



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**

# **Přínos stereotaktické radiochirurgie při léčbě nádorových onemocnění CNS**

## **Benefits of stereotactic radiosurgery in the treatment of CNS tumors**

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor bakalářské práce: Tereza Syručková

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Tomáš Veselský Ph.D.

---

**Kladno 2020**



# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Syručková** Jméno: **Tereza** Osobní číslo: **474079**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**  
Studijní program: **Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Přinos stereotaktické radiochirurgie při léčbě nádorových onemocnění CNS**

Název bakalářské práce anglicky:

**Benefits of Stereotactic Radiosurgery in the Treatment of CNS Tumors**

Pokyny pro vypracování:

Nádorová onemocnění CNS jsou častou diagnózou onkologických pacientů a jejich léčba, v závislosti na lokalizaci tumoru, může představovat pro zdravotnické odborníky komplikovaný problém. Nádory mohou být primární (maligní nebo benigní) nebo sekundární s primárním nádorem situovaným mimo CNS. Léčba může být chirurgická, farmakologická a radioterapeutická, případně kombinace zmíněných (nejčastější varianta). Teoretická část bakalářské práce prostuduje rozdělení typů nádorů mozku dle jejich histologie a původu, dále se bude zabývat možnostmi jejich léčby se zaměřením na stereotaktickou radioterapii a radiochirurgii. V praktické části práce bude provedeno porovnání stereotaktických radiochirurgických ozařovacích plánů z lineárního urychlovače a Leksellova gama nože pro několik pacientů s vybranou diagnózou nádoru mozku. Pro Leksellův gama nůž budou použity již připravené klinické plány. Plány pro lineární urychlovač bude vytvářet student samostatně. Vytvořené plány budou zhodnoceny a srovnány dle pokrytí cílového objemu a ohrožení zdravých kritických orgánů v blízkosti nádoru.

Seznam doporučené literatury:

- [1] GILBO, Philip, Isabella ZHANG a Jonathan KNISELY, Stereotactic radiosurgery of the brain: a review of common indications, Chinese Clinical Oncology , ročník 6(S2), 2017, S14-S14 s., DOI: 10.21037/cco.2017.06.07 . ISSN 23043865  
[2] FELTL, David, Jakub CVEK a Lukáš KNYBEL, Stereotaktická radioterapie, Praha: Mladá fronta, 2019, Edice postgraduální medicíny, ISBN 978-80-204-4959-7

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

**Ing. Tomáš Veselský, Ph.D.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

**Bc. Kamil Vamberský**

Datum zadání bakalářské práce: **21.02.2020**

Platnost zadání bakalářské práce: **19.09.2021**

  
prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc., MBA, dr.h.c.  
podpis vedoucí(ho) katedry

  
prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
podpis děkana(ky)

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Přínos stereotaktické radiochirurgie při léčbě nádorových onemocnění CNS vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Praze dne 12.08.2020

.....  
Tereza Syručková

## **PODĚKOVÁNÍ**

Tímto bych velmi ráda poděkovala vedoucímu této bakalářské práce, panu Ing. Tomáši Veselskému, PhD., za odborné vedení, připomínky a přínosné rady, díky kterým vznikla tato práce. Dále mé poděkování patří pracovištím Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice Na Homolce a Onkologické klinice 2. LF UK a FN Motol za umožnění sběru a zpracování dat.

## **ABSTRAKT**

Bakalářská práce se zabývá přínosem stereotaktické radiochirurgie při léčbě nádorového onemocnění CNS. Práce obsahuje teoretickou a praktickou část. Cílem bakalářské práce bylo na základě vytvořených stereotaktických ozařovacích plánů pro lineární urychlovač zhodnocení možnosti ozáření adenomu hypofýzy technikou VMAT. Možnosti ozáření na lineárním urychlovači pomocí techniky VMAT byly zjišťovány pomocí vytvořených stereotaktických plánů pro deset pacientů s adenomem hypofýzy. V praktické části práce byly porovnány stereotaktické plány na LGN a lineárním urychlovači technikou VMAT. Vytvořené radioterapeutické ozařovací plány dokazují, že je ozáření touto technikou možné s dosažením srovnatelných výsledků pokrytí cílového objemu a šetření okolních kritických struktur. Pro dosažení těchto výsledků i klinicky je ovšem nutné dodržení obdobné fixace pacienta jako na LGN.

### **Klíčová slova**

Stereotaktická radioterapie; stereotaktická radiochirurgie; nádorová onemocnění CNS; Leksellův gama nůž; lineární urychlovač.

## **ABSTRACT**

The bachelor thesis deals with the contribution of stereotactic radiosurgery in the treatment of CNS cancer. The work contains a theoretical and practical part. The aim of the bachelor's thesis was based on the created stereotactic irradiation plans for a linear accelerator to evaluate the possibility of irradiation of the pituitary adenoma with the VMAT technique. The possibilities of irradiation on a linear accelerator using the VMAT technique were determined using stereotactic plans for ten patients with pituitary adenoma. In the practical part of the work, stereotactic plans on LGN and linear accelerator technique VMAT were compared. The created radiotherapeutic irradiation plans prove that irradiation with this technique is possible with the achievement of comparable results of coverage of the target volume and investigation of the surrounding critical structures. In order to achieve these results clinically, however, it is necessary to observe a similar fixation of the patient as on LGN. Approximately four paragraphs concisely describing the topic, methods and results of the thesis.

## **Keywords**

Stereotactic radiotherapy; stereotactic radiosurgery; tumor diseases CNS; Leksell Gamma Knife; linear accelerator.

## Obsah

1	ÚVOD .....	9
2	CÍLE PRÁCE .....	11
3	Přehled současného stavu.....	13
3.1	Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie .....	13
3.1.1	Fixace pacienta.....	14
3.1.2	Nežádoucí účinky stereotaktické léčby.....	14
3.1.3	Toleranční dávky.....	16
3.2	Stereotaktické ozařovací technologie.....	17
3.2.1	Leksellův gama nůž .....	17
3.2.2	Lineární urychlovač .....	19
3.2.3	CyberKnife .....	20
3.2.4	Tomoterapie .....	21
3.2.5	Protonová terapie .....	23
3.3	Nádory centrální nervové soustavy.....	25
3.3.1	Epidemiologie .....	26
3.3.2	Etiologie .....	26
3.3.3	Histopatologická klasifikace.....	26
3.3.4	Klinické příznaky .....	27
3.3.5	Diagnostika .....	27
3.3.6	TNM klasifikace.....	27
3.3.7	Léčebná strategie .....	28
3.4	Adenom hypofýzy .....	29
3.4.1	Léčba .....	30

3.4.2	Indikace radiochirurgie adenomu hypofýzy .....	31
3.5	Meningiomy .....	31
3.5.1	Léčba .....	32
3.5.2	Indikace radiochirurgie meningiomu .....	32
3.6	Neurinomy akustiku .....	32
3.6.1	Léčba .....	33
3.6.2	Radiochirurgie neurinomu akustiku .....	33
3.7	Gliomy .....	34
3.7.1	Léčba .....	34
3.7.2	Indikace radiochirurgie gliomů .....	35
3.8	Mozkové metastázy .....	35
3.8.1	Léčba .....	36
3.8.2	Radiochirurgie .....	36
4	METODIKA .....	37
5	VÝSLEDKY .....	41
6	DISKUZE .....	49
7	ZÁVĚR.....	53
8	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK .....	54
9	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	56
10	SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ .....	60
11	SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK.....	62
12	SEZNAM PŘÍLOH.....	63



# 1 ÚVOD

Nádorová onemocnění představují velmi závažný celosvětový problém a v České republice tomu není jinak. Třetina obyvatel České republiky onemocní v průběhu svého života zhoubným nádorem. Nádory mozku mohou být primární nebo sekundární, způsobeny metastazováním maligních tumorů do jiných orgánů [1].

