ในภาวะขาดอาหารจนร่างกายไม่สามารถรับการรักษารักษาโรคมะเร็งได้อย่างถูกต้องในระยะเวลา หรือปริมาณรังสีรักษา/เคมีบำบัดที่แพทย์กำหนด เป็นผลให้ต้องชะลอการรักษาออกไป และ/หรือลดปริมาณรังสีรักษา และ/หรือเคมีบำบัดให้น้อยลง จึงส่งผลเสียต่อการควบคุมโรคมะเร็ง ซึ่งบทบาทในการให้คำแนะนำเรื่องการบริโภคอาหารให้ได้ครบถ้วนทั้ง ๕ หมู่ในปริมาณอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะในภาวะเมื่อเกิดผลข้างเคียง/แทรกซ้อนจากรังสีรักษา และ/หรือยาเคมีบำบัด จึงเป็นบทบาทที่สำคัญบทบาทหนึ่งของพยาบาลโรคมะเร็ง โดยการบรรยายครั้งนี้ จะกล่าวถึงเฉพาะในเรื่องของรังสีรักษา ในประเภทอาหาร ที่พยาบาลควรให้คำแนะนำกับผู้ป่วยมะเร็ง ทั้งในระยะก่อนการรักษาด้วยรังสีรักษา ระหว่างการรักษาด้วยรังสีรักษา ในระยะฟื้นฟูร่างกายหลังครบรังสีรักษาใหม่ๆ และเมื่ออยู่รอดจากโรคมะเร็ง ทั้งนี้เพื่อช่วยลด โอกาสเกิดผลข้างเคียง/แทรกซ้อนระยะยาวจากรังสีรักษา อาจลดโอกาสการเกิดโรคมะเร็งย้อนกลับเป็นซ้ำ อาจลดโอกาสเกิดการลุกลาม/แพร่กระจายของโรคมะเร็ง และเพื่อเป็นการส่งเสริมสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วย โดยลดโอกาสเกิดโรคเรื้อรังอื่นๆ ที่เป็นสาเหตุให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยต่ำลง ที่สำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคหัวใจ

The Using of Surface mould brachytherapy in palliative treatment of breast cancer;

Chiang Mai University Hospital (CMUH) experience

Ekkasit Tharavichitkul, MD

The division of therapeutic radiology and oncology, faculty of medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Introduction

38 years old women presented with bulging mass at right chest wall. In the year of 2008, she presented with Breast cancer (stage T2N2M0). Modified radical mastectomy was done and pathological report revealed invasive ductal carcinoma with axillary lymph node involvement (10/10). Estrogen and Progesterone receptors were positive (+1). Bone scintigraphy and Liver ultrasound were negative. After resection, she received 6 cycle of FAC regimen. She was planned to receive post-mastectomy irradiation after the last cycle of chemotherapy. At simulation date, we found right chest wall mass and biopsy showed invasive ductal carcinoma. She received 5 cycles of chemotherapy (Paclitaxel) and got stable of disease. She was sent to radiotherapy department again for palliation radiation therapy. Physical examination showed huge right breast mass 15*15 cm in diameter with necrotic ulcer on top and foul smelling. Many regimens of chemotherapy were used but unfortunately, no response occurred. She suffered from the foul smelling of the tumor on her

right breast. So Palliative RT was performed to this patient. Surface mould brachytherapy was used and individual mould with catheter was made.

Methods

The CT simulation was carried out with 5 mm slice thickness. The dose of 1.5 Gy per fraction two times per day in total dose of 30 Gy will be calculated. Three weeks later, EBRT with tangential field technique in total dose of 50 Gy was cooperated. After EBRT completed, she was sent back to receive chemotherapy. After treatment, the chest wall mass disappeared without foul smell. Unfortunately, her disease progressed elsewhere.

Conclusion

In summary, Surface mould brachytherapy can be use as palliative treatment. It can help to improve the quality of life and relief symptoms of locally advanced disease. However, careful selection should be kept in mind for high benefit of modality.

ภาวะการกดไขกระดูก

ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีเสริมหลังการผ่าตัด

นายแพทย์พงศ์ธร ศุภอรรรถกร *

นายแพทย์เทวินทร์ โชติธนประสิทธิ์*

นายแพทย์ธนุตม์ ก้วยเจริญพานิช *

นางสาวศิริลักษณ์ เกียรติวิจิตร **

นางชีนชม สงไย **

นางกนิษฐา พรหมสำลี **

นางมูทิตา สรรพสาร **

* กลุ่มงานรังสีรักษา ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี

** กลุ่มงานผู้ป่วยนอกรังสีรักษา ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ยังไม่มีการแพร่กระจายหลังผ่าตัดเต้านมที่มีความเสี่ยงในการกำเริบเฉพาะที่จำเป็นต้องได้รับการฉายรังสีที่เต้านมหรือหน้าอก และอาจจะฉายต่อมน้ำเหลืองด้วย การฉายรังสีในการรักษามะเร็งส่วนใหญ่รวมทั้งมะเร็งเต้านม ต้องมีการเฝ้าระวังการกดไขกระดูกจากรังสีโดยการตรวจ CBC (Complete blood count) การศึกษาย้อนหลัง (Retrospective) นี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาการเกิดภาวะกดไขกระดูก จากการฉายรังสีมะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัด ซึ่งจะนำไปพิจารณาความจำเป็นในการตรวจ CBC ทุกสัปดาห์

ได้ศึกษาย้อนหลังผลการตรวจ CBC (Complete blood count) ในแต่ละสัปดาห์ที่รับการฉายรังสีผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม 122 ราย ที่รับการฉายรังสีเสริมหลังการผ่าตัดและเคมีบำบัด ในปีพ.ศ. 2551

ผู้ป่วยที่มีค่า Hb ต่ำกว่า 10 g % มีจำนวนเท่ากับ 27% ของผู้ป่วยทั้งหมด

ผู้ป่วยที่มีระดับ ANC ต่ำกว่า 1,500 /mm³ มีจำนวน 12.2 % ของผู้ป่วยทั้งหมด

ผู้ป่วยที่มีระดับ PLT ต่ำกว่า 100,000 /mm³ มีจำนวน 2.4% ของผู้ป่วยทั้งหมด

กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ Hb ต่ำสุดต่ำกว่า <10 g% หรือ ANC < 1,500 /mm³ มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาระหว่างให้เคมีบำบัดและการฉายรังสีเท่ากับ 4 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ Hb ต่ำสุด > 10 g% หรือ ค่า ANC > 1,500/mm³ มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาดังกล่าวเท่ากับ 4.8 สัปดาห์