Rychlý rozvoj moderních léčebných a zobrazovacích metod, zejména výpočetní tomografie a magnetické rezonance, umožňují rychlou a přesnou diagnostiku nádorového onemocnění a tím dávají mnohým pacientům naději na celkové vyléčení. V současné době je snahou všech zdravotnických odborníků léčit onkologické pacienty co nejúčinnější metodou, za vzniku minimálních nežádoucích účinků, které jsou spojené s léčbou. Základními léčebnými modalitami jsou chirurgie, radioterapie, cytostatická chemoterapie, hormonoterapie a poslední roky se rozvíjející bioterapie. Radioterapie zůstává neefektivnější nechirurgickou léčebnou metodou tzv. solidních nádorů. Optimální diagnostika a následná léčba vyžaduje přístup multidisciplinárního týmu. Léčba pacientů závisí na mnoha faktorech. Ovlivňuje ji biologický charakter nádoru, jeho umístění a velikost, ale také věk pacienta a jeho celkový stav před léčbou [1, 2].

Bakalářská práce sestává z teoretické a praktické části. Teoretická část se zabývá rozdílem stereotaktické radiochirurgie a radioterapie, současnými technikami pro stereotaktickou léčbu a fixací pacienta. Dále popisuje indikace k stereotaktické léčbě mozkových nádorů, jejich rozdělení, plánování a průběh léčby mozkových nádorů. Krátce je zmíněn biologický účinek záření a nežádoucí účinky radioterapeutické léčby.

Praktická část se zabývá zhodnocením radioterapeutických ozařovacích plánů z lineárního urychlovače a Leksellova gama nože (LGN) na základě několika parametrů pro deset pacientů s nádorovým onemocněním CNS, konkrétně adenomem hypofýzy. Hodnotit se bude možnost ozáření adenomu hypofýzy stereotakticky na lineárním urychlovači technikou VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), jako alternativa k Leksellově gama noži, který je zatím metodou první volby.

## 2 CÍLE PRÁCE

Hlavním cílem bakalářské práce bylo na základě vytvořených stereotaktických ozařovacích plánů pro lineární urychlovač zhodnocení možnosti ozáření adenomu hypofýzy technikou VMAT. K zhodnocení možnosti použití lineárního urychlovače a techniky VMAT byla jako reference použita dávková distribuce klinicky ozářená na Leksellově gama noži. Byl respektován klinický dávkový předpis pro ozáření v jedné frakci. Výsledkem bude zhodnocení, zda a za jakých podmínek je možné použít lineární urychlovač jako alternativu k Leksellově gama noži v případě adenomu hypofýzy. Dalším cílem bylo zároveň posoudit podmínky pro ozáření, za kterých by bylo možné ozařování lineárním urychlovačem provést. A také prozkoumat případná rizika náhrady Leksellova gama nože lineárním urychlovačem.

Pro dosažení stanoveného cíle, bylo nezbytné se nejdříve obeznámit s plánovacím systémem Eclipse (verze 15.6) pro stereotaktické ozařovací plány na lineárním urychlovači, a to za pomoci vedoucího práce. Dalším krokem byl výběr pracovišť, na kterých by bylo možné sbírat data a vytvářet ozařovací plány a následně požádat o umožnění sběru dat. Následně bylo nezbytné importování zhotovených stereotaktických plánů pro Leksellův gama nož z Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice na Homolce a naučit se pracovat v plánovacím systému Eclipse (verze 15.6) pro lineární urychlovač Varian TrueBeam STx. Poté v plánovacím systému vytvořit pro každého náhodně vybraného pacienta ozařovací plán s klinickými údaji pro optické nervy, mozkový kmen, hypofýzu a cílový objem, převzatými z připravených klinických plánů pro LGN. Dalším krokem bylo do plánů dokreslit obrys lebky a přiřadit jí hodnotu CT čísla 0 HU, aby bylo možné číselné vyhodnocení pro předem určená kritéria potřebná ke zhodnocení podmínek ozáření na lineárním urychlovači Varian TrueBeam STx technikou VMAT. Následně byly ze souboru

dat z vytvořených ozařovacích plánů zhotoveny grafy. Získaná data byla následně hodnocena.

## 3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU

### 3.1 Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie

Pojem radiochirurgie se rozšířil v padesátých letech minulého století, kdy jej poprvé použil švédský neurochirurg Lars Leksell. Zastoupení technologie se zvýšilo a radiochirurgie se stala standardním hlediskem při léčbě mnoha benigních a maligních patologií centrálního nervového systému [3].

Stereotaktické ozařování spoléhá na lokalizaci bodu v prostoru pomocí referenčního rámu založeném na trojrozměrné soustavě souřadnic. Jedná se o metodu využívající vysoké dávky ionizujícího záření v jedné nebo v malém počtu frakcí, do malého cílového objemu se strmým úbytkem dávky do okolních zdravých tkání. Cílem stereotaktického ozařování je přesná lokalizace cílového objemu pomocí souřadnicového systému a zobrazovací metody [1, 4].

**Stereotaktická radiochirurgie (SRS)** se provádí dodáním vysoké jednorázové dávky ionizujícího záření do cílového objemu s prudkým spádem dávky do okolních zdravých tkání. Aplikovaná dávka je ideálně konformní a ozařované objemy jsou menší, do průměru 3-4 cm, a to z důvodu radiobiologické tolerance zdravých tkání [1, 5].

**Stereotaktická radioterapie (SRT)** představuje léčebnou metodu, která dokáže překonat radiobiologii zdravých struktur v blízkosti ložiska. Využívá stejné principy lokalizace a následného ozáření lézi jako SRS, ale jednorázová dávka je nahrazena vhodným frakcionačním režimem. Například akcelerovaný režim 5 frakcí po 5 Gy anebo standardní 5 frakcí po 2 Gy [1].

### **3.1.1 Fixace pacienta**

Pomocí fixace je zajištěna neměnná poloha vzhledem k mozkovým strukturám. Pro neurochirurgii byl navržen značný počet stereotaktických systémů. Mezi nejpoužívanější v ČR patří stereotaktický rám, využíván pro LGN a stereotaktický systém BrainLAB pro lineární urychlovač. Rám je fixován k hlavě pacienta pomocí čtyř hliníkových šroubů s titanovými hroty, které se opírají o lebeční kosti. Samotný stereotaktický rám je vyroben z nemagnetické slitiny kovů hliníku a titanu [1].

Stereotaktický systém BrainLAB pro lineární urychlovač poskytuje dva způsoby fixace. Invazivní i neinvazivní fixaci. Invazivní fixace je zajištěna pomocí hliníkových šroubů s keramickými hroty. Neinvazivní fixace je pomocí termoplastické masky, zhotovené individuálně pro pacienta. Přesnost invazivních systémů (1 mm) je vyšší než neinvazivních systémů (2-3 mm). Neinvazivní fixace pacienta je vhodná v případě stereotaktické radioterapie, kdy jsou pacienti ozáření ve frakcích v průběhu několika dní [2, 5].

### **3.1.2 Nežádoucí účinky stereotaktické léčby**

V průběhu léčby zářením se objevují změny ve zdravých tkáních. Díky výzkumu v oblasti genetiky a molekulární biologie jsou v současnosti známé účinky ionizujícího záření na tkáně a orgány. Působením ionizujícího záření dochází k poškození buněk a poškození nebo změně genetické informace (mutace). Účinky se projevují v různých časových odstupech a jsou ovlivněny typem záření, výší absorbované dávky v kritických strukturách a velikostí ozářeného objemu [5, 6].

### **3.1.2.1 Rozdělení nežádoucích účinků**

Nežádoucí účinky můžeme rozdělit dle jejich rozsahu na systémové a lokální. Pro systémové účinky jsou typické nespecifické příznaky jako únava, nevolnost či změny psychiky. Lokální účinky jsou specifické oblastí, na kterou působí záření. Z pohledu doby jejich vzniku je dělíme na časné, pozdní a velmi pozdní [1, 6].

#### **3.1.2.1.1 Časné nežádoucí účinky**

Časné nežádoucí účinky se mohou objevit do 90 dnů od ukončení léčby. Postihují převážně rychle se dělící tkáň jako třeba kůže, sliznice, hemopoetický systém. V případě časných nežádoucích účinků v oblasti CNS se pacienti setkávají především s poruchou permeability drobných kapilár, vznikem nebo zhoršením edému mozku [1, 5, 6].