ความผิดปกติของ CBC ที่อาจมีผลต่อการฉายรังสี ระหว่างฉายรังสี ส่วนใหญ่จะเกิดในสัปดาห์แรกๆ (1-3สัปดาห์แรก) ดังนั้นในทางปฏิบัติการตรวจ CBC ทุกสัปดาห์ระหว่างการฉายรังสีอาจไม่จำเป็น การตรวจแบบประจำ (routine) ในสัปดาห์แรกๆ เช่นสัปดาห์ที่ 1-3 และการประเมินทางคลินิกก็อาจจะเพียงพอ

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย มะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูก

นิธินัย ตั้งประเสริฐ พบ., สุขุมาลย์ (เสนอศักดิ์) สว่างวาริ พบ.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์

เพื่อสืบค้นหาอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบบรรยายย้อนหลัง ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาในสถาบันมะเร็งแห่งชาติระหว่างปี พ.ศ. 2530 ถึง ปี พ.ศ. 2547

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูกในการศึกษานี้จำนวน 579 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยประมาณ 54 ปี ค่ากลางของอัตราการรอดชีวิตประมาณ 93 เดือน อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูกที่ 5 ปี ในระยะที่ 1 พบร้อยละ 84.1 ในระยะที่ 2 พบร้อยละ 63.6 ระยะที่ 3 พบร้อยละ 53.3 และระยะที่ 4 ร้อยละ 13.6 สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษามีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีร้อยละ 70.1 กรณีผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูกระยะต้นที่เป็นกลุ่มเสี่ยงปานกลางถึงเสี่ยงมากต่อการกลับเป็นซ้ำของโรคพบว่า การให้รังสีรักษาเปรียบเทียบกับไม่ได้รับรังสีรักษาไม่พบความแตกต่างของอัตราการรอดชีวิต

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูกหลังการรักษามีอัตราการรอดชีวิตที่ดี และในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มโพรงมดลูกระยะต้นที่เป็นกลุ่มเสี่ยงปานกลางถึงเสี่ยงมากการให้รังสีรักษามีได้เพิ่มอัตราการรอดชีวิต

Developing of software (Siriraj BioDVH) to create Biological Dose Volume Histogram.

Poompis Pattaranutaporn¹, M.D., Porntip lampongaiboon²,
Chumpot Kakanaporn³, Assist. Prof. Nantakan leumwananonthachai⁴, M.D.,
Vipa Boonkitticharoen⁵

¹⁻⁴ Division of Radiation oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol university, Thailand.

⁵ Department of Radiology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol university, Thailand.

Abstract

Background In modern radiotherapy technique such as 3D-CRT or IMRT, the radiation dose to target and nearby normal structures are more different and inhomogeneous than conventional radiotherapy technique. We usually use the dose-volume histogram to evaluate the treatment plan but conventional dose-volume histogram showed only the physical dose. From the basis of LQ model, the biological effect to the tissue is depended on the fractionation size and many factors, biological dose-volume histogram might be better for evaluation of treatment planning. Today, the available commercial treatment planning system cannot calculate the biological dose-volume histogram and there is no available of this kind of program in Thailand.

Purpose To develop the program for create biological dose-volume histogram from conventional dose-volume histogram which is exported from treatment planning system.

Method The program named "Siriraj BioDVH" was developed using Borland Delphi. The input data for create the biological dose-volume histogram were dose-volume histogram from treatment planning system, biological parameters such as Alpha/Beta value. Biological dose-volume histogram was created by convert the physical dose axis to BED or EQD2 (using LQ model) axis. This program was tested by 5 set of testing data, each set has 10 dose-point and then compared the results with the results calculated by 2 medical physicists.

Result The accuracy of Siriraj BioDVH program to calculate the Biological dose-volume histogram is 100%

Conclusion Siriraj BioDVH can accurately create the biological dose volume histogram and leading to clinical investigation in the future.

การพัฒนาโปรแกรม (Siriraj BioDVH) เพื่อสร้าง Biological Dose Volume Histogram.

นพ. ภูมิพิศ ภัทรนุภาพร¹,
ผศ.จุมพฏ คีณาพร³,
รศ.ดร. วิภา บุญกิตติเจริญ⁵

พรทีพย์ เอี่ยมพงษ์ไพบุลย์²,
ผศ.พญ. นันทกานต์ เอี่ยมมวานานทชัย⁴,

¹⁻⁴ สาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล.

⁵ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล.

Abstract

Background เทคนิคการวางแผนการรักษาด้วยรังสีในปัจจุบันมีการพัฒนาขึ้นมาก ทำให้ปริมาณรังสีที่เป้าหมาย (target) หรืออวัยวะข้างเคียง ได้รับปริมาณรังสีที่แตกต่างกัน และมีปริมาณที่ไม่สม่ำเสมอ การประเมินการวางแผนการรักษาในปัจจุบันใช้การประเมินจาก Dose-Volume histogram ซึ่งเป็นปริมาณรังสีที่ได้รับ (Physical dose) เป็นหลัก แต่การได้รับรังสีในขนาด fractionation ที่ต่างกันจะส่งผลต่ออวัยวะต่างกัน ดังนั้นการประเมินแผนการรักษาอาจทำได้ดีขึ้นโดยการประเมินจาก Biological Dose-Volume histogram ในปัจจุบันยังไม่มีโปรแกรมสำหรับการคำนวณดังกล่าว ใช้งานในประเทศไทย และโปรแกรมวางแผนการรักษาปกติไม่สามารถคำนวณค่าดังกล่าวได้

Purpose เพื่อพัฒนาโปรแกรมที่เชื่อถือได้ สำหรับการสร้าง Biological dose volume histogram จากข้อมูล Dose volume histogram ที่ได้จากโปรแกรมวางแผนการรักษาทั่วไป

Method พัฒนาโปรแกรม Siriraj BioDVH โดยใช้ Borland Delphi เพื่อใช้ในการสร้าง Biological dose volume histogram อาศัยข้อมูลนำเข้า (input) คือ Dose volume histogram, ค่า parameter ต่างๆ เช่น Alpha/Beta เป็นต้น โดยการคำนวณ Biological dose volume histogram อาศัยการเปลี่ยนแปลง dose ไปเป็น BED หรือ EQD2 ตาม LQ Model ตรวจสอบความถูกต้องของโปรแกรม โดยใช้ข้อมูลจำลอง (Testing Data) ทั้งหมด 5 ชุด โดยแต่ละชุดจะมี Dose point 10 จุด เปรียบเทียบค่าที่ได้จากการคำนวณโดยโปรแกรม และค่าที่ได้จากการคำนวณโดยนักฟิสิกส์รังสี 2 คน

Result จากการตรวจสอบความถูกต้องของโปรแกรม โดยข้อมูลจำลอง 5 ชุด พบว่า ค่าที่ได้จากการคำนวณด้วยโปรแกรมมีความถูกต้องแม่นยำ 100% เมื่อเทียบกับการคำนวณของนักฟิสิกส์รังสี

Conclusion โปรแกรม Siriraj BioDVH สามารถใช้ในการสร้าง Biological dose volume histogram ได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ นำไปสู่การศึกษาประโยชน์ทางคลินิกในอนาคต

The effect of two HDR intracavitary brachytherapy schedules in radiotherapy for cervical cancer

Pitchyaponne Sittitan, M.D., Ekkasit Tharavichitkul, M.D.,
Vicharn Lorvidhaya, M.D., Vimol Sukthomya, M.D.
Nantaka Pukanhapan, Bsc, Imjai Chitapanarux M.D.