#### **3.1.2.1.2 Pozdní nežádoucí účinky**

Mezi pozdní nežádoucí účinky lze zařadit všechny poradiační změny vzniklé po 90 dnech od ukončení léčby. Vyskytují se u tkání s pomalým růstem buněk, například podkožní tkáň a mozek. Změny mozku jsou charakteru atrofie, či fibrózy. Doporučená doba sledování pacientů po ukončení léčby je pět let. Pozdní radiační změny mozkové tkáně se objevují po měsících až letech. Velmi pozdní změny vznikají v důsledku mutací, po několika letech od ukončení léčby, projevují se vznikem sekundárních malignit [1, 5, 6].

Nežádoucí účinky, časné i pozdní mají prahovou dávku, po jejímž překročení stoupá šance vzniku deterministických změn. K zabránění nežádoucích změn byly stanoveny toleranční dávky pro zdravé tkáň a orgány. Ty budou popsány v následující kapitole.

### 3.1.3 Toleranční dávky

Toleranční dávky vymezují maximální dávku záření, která nezpůsobí nezvratné změny ozařované oblasti. Jsou stanovené pro jednotlivé orgány. Rozdělujeme je ve dvou tvarech a to  $TD_{5/5}$ , tedy minimální toleranční dávku a  $TD_{50/5}$ , maximální toleranční dávku [2, 6].

**Minimální toleranční dávka**-udává dávku záření, která za standardních ozařovacích podmínek nezpůsobí nemocnému více než 5 % závažných komplikací v příštích 5 letech po ukončení léčby [2].

**Maximální toleranční dávka**-je dávka záření, která způsobí u 50 % pacientů v následujících 5 letech po radioterapii nevratné změny [2].

Z hlediska radiobiologie rozdělujeme orgány na paralelní a sériové. U paralelních orgánů je důležitá průměrná zátěž orgánu, tedy střední dávka  $D_{mean}$ . Toleranční dávky pro paralelní orgány se u stereotaktické léčby vztahují na maximální kritický objem orgánu a počet frakcí. U sériových orgánů je důležitější maximální dodaná dávka ( $D_{max}$ ) do orgánu, protože poškození i malé části může způsobit nefunkčnost celku [4].

V tabulce č.1 jsou uvedeny toleranční dávky vybraných struktur v oblasti CNS při stereotaktické radioterapii v případě ozáření jednou frakcí. Tolerance dalších kritických struktur viz odkaz [7].



Tabulka č. 1 Toleranční dávky vybraných struktur při radiochirurgické léčbě, data dle odkazu [7]

Lokalizace	Jedna frakce
Optická dráha	
D <sub>0,2cc</sub>	<8 Gy
D <sub>max</sub>	<10 Gy
Mozkový kmen	
D <sub>0,5cc</sub>	<10 Gy
D <sub>max</sub>	<15 Gy
Hypofýza	
D <sub>mean</sub>	15 Gy

### 3.2 Stereotaktické ozařovací technologie

Podle zdroje záření jsou ke stereotaktickému ozáření využívány fotonové nebo protonové svazky záření. V současnosti se jako zdroj ionizujícího záření využívají tři stereotaktické metody:

- izocentricky fokusované gama záření z velkého počtu zdrojů-Leksellův gama nůž
- izocentricky fokusované záření X z lineárního urychlovače
- těžké nabitě částice produkované urychlovačem částic

Co se týče jejich využití, v praxi převládají první dvě metody. A to jak z pohledu počtu léčených pacientů, tak i rozšíření systémů [2, 5].

#### 3.2.1 Leksellův gama nůž

Leksellův gama nůž (LGN) je zařízení používané k stereotaktické intrakraniální léčbě nádorových onemocnění mozku a cervikální části páteře. Zdrojem gama záření Leksellova gama nože je radioizotopový zářič-kobalt <sup>60</sup>Co. Poločas rozpadu kobaltu činí 5,272 let. Energie záření je 1,17 a 1,33 MeV. Do

současnosti bylo na trh uvedeno pět modelů LGN. Konkrétně modely U, B, C, 4C a v roce 2006 byl do klinické praxe uveden nejnovější model Perfexion. Jde o zcela přepracované zařízení, které se zásadně změnilo od jeho předchůdců. Starší modely tvoří 201 kobaltových zářičů, rovnoměrně rozmístěných v pěti řadách po obvodu radiační jednotky. Každý zdroj obsahuje 12 až 20 neprodyšně uzavřených (ve dvojitěm pouzdře z nerez oceli) válečků kobaltu o průměru a délce 1 mm [5, 6, 8, 9].

Nový model LGN Perfexion prošel klíčovou změnou funkcí. Zlepšila se bezpečnost, pohodlí pacienta, radiační ochrana pacienta i personálu a systém je plně automatizován. Model Perfexion disponuje 192 zdroji záření. Primární a sekundární kolimátory nahradil jeden větší z wolframu. Velikosti průměrů kolimačního systému jsou 4, 8, 16 mm. Zdroje záření jsou nově uspořádány v konfiguraci kónické sekce místo předchozího hemisférického uspořádání. Ozáření pacienta je plně automatizovaný proces, robotizovaný systém zabezpečí přesné nastavení stereotaktických souřadnic pro ozáření a GammaPlan PFX umožní plánování léčby [3, 6, 8, 9].

Průběh samotného ozáření je následovný. Dveře radiační jednotky jsou uzavřené a lůžko vysunuté, než se zahájí terapeutické ozáření. Pacient je uložen na lůžko s připevněným stereotaktickým rámem fixovaným v adapteru dle přesných souřadnic. Zahájením léčby se otevřou dveře radiační jednotky a pacient zajede do radiační jednotky. V této poloze setrvá po dobu ozařovacího času, kterého délka se odvíjí od ozařovacího plánu, aplikované dávky a dávkového příkonu zdroje. Tímto procesem je dosaženo ozáření pouze jednoho izocentra. K pokrytí celého objemu je většinou potřeba více izocenter, tedy pozic ozařovacího stolu. Po pokrytí celého cílového objemu předepsanou dávkou se lůžko s pacientem vrátí do klidové polohy a uzavřou se stínící dveře [1, 5].



**Obrázek 1** – Leksellův gama nůž Icon [10]

### 3.2.2 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač je nejrozšířenějším přístrojem v radioterapii se širokým spektrem indikací. Princip spočívá v urychlení nabitých částic (většinou elektronů), ve vysokofrekvenčním magnetickém poli. Ze zdroje záření vystupuje svazek ionizujících částic, který je kyvy ramene lineárního urychlovače za současného pohybu stolu dopraven v různých směrech do objemu nádoru. Využití lineárního urychlovače pro stereotaktickou léčbu je možné pouze po úpravě přístroje pro konvenční radioterapii změnou kolimátoru. V stereotaktické radioterapii se používají sekundární nebo mnoholistové kolimátory (MLC-multileaf collimator), jejichž šířka lamel je 1-5 mm. V klinickém provozu České republiky je používán také systém BrainLAB, jako kombinace konvenčního lineárního urychlovače s externím kolimačním systémem [2, 6, 8].

Ozáření na lineárním urychlovači je možné pomocí non-koplanárních kyvů s fixními kolimátory (fixní kruhové tubusy nebo statické MLC) nebo ozáření několika fixními svazky s fixními kolimátory. Dále je možné zahrnutí techniky IMRT a ozařovat pomocí non-koplanárních kyvů nebo statických polí skrz

pohybující se kolimační systém (dynamické MLC), čímž se dosahuje maximální modulace dávkové distribuce uvnitř pacienta a šetření zdravých tkání [1, 2].



**Obrázek 2 – Lineární urychlovač TrueBeam [11]**

### **3.2.3 CyberKnife**

CyberKnife je moderní robotický přístroj pro stereotaktické ozařování. Jedná se o speciálně uzpůsobený lineární urychlovač velmi malé hmotnosti s robotickým ramenem, a šesti stupni volnosti. Díky schopnosti rotovat do velké řady úhlů, se jeho indikace rozšířily kromě ozařování v oblasti CNS i na jiné obtížně léčitelné části těla. Svazek záření produkuje malý lineární urychlovač o energii 6 MV s 12 kolimátory kruhového průměru o velikosti 0,5-6 cm. Kruhové kolimátory mohou být nahrazeny za automatický kolimátor Iris s pohyblivými lamelami [6].

Součástí přístroje jsou i dva RTG snímače zabezpečující verifikaci. Umístěné jsou na stropě ozařovny. Pod robotickým lůžkem pacienta na podlaze jsou umístěny flat panely. Svazky záření procházejí skrz cílový objem na detektory, vzniklé snímky jsou poté přeneseny do počítače. Software umožňuje porovnání současné polohy pacienta s 3D daty z plánovacího CT. Při změně polohy

cílového objemu dojde k okamžitému přerušení ozařování. Pacient je během ozařování fixován neinvazivními fixačními pomůckami [6, 8].

Diagnózy CNS indikované k stereotaktické radiochirurgii a radioterapii jsou primární mozkové nádory, sekundární mozkové nádory, adenom hypofýzy, meningiomy a neurinom akustiku. Kybernetický nůž má své uplatnění i v extrakraniální stereotaxi, umožňuje kontinuální snímání pozice nádorového ložiska v závislosti na dýchacích pohybech, díky systému Synchrony [6, 8].



**Obrázek 3 – Příklad CyberKnife Accurey, [12]**

### **3.2.4 Tomoterapie**

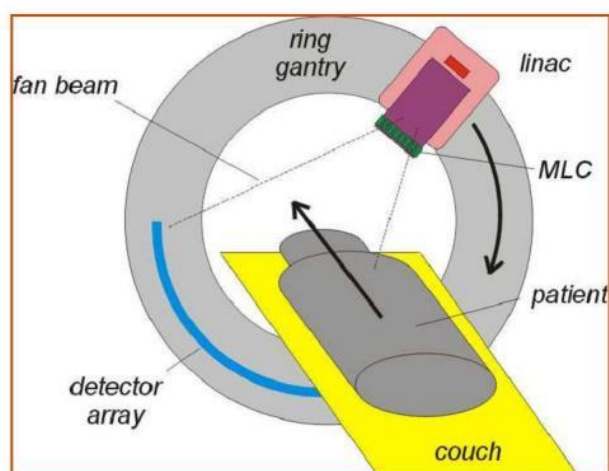
Za vznikem techniky tomoterapie počátkem devadesátých let stojí profesoři Rockwell Mackie a Paul Reckwerdt [13].

Tomoterapie představuje technicky pokročilou ozařovací techniku, s integrací diagnostické zobrazovací a terapeutické ozařovací technologie v jednom systému. Jde o spojení lineárního urychlovače a CT. Tomoterapie je

radioterapeutický přístroj s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) a CT kontrolou. Technické vybavení tomoterapie tvoří:

- lineární urychlovač
- ozařovací stůl
- gantry
- binární kolimátor
- detektor záření

Lineární urychlovač je umístěn do CT gantry a produkuje fotonové záření X o energii 6 MV. Svazek záření z lineárního urychlovače slouží k provedení kontrolního megavoltážního CT i k terapii. Možnost provést okamžité změny ozařovacího plánu při změně vývoje onemocnění zabezpečují CT skeny. Na výstupní straně tomoterapie se nachází detektory. Systém využívá terapeutický a zobrazovací mód. Nejprve je provedeno megavoltážní CT pacienta a pomocí něj verifikace polohy před ozářením. Lineární urychlovač uvnitř gantry se v průběhu léčebné frakce točí kolem pacienta, zatímco se ozařovací stůl s pacientem pohybuje skrz otvor gantry a tím dochází k helikálnímu nebo spirálnímu ozáření. Spirální tomoterapie má dvě techniky: TomoHelical a TomoDirect. K přizpůsobení svazku záření je využíván binární kolimátor, tvořen 64 lamelami z wolframu. Každá lamela se v průběhu ozáření uzavírá nebo otevírá. Pro účely plánování a samotného záření je každá rotace gantry rozdělena na 51 projekcí [2, 6, 14].

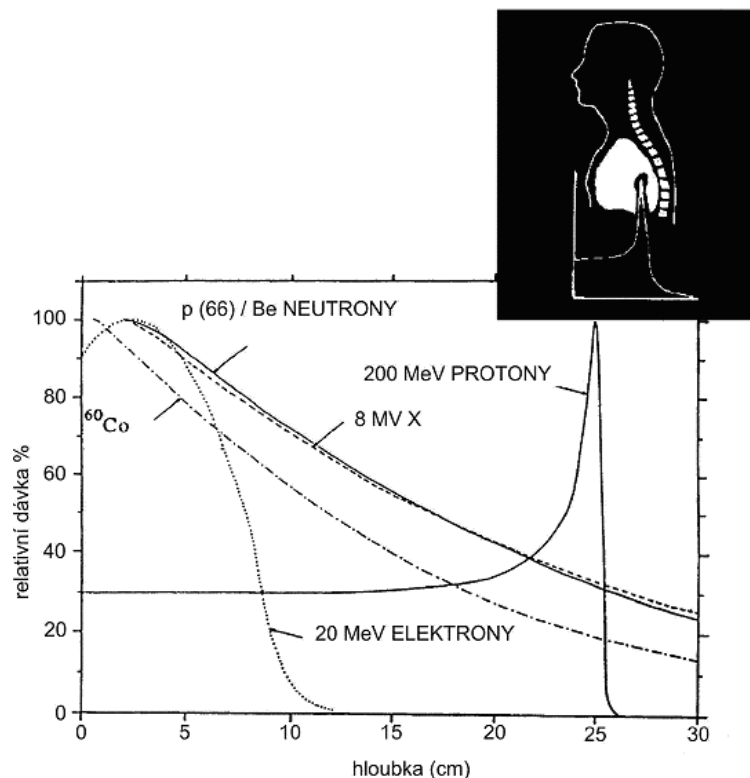


**Obrázek 4** - Schematický náčrt tomoterapie [14]

### 3.2.5 Protonová terapie

Myšlenku o využití vysokoenergetických protonů publikoval již v roce 1946 Robert Wilson. Poté byl zahájen v padesátých a šedesátých letech výzkum protonové léčby v pěti hlavních laboratořích v Americe, Švédsku a Rusku [6].

Ozařování vysokoenergetickými protony je zcela odlišné od konvenčního ozařování fotonovými svazky. Dochází k exponenciálnímu poklesu dávky, který roste s hloubkou tkáně. Distribuce dávky urychlených protonů (o energii 200 MeV a vyšší) na základě jejich fyzikálních vlastností sestává ze vstupní pomalu rostoucí dávky, rychlého vzestupu na maximum tzv. Braggův pík a náhlého poklesu energie blížíícího se nule. Tkáně nacházející se před tímto maximem jsou ozářeny nízkou dávkou a struktury za tímto maximem neobdrží téměř žádnou dávku záření. Hloubka Braggova maxima závisí na energii protonů. Pro energii 200 MeV je dána hloubka v tkáni 25 cm. Při klasickém konvenčním ozařování fotony nejvíce energie absorbují tkáně v blízkosti povrchu těla [2, 6, 15].



**Obrázek 5** - Srovnání hloubkových křivek v tkáni u jednotlivých typů záření [16]

Protony, těžké nabitě částice jsou urychlovány v urychlovačích částic tzv. cyklotronech. Jedná se o rozměrná zařízení vyžadující velké technické prostory. Urychlený svazek protonů je pomocí vakuové trubice transformován do ozařoven. Jelikož je svazek protonů úzký, je potřeba jej před ozářením upravit a rozšířit do požadovaného tvaru. Modulaci výstupního svazku protonů lze uskutečnit dvěma způsoby. Aktivním skenováním, kdy se cílový objem ozařuje dynamicky a současně se mění jeho energie nebo pasivním rozptylem, kdy se svazky rozptýlí pomocí filtrů [6].

Nové systémy umožňují tvarovat protonový svazek pomocí magnetického vychylování elektromagnetickými čočkami a skenováním. Tzv. pencil beam scanning je protonový svazek fokusovaný do úzkého tužkového svazku pomocí magnetického pole [6].



Ozařovací techniky protonové léčby jsou podobné jako v konvenčním ozařování. Využívají se frakcionační režimy a místo techniky IMRT konvenční radioterapie se v protonové terapii využívá IMPT (intenzitou modulovaná protonová terapie) [6].