Division of therapeutic radiology and oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand.

Abstract

Purpose

The radiotherapeutic treatment for cervical cancer is consisted of teletherapy and brachytherapy. Appropriate dose-fractionation regimen of high-dose-rate (HDR) brachytherapy is still controversial. Since 2004, two fractionation regimens of HDR have been studied at the same time in Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital, and their treatment results and toxicities were evaluated.

Patients and Methods

From January 2004 to December 2005, 246 patients with histologically proven cervical carcinoma stage IIA-IVA were treated with concurrent chemoradiation. Radiotherapy consisted of external beam irradiation to the pelvis (mean dose of 40-45 Gy), combined with HDR brachytherapy that given 4x6 Gy (group A: 141 patients) or 3x7.2 Gy (group B: 105 patients). The Kaplan-Meier method was used for statistical analysis. Acute and late toxicities were also evaluated.

Results

At median follow-up time of 36 months (range 2-65 months), disease free survival rate for group A and B was 65.2% and 73.3% ($p=0.177$). Local recurrence rate was 13.5% and 13.3% ($p=0.982$), and distant failure rate was 20.6% and 12.4% ($p=0.108$), respectively. In acute toxicity, no Grade 3-4 Gastrointestinal and Genitourinary systems could be observed. There was no significant difference in late Grade 3-4 Gastrointestinal (1.4% vs 2.9%) and Genitourinary (0.7% vs. 0%) toxicities among two groups.

Conclusion

Similar local control and toxicities between 4 x 6 Gy and 3 x 7.2 Gy were observed from this study. Longer follow-up should be performed. Further investigation about the optimal dose schedule regimen should be carried out.

การพัฒนารูปแบบการนัดผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีทางโทรสาร (Fax) (First visit first treatment)

พงศธร ศุภอรธกร* พบ.ว.รังสีรักษา

สุกัญญา พานิช ** ประกาศนียบัตรพยาบาลศาสตร์และผดุงครรภ์ชั้นสูง

* กลุ่มงานรังสีรักษา ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี

** งานพยาบาลผู้ป่วยนอกรังสีรักษา กลุ่มงานรังสีรักษา ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี

ความเป็นมา

โรคมะเร็งเป็นโรคที่ต้องรักษาเป็นระยะเวลานาน ผู้ป่วยโรคมะเร็งนอกจากจะมีความทุกข์ใจตั้งแต่การวินิจฉัยแรกเริ่มแล้วยังต้องรับภาระค่าใช้จ่ายในการเดินทางมารับบริการรักษาหลายครั้ง ก่อให้เกิดความท้อแท้ เบื่อหน่ายต่อการรักษาเพิ่มมากขึ้น ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานีได้ให้บริการรังสีรักษาแก่ผู้ป่วยในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง แต่เดิมผู้ป่วยจำเป็นต้องเดินทางมาที่ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี เพื่อให้แพทย์ตรวจและในกรณีที่ผู้ป่วยไม่อยู่ในภาวะเร่งด่วน ต้องทำการนัดฉายรังสีในวันต่อไป ตามคิดทำให้ผู้ป่วยต้องเสียเวลาในการเดินทางอย่างน้อย 2 ครั้ง จึงจะได้รับ การรักษา ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานีตระหนักถึงปัญหาดังกล่าว จึงได้จัดโครงการนัดผู้ป่วยฉายรังสีทางโทรสาร (Fax) โดยนำความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีมาช่วยให้ลดขั้นตอนการมารับบริการของผู้ป่วยที่มีการส่งตัวผู้ป่วยจากโรงพยาบาลอื่นมารับการรักษาด้วยรังสี ทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องเดินทางไป – มา ระหว่างโรงพยาบาล ในการนัดฉายรังสี ทำให้ลดภาระค่าใช้จ่ายและลดขั้นตอนของการนัดผู้ป่วยฉายรังสีได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อลดขั้นตอนการมารับการรักษาด้วยการฉายรังสี
2. เพื่อลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี
3. เพื่อพัฒนาระบบการนัดผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีของศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี

โรคที่นัดผู้ป่วยฉายรังสีทางโทรสาร ได้แก่ มะเร็งเต้านมหลังผ่าตัด มะเร็งปากมดลูกที่ผ่าตัดไม่ได้ โรคมะเร็งหลังโพรงจมูกและมะเร็งศีรษะและคอหลังผ่าตัด มะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลายหลังผ่าตัด มะเร็งมดลูกหลังผ่าตัด และโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ ที่รังสีแพทย์เห็นชอบ

การรับนัดฉายรังสีทางโทรสารมีจุดรับเอกสาร (Fax) ณ งานพยาบาลผู้ป่วยนอกรังสีรักษา ซึ่งรับผิดชอบในการประสานงานระหว่างหน่วยงาน

N = 1342294

แบบฟอร์มการนัดผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีทางโทรสาร

ศูนย์ประสานงานผู้ป่วยมะเร็ง

ชั้น 2 อาคาร 50 พรรษาพหุวิทยาเขต

046-552515 โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี โทร 045-244973 ต่อ 1636

N = 1342294

เรียน เจ้าหน้าที่ OPD รังสีรักษา ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี (Fax 917135)

ด้วย OPD/Ward

กลุ่มงาน

รังสี-อ.ร.ว.

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ขอส่งผู้ป่วย ชื่อ [REDACTED] อายุ 60 ปี

ที่อยู่ 119 หมู่ 1 ต.บึงนาราง อ.บึงนาราง จ.พิจิตร

วินิจฉัย CA Corpus S/P TAH+BSO Appendage Cystic

สภาพผู้ป่วยปัจจุบัน (โรคประจำตัว, การตรวจฟัน, ผล, ภาวะแทรกซ้อน)

tumor invade > 1/2 myometrium

ความเร่งด่วนของการรักษา

☐ ด่วนมาก (ภายใน 1-2 วัน)

26 ก.ค. 2550

☒ ภายใน 2 สัปดาห์☐ > 2 สัปดาห์

ลงชื่อ

([Signature])

แพทย์ผู้รักษา

เรียน เจ้าหน้าที่ OPD/Ward

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ Fax 917135

310286

OPD รังสีรักษา ได้นัดผู้ป่วยมารับการฉายรังสี วันที่

เวลา

น.