**Obrázek 6** - Ozařovací hlavice s robotickým stolem [17]

### **3.3 Nádory centrální nervové soustavy**

„Převážná část nádorů CNS jsou vzdálené metastázy, pouhá 1/3 představuje primární nádory. Primární nádory CNS nejčastěji vycházejí z podpůrné mozkové tkáně (neuroglie), souhrnně se označují jako gliové nádory (gliomy). Méně časté jsou nádory vycházející z mozkových obalů (meningiomy)“ [5, s.234]. Sekundární nádory centrální nervové soustavy vznikají metastazováním primárních maligních lézí z nádorů situovaných mimo CNS, jejich incidence je 10krát vyšší než incidence primárních nádorů CNS [1].

### 3.3.1 Epidemiologie

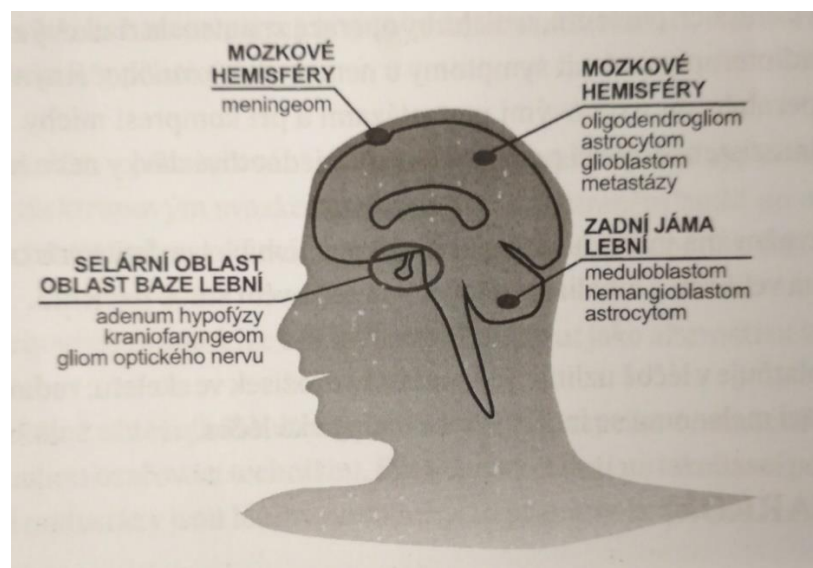
Primární nádory centrální nervové soustavy, tedy mozku a míchy tvoří 1,4-4,2 % všech zhoubných nádorů. Výskyt tohoto onemocnění je častější u dětí do pěti let a dospělých mezi 60-80. rokem života [1, 18].

### 3.3.2 Etiologie

Přesné rizikové faktory dosud nejsou známy. Jako nejčastější příčinu vzniku mozkových nádorů se připouští expozice některých chemikálií, radiace, onkogenní viry. Dalším faktorem se předpokládá dědičnost, obzvláště u dětských pacientů [1].

### 3.3.3 Histopatologická klasifikace

Histopatologická klasifikace nádorů CNS je komplikovaná. Existuje několik klasifikací. Klasifikace dle WHO, Kernohanova klasifikace a klasifikace Bailey-Cushingova. Dále lze podle anatomické lokalizace mozkové nádory rozdělit na supratentoriální, infratentoriální a nádory oblasti mozkového kmene [1, 6].



Obrázek 7 - Nejčastější výskyt nádorů v oblasti mozku [6]

### 3.3.4 Klinické příznaky

Počátečními příznaky nádorů CNS bývá syndrom nitrolební hypertenze. Pod tímto syndromem si můžeme představit soubor obtíží jako je silná bolest hlavy, zvracení bez pocitu nevolnosti, mlhavé vidění, poruchy zraku a vědomí. Dalším symptomem mohou být epileptické záchvaty. Vyskytují se jako iniciální příznaky u 25-30 % pacientů s nádory CNS. Mozkové nádory se mohou projevit také psychickými změnami pacienta [1, 18].

### 3.3.5 Diagnostika

Standardní diagnostika mozkových nádorů spočívá ve vyšetření pomocí moderních zobrazovacích metod, tj. výpočetní tomografie a magnetická rezonance. V diferenciální diagnostice se uplatňují angiografická vyšetření. Využívají se také metody nukleární medicíny, a to pozitronová emisní tomografie (PET) [1].

Nádor musí být histologicky verifikován operačním způsobem nebo pomocí stereotaktické biopsie. Mozkové léze v oblasti mozkového kmene jsou problematické a jejich verifikace je často neuskutečnitelná. Ke správné diagnostice je nevyhnutné také cytologické vyšetření mozkomíšního moku z důvodu stanovení rozsahu nádoru [1, 2].

### 3.3.6 TNM klasifikace

U nádoru mozku se TNM klasifikace nepoužívá. Byla vyjmuta z 5. vydání TNM klasifikace (1997). Prokázalo se, že velikost nádoru je méně důležitá než histologie a lokalizace nádoru. Mezi významné faktory podílející se na prognóze pacienta patří věk nemocného, jeho celkový a neurologický stav a resekce léze. Prognosticky příznivější je kompletní resekce tzv. R0, oproti R1, kdy v resekčních okrajích zůstává mikroskopické postižení [18].

### 3.3.7 Léčebná strategie

Schválení strategie léčby předchází rozhodnutí multidisciplinárního týmu, jehož součástí je zpravidla neurochirurg, neurolog a onkolog [18].

Základním léčebným přístupem u mozkových nádorů je **chirurgická léčba**. Radikální neurochirurgický výkon je rozhodujícím prognostickým faktorem. Avšak je omezen velikostí nádoru, lokalizací a prorůstáním do okolních struktur. Optimální je úplná exstirpace léze. U parciálních výkonů je vždy horší prognóza. Pro další léčbu je rozhodující histologické vyšetření [2, 6, 18].

**Chemoterapie** je také jednou z možností léčby, avšak léčebný efekt má pouze u některých nádorů. Můžeme díky ní zlepšit výsledky u astrocytomů, ale u většiny nádorů se používá jako paliativní metoda [18].

**Radioterapie** má v léčbě CNS nádorů nezastupitelnou roli. Používá se jako adjuvantní pooperační metoda nebo radikální kurativní metoda. Obzvláště v případě parciálních výkonů, kdy nedošlo k exstirpaci celého nádorového ložiska nebo v případě inoperabilních lézí. U nádorů s tendencí infiltrace do okolních orgánů jsou ozařována větší pole s většími kontrolními lemy než u těch s lokalizovaným růstem. U nádorů o průměru 1-5 cm anebo pooperačních reziduí je možné stereotaktické ozařování [6, 18].

Dále budou popsány vybrané diagnózy nádorového onemocnění CNS. Nádorů CNS je celá řada a popsat všechny by bylo nad rámec této práce. Z tohoto důvodu jsou v následujících kapitolách pouze vybrané diagnózy nádorového onemocnění CNS. Dalšími diagnózami, kromě vybraných nádorových onemocnění CNS jsou třeba germinomy, chordomy a chondrosarkomy baze lební a kraniofaryngeomy [5, 6].

### 3.4 Adenom hypofýzy

Adenomy hypofýzy představují 16,7 % intrakraniálních nádorů. Většinou se jedná o nádory nezhooubné v oblasti tureckého sedla. Dělí se na dvě základní skupiny dle velikosti a schopnosti produkovat hormony. Mikroadenomy hypofýzy jsou v průměru menší než 10 mm. Makroadenomy hypofýzy jsou v průměru rovné nebo větší než 10 mm. Podle schopnosti produkovat hormony je dělíme na adenomy funkční a afunkční [19].

Funkční adenomy produkují hormony a projevují se klinickými symptomy způsobenými nadprodukcí hormonů. Afunkční adenomy, tedy ty, které neprodukují hormony, se projevují bolestí hlavy, poruchami vidění způsobenými obstrukcí chiasmatuoptických nervů a dalších zdravých okolních struktur v blízkosti nádoru [19, 20].

Hormony, produkované hypofýzou funkčních adenomů způsobují klinické syndromy. Vzniklé syndromy závisí na produkovaném hormonu. Nejčastějšími adenomy hypofýzy jsou prolaktinomy, způsobené nadprodukcí prolaktinu. U žen v reprodukčním věku způsobují poruchy menstruačního cyklu, vynechání menstruačního krvácení (amenorheu), v některých případech i neplodnost. U mužů se projeví impotencí, neplodností, sníženým libidem, ojediněle gynekomastií [19, 20].

Adenomy produkující růstový somatotropní hormon (STH) patří mezi druhé nejčastější. Hypersekrece STH u dospělých vede k akromegalii (syndrom, projevující se zvětšením koncových částí těla, nejčastěji nohou, rukou, nosu a uší). Dalšími příznaky jsou nadváha, snížená vitalita, zvýšená únava, vysoký krevní tlak kardiomyopatie, bolesti kostí a kloubů, diabetes mellitus. U dětí a adolescentů nadbytek sekrece růstového hormonu způsobí gigantismus [19, 20, 21].

Vysoká sekrece adrenokortikotropního hormonu způsobí Cushingův syndrom, který se projeví obezitou, kulatým obličejem, změnami na kůži nadměrným ochlupením [19].

**Tabulka č.2 Zjednodušená klasifikace tumorů hypofýzy s uvedením hormonální sekrece a základními hypersekrečními syndromy [20]**

Typ adenomu	Hormonální sekrece	Hypersekreční syndrom
kortikotropní	adrenokortikotropní hormon a pro-opiomelanokortin	Cushingova nemoc
somatotropní	růstový hormon	akromegalie (gigantismus)
tyotropní	tyreostimulačního hormon	vzácněji hypertyreóza, častěji hormonálně asymptomatické
gonadotropní	luteinizační hormon, folikulostimulační hormon	obvykle hormonálně asymptomatické
laktotropní nebo prolaktinom	prolaktin	galaktorea, hypogonadismus, amenorea, infertilita, impotence
„null cell“ adenom	bez hormonální sekrece	–

### 3.4.1 Léčba

Léčba adenomu hypofýzy zahrnuje kombinaci neurochirurgických, farmakologických a radioterapeutických postupů. Všechny funkční adenomy hypofýzy, bez ohledu na velikost tumoru jsou léčeny, a to převážně z důvodu možného rizika hyperprodukce hormonů. Metodou první volby při léčbě adenomů hypofýzy je chirurgický zákrok. Odstraněním nádoru dojde k uvolnění obstrukce okolních struktur, v některých případech to může vést ke zlepšení zraku. Další možností je farmakologická léčba, v současnosti využívána v léčbě prolaktinomů. V léčbě adenomu hypofýzy hraje roli i radioterapie. Nezastupitelné místo má v inoperabilních případech a pooperačních stavech, kdy se ozařuje lůžko tumoru, aby se předešlo recidivě nádoru. V současnosti se preferuje radiochirurgie [19].

### 3.4.2 Indikace radiochirurgie adenomu hypofýzy

Cílem radiochirurgie při léčbě adenomu hypofýzy je zastavit růst nádorových buněk, stabilizovat hormonální hypersekreci a zachovat normální funkci hypofýzy společně s okolními strukturami [19].

Stereotaktické ozáření je výborná metoda u pacientů po chirurgické léčbě nebo reziduálním růstu adenomu hypofýzy. Ve většině případů se u reziduálního a recidivujícího adenomu provádí zákrok na Leksellově gama noži, avšak stereotaktické ozáření je možné i na lineárním urychlovači [20].

Ozáření pomocí LGN je často indikováno až po chirurgickém zákroku. Primární využití nachází u funkčních adenomů při akromegalii a prolaktinomu, zejména v případě nepříznivé polohy adenomu nebo odmítnutí neurochirurgického zákroku pacientem. U nefunkčních adenomů se stereotaktické ozáření používá k zastavení nádorové růstu [19].

## 3.5 Meningiomy

Meningiomy jsou pomalu rostoucí nádory z mozkových obalů, tvoří 13-26 % intrakraniálních nádorů. Dle WHO je můžeme rozdělit na tři stupně. Stupeň I (benigní nádory), stupeň II (atypické nádory) a stupeň III (maligní nádory). Klinické příznaky jsou různorodé, závisejí na stupni meningiomu, jeho velikosti a lokalizaci [19, 20].

Okolní mozkové tkáň v blízkosti meningiomu se díky pomalému růstu benigního meningiomu přizpůsobí zvětšování objemu nádoru. U starších lidí je růstový potenciál nádoru nízký, bez edému okolních struktur a tyto pacienty je možné pouze sledovat bez aktivní léčby. Velké nádory u mladších pacientů jsou symptomatické, zejména s kolaterálním edémem. U žen je výskyt benigního meningiomu častější, naopak muže postihuje agresivnější maligní varianta [19].

### 3.5.1 Léčba

První volbou léčby meningiomů je chirurgické odstranění. Radikální chirurgický zákrok však není možné provést u všech nádorů, zejména kvůli jejich lokalizaci v blízkosti kritických struktur. V tomto případě se k léčbě využívá radioterapie, kterou lze využít i jako pooperační (adjuvantní) v případě neúplné resekce nádoru. Alternativou jsou také stereotaktické metody, tj. stereotaktická radiochirurgie, kdy se aplikuje jednorázová dávka záření 12-16 Gy nebo stereotaktická radioterapie, kdy je dávka rozdělena do více frakcí. Přínos stereotaktických metod je zejména u nádorů malých velikostí, inoperabilních lézí z důvodu problematického přístupu, u pacientů s vysokým operačním rizikem a starších pacientů [1, 6].

### 3.5.2 Indikace radiochirurgie meningiomu

Od konce osmdesátých let se pro stereotaktické ozařování začalo používat vyšetření magnetickou rezonancí. Ta umožnila přesné zobrazení nádoru a okolních struktur bez rušivých kostěných artefaktů. První meningiom byl ozářen koncem osmdesátých let ve Švédsku na Leksellově gama noži. Od té doby se vyvinula léčebná strategie a léčebné protokoly, udávající dávku, velikost, umístění a další aspekty důležité při léčbě meningiomů. Meningiomy jsou nejčastějším benigním onemocněním indikovaným k léčbě na gama noži [5, 19].

Z dosavadních klinických zkušeností s radiochirurgickou léčbou se aplikovaná dávka pohybuje v rozmezí 12-15 Gy. Při léčbě je důležité znát polohu nádoru vzhledem k optickým drahám a objem nádoru pro výpočet dávky [5, 19].

## 3.6 Neurinomy akustiku

Benigní nádor mozku, vyrůstající ze Schwannových buněk, tvořených pouzdrem vestibulokochleárního nervu. Známé jsou také pod názvem



vestibulární schwannom. Výskyt maligní formy nádoru je vzácný. Z intrakraniálních nádorů tvoří 8 %. Postihují převážně ženy [1, 6].

Neurinom akustiku při svém růstu způsobí rozšíření ústí zvukovodu a expanduje do mostomozečkového koutu. To může způsobit kompresi mozkového kmene, hlavových nervů a mozečku. Prvními příznaky mohou být tinnitus (šelest v uších) a poruchy sluchu, které mohou vést až k jeho ztrátě. Komprese hlavových nervů a mozečku způsobena nádorovým růstem vede k rozvoji příznaků. Život ohrožující stav může nastat v případě útlaku mozkového kmene a obstrukčního hydrocefalu. Ve většině případů vestibulárního schwannomu je diagnostika možná pomocí výpočetní tomografie (CT) [1, 5].

### **3.6.1 Léčba**

Léčba neurinomu akustiku probíhá za pomoci neurochirurgického odstranění, stereotaktické radiochirurgie i radioterapie nebo kombinace těchto metod. Rizikové nádory nebo nádory větších velikostí mohou být částečně chirurgicky odstraněny a reziduum nádoru následně pooperačně stereotakticky ozářeno [1].

### **3.6.2 Radiochirurgie neurinomu akustiku**

V radiochirurgické léčbě je nejdůležitější velikost nádoru. Stereotaktickou metodou používanou při léčbě neurinomu akustiku je nejčastěji Leksellův gama nůž. Dávka aplikovaného záření je obvykle 12-13 Gy. Používá se běžně 10-30 izocenter. Při stereotaktické frakcionované radioterapii pomocí lineárního urychlovače se využívají pouze 2-3 svazky, což má za následek dosažení menší přesnosti [5, 19].