กรุณาแจ้งผู้ป่วยให้มารับรักษา โดยตรงเวลา ที่ตึกวิทยุบริการทางรังสีจนถึงแก้ว พร้อมใบ Refer + แผนภาพรังสีเนื้อ + X-ray ทั้งหมด

ลงชื่อ

(

OPD รังสีวิทยา

แบบฟอร์มการนัดผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีทางโทรสาร

ผู้ป่วยจะได้รับการฉายในวันแรกที่มาศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี (ถ้าสภาพผู้ป่วยพร้อม)

ผู้นำเสนอจะนำเสนอวัตถุประสงค์ และขั้นตอนการนัดผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีทางโทรสารและข้อมูลผลการดำเนินโครงการในปี 2552 และแนวทางในการพัฒนาต่อไป

การดูแลภาวะทางโภชนาการของ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ที่ได้รับอาหารทางสายให้อาหารระหว่างการรักษาด้วยรังสี

นัยนา พรพิพัฒน์พงศ์

โทรศัพท์ 08-1752-7007, 0-2201-2295
หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลรามาธิบดี

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

รังสีรักษาเป็นการรักษาหลักชนิดหนึ่งซึ่งใช้ในการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอเพื่อให้หายขาดจากโรค ปัญหาที่พบบ่อยในระหว่างการรักษาด้วยรังสีในบริเวณศีรษะและลำคองี้ คือ ผลข้างเคียงเฉียบพลันของรังสีที่เกิดขึ้นกับอวัยวะได้แก่ เยื่อช่องปาก, ต่อมน้ำลาย และต่อมรับรส ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลงจากอาการกลืนแล้วเจ็บคอ กลืนลำบาก และเบื่ออาหาร ซึ่งผลข้างเคียงจะเพิ่มมากขึ้นถ้าได้รับเคมีบำบัดร่วมด้วย มีผลให้ผู้ป่วยได้รับอาหารไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย ร่างกายทรุดลงเร็วกว่าที่ควรจะเป็น ฟันตัวได้ช้าเนื่องจากการเสริมสร้างซ่อมแซมร่างกายทำได้ไม่เต็มที่ ส่งผลให้ผู้ป่วยน้ำหนักตัวลดลงมาก อ่อนเพลีย ภูมิคุ้มกันต่ำลงเกิดโรคแทรกซ้อนได้ง่าย ผู้ป่วยบางรายต้องให้สารน้ำทางเส้นเลือด บางรายทนรับการรักษาไม่ได้ต้องพักการฉายรังสีหรือให้เคมีบำบัดไม่ได้ตามกำหนด ซึ่งนอกจากจะมีผลต่อคุณภาพชีวิตแล้ว ยังกระทบต่อผลการรักษาและอัตราการมีชีวิตรอดของผู้ป่วย การให้อาหารทางสายให้อาหารเป็นวิธีหนึ่งในการแก้ไขปัญหาโภชนาการ ผู้ป่วยที่ได้รับพลังงานและ สารอาหารเพียงพอจะสามารถทนต่อการข้างเคียงของรังสีรักษาได้ดีกว่า, ร่างกายมีภูมิต้านทานสูงกว่า และลดโอกาสติดเชื้อทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้เห็นประโยชน์ต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสีหรือฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด จากการให้อาหารทางสายให้อาหารระหว่างการรักษา
2. เพื่อให้ทราบแนวทางการดูแลภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับอาหารทางสายให้อาหารระหว่างการรักษาด้วยรังสี

วิธีการศึกษา กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่เข้ามารับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้หายขาด ที่หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลรามาธิบดี ในช่วงเวลาระหว่างเดือนมีนาคม 2551 ถึงเดือนมิถุนายน 2551 จำนวน 20 ราย เป็นเพศหญิง 6 ราย เพศชาย 14 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการใส่สายให้อาหารตลอดระยะเวลาการฉายรังสี ซึ่งอาจจะเป็นสายให้อาหารชนิดผ่านทางจมูก (Nasogastric feeding tube) หรือสายให้อาหารชนิดผ่านทางกระเพาะอาหาร (Gastrostomy feeding tube) ปริมาณรังสีที่ได้รับอยู่

ระหว่าง 6000-7200 cGy. จำนวนครั้งของการฉายรังสีอยู่ระหว่าง 35-40 ครั้ง ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการคำนวณปริมาณพลังงานให้เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย โดยจำแนกเป็นรายๆ ไปซึ่งปริมาณพลังงานที่คำนวณได้อยู่ระหว่าง 1500 Kcal-2300 Kcal/day ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการประเมินน้ำหนักตัว คำนวณรวมถึงการแก้ไขภาวะโภชนาการทุกสัปดาห์ตลอดการรักษา

ผลการศึกษา ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 4 ราย มีน้ำหนักตัวลดลง 16 ราย ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 จำนวน 1 ราย ไม่มีผู้ป่วยที่ต้องหยุดพักระหว่างการรักษา ปริมาณพลังงานที่ผู้ป่วยรับได้จริง อยู่ระหว่าง 1500 Kcal-2200 Kcal/day

สรุป

ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาเพื่อหายขาดและ/หรือรังสีร่วมกับเคมีบำบัด ควรได้รับการประเมินภาวะโภชนาการก่อนการรักษา การวางแผนการให้อาหารให้เหมาะสม ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปาก เจ็บคอ เบื่ออาหาร กลืนอาหารลำบากหรือมีภาวะขาดสารอาหาร การให้อาหารผ่านระบบทางเดินอาหารเป็นสิ่งจำเป็นและมีผลดีต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยช่วยให้ผู้ป่วยสามารถทนต่อการรักษาได้และมีคุณภาพชีวิตที่ดี

ข้อเสนอแนะ

1. ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาเพื่อหายขาดและ/หรือรังสีร่วมกับเคมีบำบัดควรได้รับการใส่สายให้อาหารตั้งแต่เริ่มการรักษาเพื่อป้องกันภาวะทุพโภชนาการ ผู้ป่วยสามารถรับการรักษาอย่างต่อเนื่องรวมถึงลดค่าใช้จ่ายในการรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อให้สารน้ำทางเส้นเลือด นอกจากนั้นยังช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีในระหว่างการรักษาและควรมีการศึกษาในหน่วยรังสีรักษาของโรงพยาบาลอื่นๆ
2. ผู้ป่วยที่ต้องช่วยเหลือตนเองและ/หรือต้องดูแลตนเองการใส่ NG-tube น่าจะเป็นทางเลือกที่ดีและสะดวกเนื่องจากไม่ต้องกังวลเรื่องทำแผลทุกวัน

โครงการ การดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย

อัมภวรรณ ใจเปี้ย

หอผู้ป่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ผู้ป่วยมะเร็ง เป็นผู้ป่วยเรื้อรัง ที่ต้องใช้เวลาในการรักษายาวนาน และต่อเนื่อง ซึ่งมีผลต่อผู้ป่วยและญาติ ทั้งด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และจิตวิญญาณ ผู้ป่วยหรือญาติเมื่อรู้ว่าตัวเองหรือมีบุคคลในครอบครัวป่วยด้วยโรคมะเร็งก็จะเกิดความวิตกกังวล กลัวจะไม่หายจากโรค กลัวตายจากโรคที่เป็น และเมื่อรักษาจนมาถึงจุดจุดหนึ่งซึ่งไม่สามารถรักษาด้วยยา หรือวิธีการอื่นๆ แล้ว เจ้าหน้าที่พยาบาลหรือทีมการรักษาต้องมีการวางแผนให้ผู้ป่วยและญาติมีความเข้าใจ ในสิ่งที่ผู้ป่วยต้องเผชิญ ดังนั้นหอผู้ป่วยรังสีรักษาจึงได้มีโครงการการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยระยะสุดท้ายได้รับการตอบสนองทั้งด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และจิตวิญญาณและญาติมีส่วนร่วมในการดูแลรักษา ซึ่งโครงการนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อให้ผู้ป่วยระยะสุดท้ายได้รับการตอบสนองทั้งด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และจิตวิญญาณ และผู้ป่วยและญาติมีความพึงพอใจ โดยมีกลุ่มเป้าหมายเป็นผู้ป่วยมะเร็งที่มีแผนการรักษาตามอาการ(symptomatic treatment) หรือการรักษาเป็นแบบ Palliative care โดยปฏิบัติตามแนวปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายตามที่ได้วางไว้ พบว่ามีผู้ป่วยที่มารับการรักษาทั้งหมด 902 ครั้ง มีผู้เสียชีวิตในหอผู้ป่วยจำนวน 8 ราย นำกลับไปรักษาต่อที่บ้าน จำนวน 9 ราย และญาติมีความพึงพอใจเฉลี่ย 94.79%

โครงการ พัฒนาการดูแลผู้ป่วย ในหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 2

ณัฐยา พัวพัท

นรีเวชกรรม 2 โรงพยาบาลมหาสารคามศรีเชียงใหม่

เป้าหมาย

1. เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติมีความรู้และความเข้าใจในการดูแลตนเองขณะอยู่โรงพยาบาล
2. เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติได้มีโอกาสแลกเปลี่ยนเรียนรู้และเสนอแนะแนวทางการดูแลตนเองขณะอยู่โรงพยาบาล
3. เพื่อบรรเทาความทุกข์ทรมานในผู้ป่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด
4. เพื่อพัฒนาองค์ความรู้และทักษะการดูแลผู้ป่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด

ปัญหาและสาเหตุโดยย่อ / เรื่องเล่าที่มาของปัญหา

หอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 2 เป็นหอผู้ป่วยหนึ่งที่ทำให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี และมีการนำยาเคมีบำบัดมาใช้เป็นหลักในการรักษา ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ รองลงมาคือ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งมดลูก มะเร็งท่อนำไข่ และมะเร็งเนื้อรก ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งมากกว่าร้อยละ 80 ที่เข้ารับการรักษากลายเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะลุกลาม จากอาการป่วยด้วยโรคมะเร็งและการได้รับเคมีบำบัดติดต่อกันเป็นเวลานาน ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับผลกระทบในทางลบตามมาหลายอย่างทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคมและจิตวิญญาณ กล่าวคือทางด้านร่างกายพบว่าทำให้ความสามารถในการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันลดลง ด้านจิตใจและอารมณ์พบว่าทำให้ผู้ป่วยรู้สึกท้อแท้ความสามารถ สูญเสียภาพลักษณ์ ซึมเศร้าและวิตกกังวล ด้านสังคมพบว่าผู้ป่วยต้องพึ่งพาผู้อื่นมากขึ้น มีปฏิสัมพันธ์กับสังคมลดลง ส่วนด้านจิตวิญญาณทำให้ผู้ป่วยรู้สึกท้อแท้สิ้นหวัง อาการเหล่านี้ทำให้เกิดความทุกข์ทรมานส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

กิจกรรมการแก้ปัญหา / พัฒนา

หอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 2 ได้ดำเนินโครงการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยด้วยการจัดทำโครงการต่างๆ มาจัดเป็นกิจกรรมให้กับผู้ป่วยขณะอยู่โรงพยาบาล ได้แก่ โครงการออกกำลังกาย โครงการสมาธิสวดมนต์ก่อนนอน โครงการผ่อนคลายกล้ามเนื้อ โครงการน้ำสมุนไพร และโครงการถักไหมพรม นอกจากนี้ยังมีการกิจกรรมอื่นๆ เพื่อเป็นการบริการผู้ป่วย เช่น การโขนผม การจัดที่ถอดอาหาร การให้ผู้ป่วยได้ร่วมรับประทานอาหารร่วมกัน

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

จากการที่หอผู้ป่วยนรีเวชกรรม 2 ได้จัดทำโครงการต่าง ๆ เพื่อพัฒนาการดูแลผู้ป่วย มีผู้ป่วยให้ความสนใจและการเข้าร่วมกิจกรรม ดังนี้

โครงการออกกำลังกาย	เฉลี่ย 21 ครั้ง / เดือน	มีผู้ป่วยร่วมกิจกรรม 109 คน / เดือน
โครงการสมาธิสวดมนต์ก่อนนอน	เฉลี่ย 6 ครั้ง / เดือน	มีผู้ป่วยร่วมกิจกรรม 38 คน / เดือน
โครงการผ่อนคลายกล้ามเนื้อ	เฉลี่ย 6 ครั้ง / เดือน	มีผู้ป่วยร่วมกิจกรรม 51 คน / เดือน
โครงการถักไหมพรม	(จัดเฉพาะฤดูหนาว)	มีผู้ป่วยร่วมกิจกรรม 12 คน / เดือน
โครงการน้ำสมุนไพร	เฉลี่ย 12 ครั้ง / เดือน	จัดให้กับผู้ป่วยทุกรายในวันจันทร์ พุธ ศุกร์
โขนผม	เฉลี่ย 30 ครั้ง / เดือน	

จากการสังเกตและสอบถามพบว่า ทำให้สัมพันธภาพระหว่างผู้ป่วยและญาติเพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยกล้าซักถาม แสดงความคิดเห็นระหว่างผู้ป่วย ทีมพยาบาลและทีมแพทย์ ช่วยลดความวิตกกังวลให้กับผู้ป่วยขณะพักรักษาในโรงพยาบาลมากขึ้น เกิดความพึงพอใจอย่างมากในการดูแลผู้ป่วย นอกจากนี้ยังเกิดสานสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยด้วยกันระหว่างผู้ป่วยกับหอผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ทำให้ได้รับข้อมูลของผู้ป่วยเป็นระยะทั้งจากตัวผู้ป่วยเอง และผู้ป่วยอื่น ในวันนัดมาตรวจบางคนมีของเยี่ยมเป็นน้ำใจมาฝากเจ้าหน้าที่ ทีมแพทย์และผู้ป่วยทำให้เกิดความประทับใจ