## 3.7 Gliomy

Až více než 60 % všech primárních nádorů CNS tvoří gliomy, včetně histologických podtypů. Dle WHO se dělí na gliomy s nízkým stupněm diferenciací **LGG** (low-grade glioma) a gliomy s vysokým stupněm **HGG** (high-grade glioma) diferenciací. Z hlediska histopatologie diferenciací gliomy dělíme na 4 stupně:

- Stupeň I. – pilocytární astrocytom
- Stupeň II. – difuzní astrocytom
- Stupeň III. – anaplastický astrocytom
- Stupeň IV. – glioblastom

Gliomy s nízkým stupněm diferenciací rostou i několik let a vyskytují se u mladších věkových skupin. Pilocytární astrocytom se objevuje v prvních dvou dekádách života, jde o typický nádor dětského věku. Difuzní astrocytom se vyskytuje mezi 30-40 rokem života. Ve věku 45-70 let bývá diagnostikován glioblastom, v dětském věku vzácně. Délka přežití se u gliomů v závislosti na jejich stupni diferenciací liší. Pro pacienty s difuzním astrocytmem je charakteristické přežívání více jak 5 let. Pacienti s anaplastickým astrocytmem přežívají 2-5 let a délka přežití u glioblastomu je jeden rok. Incidence tohoto onemocnění v České republice představuje 500-700 nových pacientů ročně [5, 6, 19].

### 3.7.1 Léčba

Po diagnostikovaném onemocnění pacienti podstupují symptomatickou léčbu. Poté lze využít chirurgickou léčbu a uplatnit lze i frakcionovanou radioterapii, ta je hlavním způsobem léčby maligní formy gliomu po neurochirurgickém zákroku. Chemoterapie má omezený efekt léčby, lze ji využít

v pooperační (adjuvantní) radioterapii u pacientů v dobrém stavu. Využití radiochirurgie je omezeno z důvodu velikosti cílového objemu, který musí být z důvodu infiltrativní povahy gliomu zvětšen kontrolními lemy [1, 5].

### **3.7.2 Indikace radiochirurgie gliomů**

Radiochirurgie u gliomů hraje pouze velmi omezenou roli. Využívá se jako doplňková léčba v individuálních případech. Radiochirurgická léčba u gliomů nízkého stupně je indikovaná v závislosti na velikosti objemu nádoru a infiltrativní povaze. Nejčastěji se radiochirurgie volí po chirurgickém výkonu, při rezidujícím nebo recidivujícím nádoru nebo v případě příliš velké rizikovosti operace pro pacienta. Léčebné protokoly by měli být flexibilní, schopné individuálně přizpůsobit léčbu konkrétnímu pacientovi z důvodu rozličného chování gliomů a jejich nejednoty [5].

## **3.8 Mozkové metastázy**

Sekundární mozkové nádory-mozkové metastázy se vyskytují častěji než ostatní intrakraniální nádory. Z dospělých pacientů s diagnostikovaným nádorovým onemocněním postihují 20-30 %. Jsou významnou příčinou mortality a morbidit. Mezi nejčastěji metastazující primární nádory do mozku patří nádory plic, prsu, nádory ledviny, nádory gastrointestinálního traktu a maligní melanomy [19].

Většina mozkových metastáz, až 75 %, je lokalizována supratentoriálně. Prvními příznaky bývají ve 40-50 % bolesti hlavy, nervové poruchy 30-40 % a záchvaty. Přibližně 10-15 % pacientů je bez příznaků [19].

### **3.8.1 Léčba**

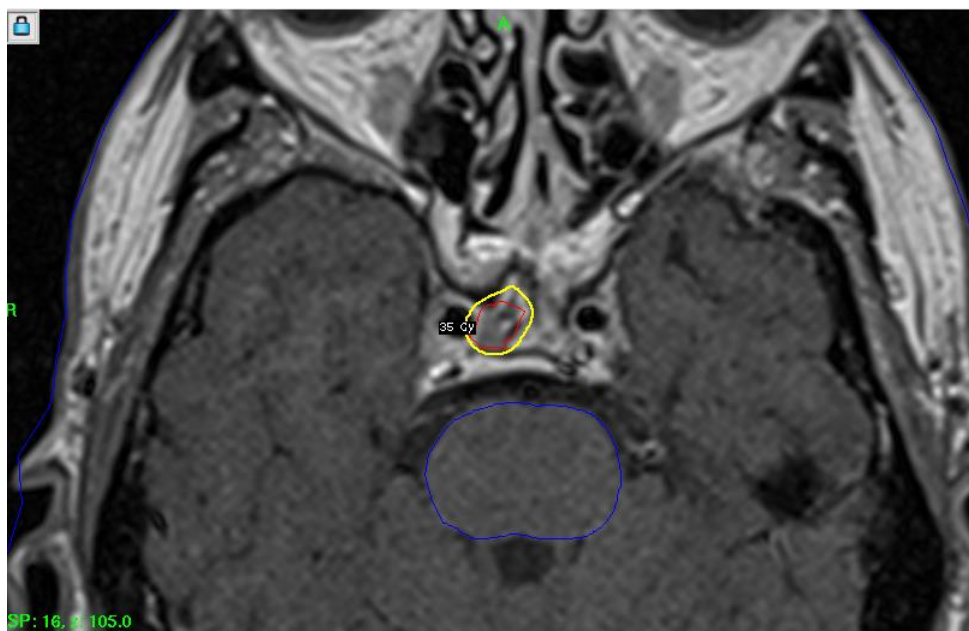
Léčba vyžaduje multidisciplinární přístup. Využívají se zobrazovací metody, onkologie, neurochirurgie, radiochirurgie a radioterapie. Základní léčebnou metodou je chirurgická resekce léze. Dále se k léčbě využívá radioterapie, stereotaktická radioterapie, chemoterapie nebo jejich kombinace. Nehledě na použitou léčebnou metodu, léčba mozkových metastáz je radikální s kurativním záměrem anebo paliativní. Cílem kurativní léčby je zastavit progres nádorových buněk. U paliativní léčby je snahou dosáhnout zmenšení metastáz a zlepšit kvalitu života nemocného [19].

### **3.8.2 Radiochirurgie**

Radiochirurgie, díky prudkému dávkovému gradientu a minimalizaci dávky záření do okolních zdravých struktur je při léčbě mozkových metastáz přínosem. Pomocí radiochirurgie jsou lépe zachované neurokognitivní funkce než při radioterapii a ozařování celé mozkovny [19].

## 4 METODIKA

V praktické části bakalářské práce bylo vytvořeno několik radioterapeutických plánů pro náhodně vybrané pacienty. Hodnotilo se, zda a za jakých podmínek je možné ozáření adenomu hypofýzy stereotakticky na lineárním urychlovači pomocí techniky VMAT. Byly kontaktovány radioterapeutická pracoviště Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice na Homolce a Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol pro možnost sběru dat a zhotovení radioterapeutických plánů. Aby bylo možné dosáhnout stanoveného cíle, bylo nutné se seznámit s plánovacím systémem pro stereotaktické ozařovací plány Eclipse (verze 15.6). Vybrané klinické plány pro Leksellův gama nůž byly importovány do plánovacího systému pro lineární urychlovač za účelem sběru dat, potřebných pro následné vytvoření a plánování radioterapeutických ozařovacích plánů. Ukázka plánu na LGN v plánovacím systému GammaPlan je na Obrázku 8.