บทเรียนที่ได้รับ

การพัฒนาการดูแลผู้ป่วยจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้ ช่วยบรรเทาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ทั้งจากภาวะโรคและการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เป็นการสนับสนุนทางด้านอารมณ์ช่วยให้ผู้ป่วยรับรู้ถึงความรู้สึกห่วงใยเห็นอกเห็นใจซึ่งกันและกัน ส่งเสริมการมีคุณค่าในตัวเอง การสร้างความหวัง เกิดกำลังใจที่จะดูแลสุขภาพของตนเองอย่างต่อเนื่อง

ผลการดำเนินโครงการ

ป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัด
ในหอผู้ป่วยโสต นาสิก ลาริงซ์ 1 โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่

วราภรณ์ วิชาสงศ์, ศิริขวัญ สุดใจ
หอผู้ป่วยโสต นาสิก ลาริงซ์ 1 โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่

บทคัดย่อ

มะเร็งศีรษะและคอเป็นโรคที่พบเป็นอันดับ 1 ในหอผู้ป่วยโสต นาสิก ลาริงซ์ 1 การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับคือการผ่าตัด ฉายรังสีและเคมีบำบัด จากการดูแลผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัดภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือเยื่อช่องปากอักเสบ ทำให้ผู้ป่วยเกิดแผลบริเวณเยื่อช่องปาก เจ็บปาก มีเลือดออกจากแผลในช่องปาก รับประทานอาหารลำบากหรือรับประทานได้น้อยหรือไม่ได้เลย ขาดสารอาหาร อ่อนเพลีย ไม่สามารถทำควมสะอาดช่องปากได้ มีการติดเชื้อในช่องปาก น้ำหนักลดลง ช่วยเหลือตัวเองได้น้อย ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องหยุดฉายรังสีในที่สุด ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ค่ารักษาพยาบาลสูงขึ้น หอผู้ป่วยโสต นาสิก ลาริงซ์ 1 จึงจัดทำโครงการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดอุบัติการณ์เยื่อช่องปากอักเสบ ช่วยให้ผู้ป่วยสุขสบายมากขึ้น และได้รับการฉายรังสีอย่างต่อเนื่องจนครบตามที่รังสีแพทย์กำหนด

โครงการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัด ดำเนินการโดยพัฒนาจากแนวปฏิบัติในการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัดของสถาบันโจแอนนาบริกส์ (KawanKo, Long, Hodgkinson, & Evan, 1998) ตั้งแต่ พ.ศ. 2548 ถึง พ.ศ. 2550 ประกอบด้วย การดูแลความสะอาดช่องปาก การรับประทานอาหารและน้ำ การให้คำแนะนำผู้ป่วย และการให้ความรู้เจ้าหน้าที่ โดยการใช้แบบประเมินระดับเยื่อช่องปากอักเสบขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization [WHO] cited in KawanKo, Long, Hodgkinson, & Evan, 1998) ซึ่งแบ่งระดับเยื่อช่องปากอักเสบเป็น 5 ระดับ คือ ระดับ 0 หมายถึง เยื่อช่องปากปกติ ระดับ 1 หมายถึง เยื่อช่องปากอักเสบมีสีแดง ไม่มีอาการปวดแสบ ระดับ 2 หมายถึง เยื่อช่องปากมีสีแดง มีแผลบริเวณกระพุ้งแก้ม บวม ปวดสามารถรับประทานอาหารธรรมดาหรืออาหารอ่อนได้ ระดับ 3 หมายถึง เยื่อช่องปากอักเสบแดง มีแผลบริเวณกระพุ้งแก้ม บวม ปวดสามารถรับประทานอาหารเหลวหรือน้ำ ระดับ 4 หมายถึง เยื่อช่องปากอักเสบรุนแรง มีแผลทั่วบริเวณเยื่อช่องปากอักเสบ ไม่สามารถรับประทานอาหารได้จากรายงานอุบัติการณ์เยื่อช่องปากอักเสบหอผู้ป่วยโสต นาสิก ลาริงซ์ 1 เกิดอุบัติการณ์เยื่อช่องปากอักเสบมากกว่าหรือเท่ากับระดับ 3 ร้อยละ 23 (รายงานอุบัติการณ์หอผู้ป่วยโสต นาสิก ลาริงซ์ 1 ปี 2551) ซึ่งจากการติดตามประเมินการให้การพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องปากอักเสบไม่ครอบคลุมไม่ทันเวลา เนื่องจากไม่มีการแยกระดับความรุนแรงของการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ

ดังนั้นกรรมการดำเนินโครงการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาและเคมีบำบัดหอยผู้ป่วยโรค นาสิก ลาริงซ์ 1 จึงได้ปรับปรุงแนวทางการรายงานอุบัติการณ์การเกิดเยื่อช่องปากอักเสบ โดยรายงานระดับความรุนแรงภาวะเยื่อช่องปากอักเสบตั้งแต่ระดับ 1 เพื่อให้สามารถดูแลผู้ป่วยทันเวลาและเหมาะสมมากขึ้น ผลการดำเนินโครงการ ในปี 2552 ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ 25 ราย เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ดังนี้ ระดับ 1 เกิดเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 8 (N = 2) ระดับ 2 เกิดเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 40 (N = 10) ระดับ 3 เกิดเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 8 (N = 2) ระดับ 4 เกิดเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 8 (N = 2) และไม่เกิดเยื่อช่องปากอักเสบร้อยละ 36 (N = 9) เมื่อเปรียบเทียบกับปี 2551 พบว่าระดับการเกิดเยื่อช่องปากอักเสบโดยรวมตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ลดลงเหลือร้อยละ 16 (N = 4)

อ้างอิง

- วรภรณ์ วิภาสวงศ์. (2547). การประเมินผลโครงการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาและหรือเคมีบำบัด. การค้นคว้าแบบอิสระ พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชา การพยาบาลผู้ใหญ่, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- วิมลวรรณ เลิศวงศ์เผ่าพันธุ์. (2546). การป้องกันและลดความรุนแรงของอาการเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด: การบำบัดทางการพยาบาล: วิธีสู่การพัฒนาคุณภาพ. การประชุมวิชาการภาควิชาการพยาบาลศาสตร์ ครั้งที่ 9. คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. วันที่ 18-20 สิงหาคม 2546.
- KawanKo, I, Long L., Hodgkinson, B., & Evan, D.(1998). *The effectiveness of strategies for preventing and treating chemotherapy and radiation induced oral mucositis in patients with cancer*. Adelaide: The Joanna Bridges Institute for evidence based practice and midwifery.

Implementation of Total Skin Electron Irradiation Technique

Chirapha Tannanonta¹, M.S., Sangutid Thongsawad¹, M.Sc.,
Chirasak Khamfongkhrua¹, B.Sc., Wilai Masa-nga, B.Sc.

¹Division of Radiation Oncology, Chulabhorn Hospital, Bangkok, Thailand

Abstract

Purpose : To establish the technique of Total Skin Electron Irradiation (TSEI) and patient dose verification for Chulabhorn Hospital.

Methods and materials : The high dose rate total skin electron irradiation mode (High Dose Rate TSe⁺) of 6 MeV using a dual-field Stanford technique (AP, RPO, LPO, PA, RAO and LAO) with a 1 cm lucite scatter plate was used in this study. To determine the appropriate irradiation gantry angle, beam profiles in vertical and horizontal directions were measured by using DPD-12pc system of Scanditronix Wellhofer with a styrofoam sheet (100W × 200H cm), varying the gantry angles between $\pm 17^\circ$ to $\pm 19.5^\circ$. The percentage depth dose and x-ray contamination of single dual fields were measured by using the Gafchromic EBT film, TLD-100 chips and Wellhofer PP-40 chamber in square solid water phantom (30 × 30 × 30 cm) and six dual fields by using the Gafchromic EBT film in a Rando phantom. A round phantom with 30 cm diameter was used to measure the point dose (single dual fields) and surface dose (six dual fields) using both the TLD and film. Then the overlapping factor (the ratio between surface dose and point dose) and the monitor units for 2 Gy/cycle were

calculated. Before treating the patient, the surface dose distribution was verified by using TLDs and Rando phantom. During patient irradiation with six dual fields, in vivo measurement of the skin dose was done using the DPD-12pc detectors to verify the dose distribution and patient positioning.

Results : The optimal gantry angle for this study was $\pm 18^\circ$ with flatness of $\pm 8\%$ along 190 cm of patient's length and $\pm 6\%$ along 60 cm of patient's width. The x-ray contamination was 0.5%, 0.3 % and 2.3 % for the chamber, TLD and EBT film measurements respectively. The overlapping factor was 3.09 with the calculated MU of 526 MU/angle for 2 Gy/cycle. The uniformity of the dose on the skin of two patients was within $\pm 10\%$ except the localized regions of extreme non-uniformity of the patient's skin dose.

Discussion and conclusion : TLD is an important part of the beam data collection and quality assurance programs for TSEI. EBT film is not convenient for routine measurement because it needs least one 24 hours delay before reading and cannot measure very low dose as the x-ray contamination.

Inter-hospital Im dosimetry project of intensity modulated radiation therapy :

The way to break though the insufficiency situation.

Thanarpan Peerawong MDa, Sivalee Suriyapee MEngb,
Amporn Funsian MSca, Sonjarod Oonsiri MScc

^aDivision of Therapeutic radiology and Oncology, Department of Radiology, Faculty of medicine, Prince of Songkla University, Songkhla, Thailand,

^bDivision of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

^cDivision of Radiation Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand

IMRT is radiation technique which is superior than 3-D conformal in many clinical results. It is suitable with irregular shape tumor such as head and neck cancer, but the processing are more sophisticated. International Atomic Energy Agency (IAEA) published IAEA-TECHDOC-1588 for the "Transit from 2-D to 3-D conformal and intensity modulated radiotherapy". The one of the milestone is the implementation of new radiation techniques. They must not compromise daily patient treatment.

In the year 2009, Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology (THASTRO) reported the staffs and equipments status of cancer centers in Thailand. This report included 21 from 28 cancer centers. They have only 4 government cancer centers which can perform IMRT. Three centers located in Bangkok and one center in Chiang Mai. From this report, the least of physicists for performing IMRT process in Thailand are three persons for total cases per year of ninety seven at Chulabhorn Research Institute.

In Songklanagarind hospital, we served more than 2000 cancer patients per year. We have only 2 linear accelerators (Clinac 6EX and Linac 2100)

and 1 cobalt machine. Furthermore, we have only 2 physicists.

Many regional cancer centers deal with these problems. Many cancer patients denied treatment in Bangkok because of socioeconomic problems. Should patients do for themselves? Would we resolve this situation?

There is a small but important step of break though the insufficiency situation in Songklanagarind hospital. Since Feb 2009, the treatment planning was installed with IMRT license. In the other hand, we do not have any CT simulation, quality assurance equipment and no physicist who experiences in IMRT. But aiming to treat the patient with the IMRT technique, we cooperated with the division of radiation oncology at King Chulalongkorn Memorial Hospital for the patient specific QA assistance.

In the year 2009, eleven patients and eighteen plans of head and neck cancer were included in this project. Patient was performed computerized tomography simulation with adaptation of Single slide computerized tomography (Philips AVE I). The patient was in supine position with the thermoplastic face mask and hands along body. The slice of CT

image was 5 mm. thicknesses in the entire head and neck area.

The CT data set was transferred to treatment planning machine (Eclipse Planning System Version 8.1.0 (Varian Medical system, Palo Alto, CA)). The treatment machine is Varian Clinac 6 EX, leaf width of 10 mm. The IMRT was planned with 6MV photon beam of 9 fields.

The quality assurance was performed by one IMRT experience radiation oncologist and one senior physicist. Film dosimetry was chosen for verification. The calibration of film was performed for each session of specific patient QA, it was placed at 5 cm in solid water phantom. The dose range was selected according to the range of IMRT dose distribution which were 5, 100, 200, 300, 400, 450 cGy. The 3x3 cm² field size was employed so that all the doses were irradiated in one film. The next step, the composite IMRT plan of the patient were transferred to the 5 cm depth phantom and the film was irradiated. After this process, both of Kodak EDR2 films were developed at the same time to

control the developing machine factor. Films were sent to physicists at King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH) by post. And the patient data files were sending via electronic mail.

After physicist at KCMH have received the data already, the verification step started. The physicist made the calibration curved by optical density and radiation dose with film scanner (VIDAR scan). The verification plan fluences and actual fluences were compared with OmniPro l'mRT program. The result was sent back by electronic mail. The process took about 2-3 weeks started from the day of irradiated film. Duration of QA process depend of many factor.

These quality assurance techniques might be breaking though the insufficiency situation. They offer the better opportunity to our patients. And the result of the quality assurance make more confident to the radiation treatment team. So the Inter-hospital film dosimetry project is very helpful in country side region of Thailand.

Management of Complications of Irradiation in Head and Neck Area

พลเรือตรี ดติย บุนนาค*

*ผู้อำนวยการศูนย์ทันตกรรม กรมแพทย์ทหารเรือ

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าการรักษาโรคมะเร็งโดยใช้รังสีรักษา (Radiotherapy) จุดประสงค์เพื่อที่จะทำลายเซลล์มะเร็งซึ่งเป็นเป้าหมายหลักแต่ในขณะเดียวกันเซลล์ของเนื้อเยื่อปกติที่อยู่ในบริเวณหรือขอบเขตของรังสี (Radiation fields) ก็พลอยได้รับผลกระทบด้วย ซึ่งจะทำให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ (Cell injury) ความพิการของเซลล์ที่รอดเหลืออยู่ (Surviving cell) และลงท้ายด้วยการตายของเซลล์ (Cell death) เกิดเป็นปัญหาแทรกซ้อนต่างๆ (Complications) ตามมา โดยอาจจะเกิดขึ้นในระยะเริ่มต้น (Early complications) หรือในระยะยาว (Late or Delayed complications) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณของรังสี เทคนิคของรังสีรักษา ชนิดของเซลล์และเนื้อเยื่อรวมทั้งความไว (Sensitivity) ในการตอบสนองของเซลล์และเนื้อเยื่อต่อรังสี (Tissue response)

ในการรักษามะเร็ง (Malignancy) บริเวณช่องปาก (Oral cavity) ระบบหู คอ จมูก ระบบศีรษะและลำคอ (Head and Neck) วิธีการรักษาโรคในระยะต้นอาจเป็นการผ่าตัดหรือการฉายรังสีอย่างใดอย่างหนึ่งเพียงวิธีการเดียว กรณีที่การดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะลุกลามมักจะนิยมใช้การบำบัดรักษาร่วมกับรังสีรักษาเสมอ ซึ่งอาจใช้การฉายรังสีนำก่อนการผ่าตัด หรือฉายรังสีหลังการผ่าตัดก็ได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้และองค์ประกอบต่างๆ ในผู้ป่วยแต่ละราย

ถึงแม้ว่าประสิทธิภาพของวิธีการรักษาร่วมกันดังกล่าว (Treatment modalities) จะส่งผลให้สามารถรักษาและควบคุมโรคมะเร็งได้ดีก็ตาม ปัญหาแทรกซ้อนและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเป็นสิ่งที่จำเป็นจะต้องตระหนัก ประเมิน มีการคาดการณ์และเตรียมการอยู่เสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งรังสีรักษาซึ่งจะมีผลกระทบโดยตรงต่อการหายของแผล การสูญเสียหน้าที่หรือการเสื่อมสภาพของอวัยวะนั้น ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ในงานด้านศัลยศาสตร์ช่องปากและแมกซิโลเฟเชียล (Oral maxillofacial surgery) พบว่าภาวะกระดูกตายจากการได้รับรังสีรักษา (Osteoradionecrosis, ORN) ยังคงเป็นปัญหาแทรกซ้อนหลัก (Major complications) กับบริเวณของกระดูกที่ได้รับรังสีโดยตรง (Irradiated bone) หรือใกล้เคียง ซึ่งการใช้รังสีรักษา กลุ่มมะเร็งช่องปาก (Oral cavity) กลุ่มมะเร็ง Maxillofacial กลุ่มมะเร็ง Oropharynx และ Nasopharynx กลุ่มมะเร็ง Larynx และ Hypopharynx จะส่งผลอย่างยิ่งต่อกระดูกขากรรไกรและใบหน้า (Facial bone) โดยเฉพาะ กระดูกขากรรไกรล่าง (Mandible) มักจะมีอัตราการเกิด ORN ค่อนข้างสูง คำจำกัดความของการเกิดกระดูกตายจากการได้รับรังสีรักษาที่นิยมใช้กันในปัจจุบันมาจากลักษณะที่แสดงและการสังเกตทางคลินิก (Clinical presentation and observation) คือกระดูกตาย (devitalized bone) ที่โผล่ออกมา (exposed) จากเยื่อเมือก (Mucosa) หรือผิวหนังที่ปกคลุมในบริเวณที่ได้รับปริมาณรังสี > 50 Gy โดยไม่ตอบสนองต่อวิธีการรักษาแบบ conservative ทั่วไป และแผลไม่สามารถหายได้เองภายในระยะเวลาอย่างน้อยที่สุด 3 เดือน ทั้ง

นี้ต้องปราศจากการกลับมาเป็นใหม่ของมะเร็ง อาการของผู้ป่วย ORN ส่วนใหญ่จะมีอาการปวดทรมานมาก มีกระดูกตายโผล่ให้เห็น พร้อมกับเนื้อเยื่อรอบๆที่เน่ามีหนองและกลิ่นเหม็น ถ้าการติดเชื้อลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อของกระดูกขากรรไกรทำให้อ้าปากได้น้อยลง (Trismus) มีผลต่อการเคี้ยวอาหาร การกลืน การพูด ฯลฯ Pathophysiology ของการเกิด Osteoradionecrosis : แต่เดิมสมมุติฐาน (Hypothesis) ของ Myer เชื่อว่าภัยอันตราย (Injury) ที่เกิดกับกระดูกที่ตายจากการฉายแสงจะเป็นช่องทางให้แบคทีเรียในช่องปาก (Oral microbiological flora) รุกรานเข้าไปทำให้เกิดการติดเชื้อของกระดูก (Osteomyelitis) นั้น ดังนั้นการรักษาในช่วงเวลานั้นจึงนิยมใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกับการทำศัลยกรรมซึ่งผลการรักษาก็ยังคงมีปัญหา Marx ในปี 1983 ได้นำเสนอทฤษฎีของ Hypoxic- Hypocellular- Hypovascular ขึ้นเพื่อให้เข้าใจถึง Pathophysiology ของ ORN ซึ่งมีดังนี้: Radiation ก่อให้เกิดสภาวะของ hypovascular-hypocellular-hypoxic tissue ซึ่งนำไปสู่สภาวะของ tissue breakdown โดยที่การเกิด cell death และ collagen lysis มากเกินกว่า homeostatic mechanism ของ cell replacement และ collagen synthesis ทำให้เกิด non healing wound ซึ่งต้องการ metabolic demand เกินกว่า oxygen และ vascular supply ดังนั้นเมื่อมีปัจจัยจากภายนอก เช่นการทำศัลยกรรม การถอนฟันซึ่งทำก่อน ระหว่างและหลังการฉายแสง การติดเชื้อที่มีสาเหตุมาจากฟัน (odontogenic infection) การระคายเคืองจากการใส่ฟันปลอมทำให้เกิดแผลที่ไม่หายและลุกลามเกิดเป็น ORN ต่อไป

การรักษา ORN ปัจจุบันนี้เป็นที่ยอมรับกันว่า การรักษา ORN ให้ได้ผลมากที่สุดคือการใช้ Hyperbaric Oxygen Treatment ร่วมกับการทำศัลยกรรมทั้ง Surgical debridement หรือ Reconstruction โดยใช้ตาม protocol ของ Marx ทั้งนี้ Oxygen ภายใต้อากาศความกดดันสูงจะกระตุ้นให้เกิด Tissue perfusion , Angiogenesis และ Fibroplasia