**Obrázek 8** – Ozařovací plán na LGN pro iradiaci adenomu hypofýzy předepsanou dávkou 35 Gy, axiální řez na magnetické rezonanci (plánovací systém GammaPlan)

[foto autor]

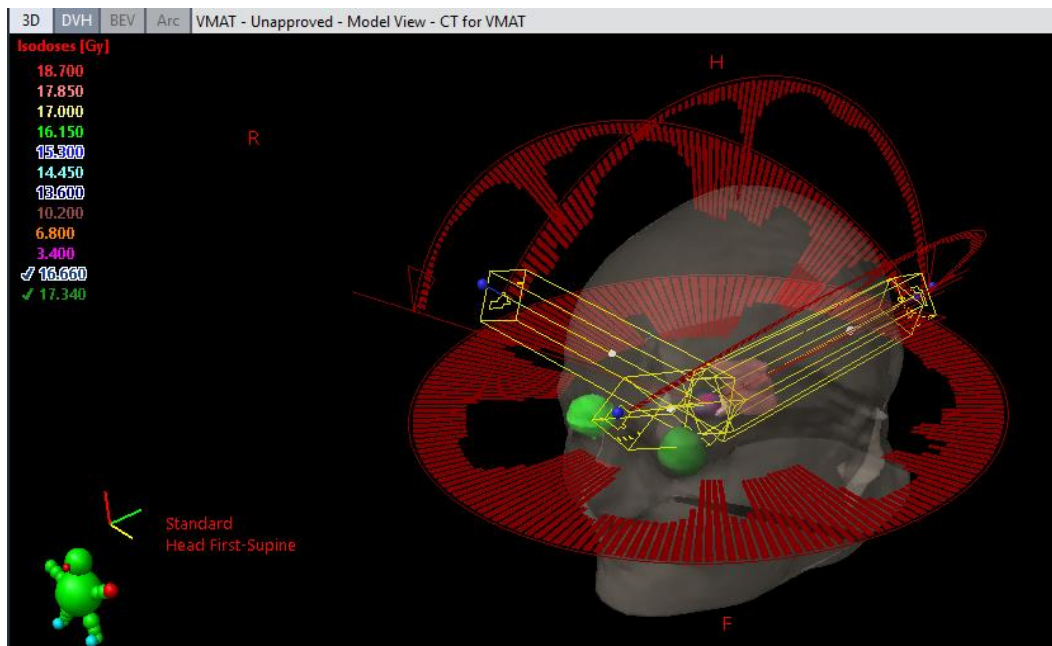
Radioterapeutické plány pro lineární urychlovač s technikou VMAT byly vytvořeny autorem práce za supervize vedoucího práce. Pro výběr importovaných klinických ozařovacích plánů z Leksellova gama nože bylo kritériem nádorové onemocnění adenomem hypofýzy. Onemocnění adenom hypofýzy byl vybrán především z důvodu své lokalizace v blízkosti kritických struktur. Jedná se o chirurgicky i radioterapeuticky obtížně řešitelný tumor. Při výběru pacientů nezáleželo na věku ani pohlaví. Do praktické části práce bylo vybráno deset pacientů s adenomem hypofýzy. Čtyři pacienti měli klinické plány z Leksellova gama nože spolu s CT vyšetřením, zbylých šest pacientů nikoliv. Při plánování na LGN není standardním postupem provádět plánování na CT, standardně se využívá vyšetření pomocí magnetické rezonance.

Ozařovací plány z LGN byly vytvořeny v plánovacím systému Leksell GammaPlan 11.1.1 pro LGN Icon. Plánování pro LU (Varian TrueBeam STx) probíhalo v plánovacím systému Eclipse (verze 15.6). Byla použita vyšetření provedená na pracovišti LGN Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice na Homolce, (4 pacienti s CT a 6 pacientů s MRI). U vyšetření pomocí MRI bylo potřeba dokreslit obrys lebky a přiřadit ji hodnotu CT čísla 0 HU. Plánovací systém Eclipse (verze 15.6) totiž neumožňuje výpočet dávkové distribuce na MRI vyšetření (je potřebná informace o zeslabení záření v každém bodě lebky daná právě CT číslem). Definice cílového objemu (adenomu hypofýzy) a kontury kritických struktur (optické nervy, mozkový kmen, hypofýza) byly převzaty z pracoviště LGN Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice na Homolce. Z praktických důvodů byla zakreslena u všech pacientů pomocná struktura (ring) pro koncentraci předepsané dávky pouze v cílovém objemu. Dle rozsahu vyšetření byl pro plánování léčby na LU použit různý počet kyvů (2-4). Plánovací izocentrum bylo vždy umístěno do

středu cílového objemu. Bylo použito inverzní plánování pomocí optimalizačního algoritmu. Výsledkem plánování byla kombinace rychlosti pohybu gantry, pohybu lamel MLC a dávkového příkonu v každém bodě trasy gantry LU pro dosažení optimální dávkové distribuce. Ukázka plánu pro ozáření pomocí LU Varian TrueBeam STx je na Obrázku 9.



**Obrázek 9** – Plánování stereotaktické radioterapie adenomu hypofýzy pro LU TrueBeam STx v plánovacím systému Eclipse (verze 15.6) [foto autor]



**Obrázek 10** – 3D vizualizace plánu pro 4 non-koplanární kyvy [foto autor]

Pro srovnání radioterapeutických plánů byly použity tyto dozimetrické parametry: pokrytí cílového objemu (procentuální část cílového objemu pokrytá předepsanou izodózou), konformita (podíl velikosti předepsané izodózy a velikosti cílového objemu), selektivita (podíl velikosti cílového objemu pokrytého předepsanou izodózou a velikosti předepsané izodózy) a gradient index (poměr objemu poloviny předepsané izodózy k objemu předepsané izodózy) [22]. Dále byly vyhodnoceny klinické parametry plánů obsaženy v DVH (dávkový objemový histogram), výběr parametrů byl zvolen na základě doporučení AAPM (The American Association of Physicists in Medicine) pro stereotaktické ozáření [7]. Vzhledem k blízkosti adenomu hypofýzy k optickým nervům, mozkovému kmenu a hypofýze se vyhodnocení soustředí pouze na tyto orgány. V doporučení se konkrétně sledují parametry  $D_{0,2cc}$  a  $D_{max}$  pro optické nervy,  $D_{0,5cc}$  a  $D_{max}$  pro mozkový kmen. Pro hypofýzu je dle Vladyka et al. [23] sledována střední dávka  $D_{mean}$ . Nakonec byla vyhodnocena také délka ozařovacího času na obou modalitách.



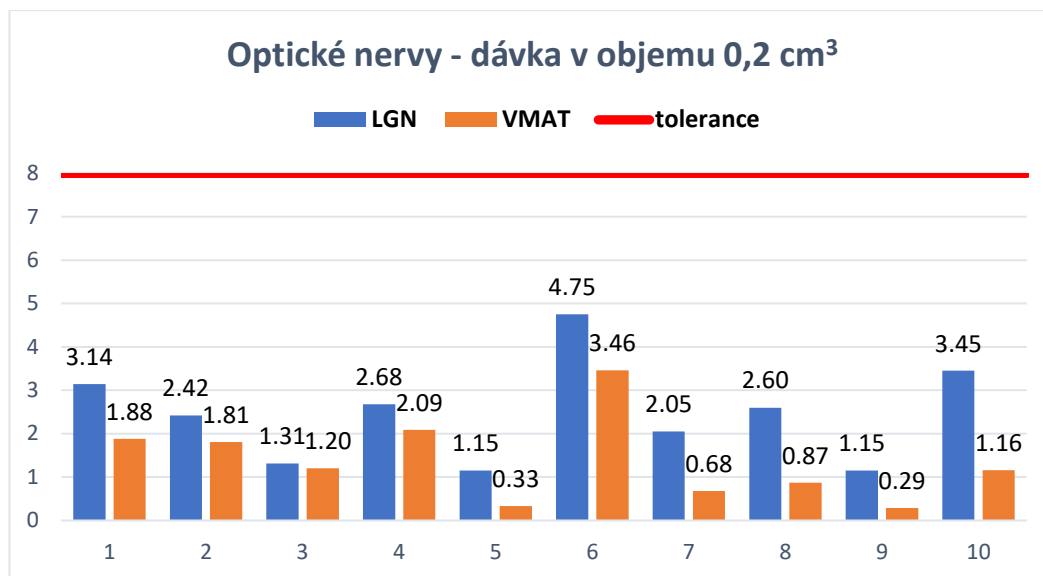
## 5 VÝSLEDKY

Následující grafy jsou výsledkem vyhodnocených parametrů, sepsaných podle radioterapeutických plánů, které byly autorem práce zhotoveny. Popisují hodnotu dávky, která byla obdržena kritickými orgány v blízkosti nádoru. A to jak stereotaktickou metodou na LGN, tak i na lineárním urychlovači technikou VMAT. Celkem bylo zhotoveno deset radioterapeutických plánů pro lineární urychlovač technikou VMAT a importováno bylo deset radioterapeutických plánů pro Leksellův gama nůž.

Každý z následujících grafů znázorňuje jedno z kritérií, které bylo vyhodnocováno na radioterapeutických plánech pro Leksellův gama nůž (LGN). Oranžovou barvou jsou znázorněna data pro techniku VMAT na lineárním urychlovači. Čísla v rozmezí 1-10 označují pacienty. Data pacientů jsou anonymizována, označena přiřazeným číslem.

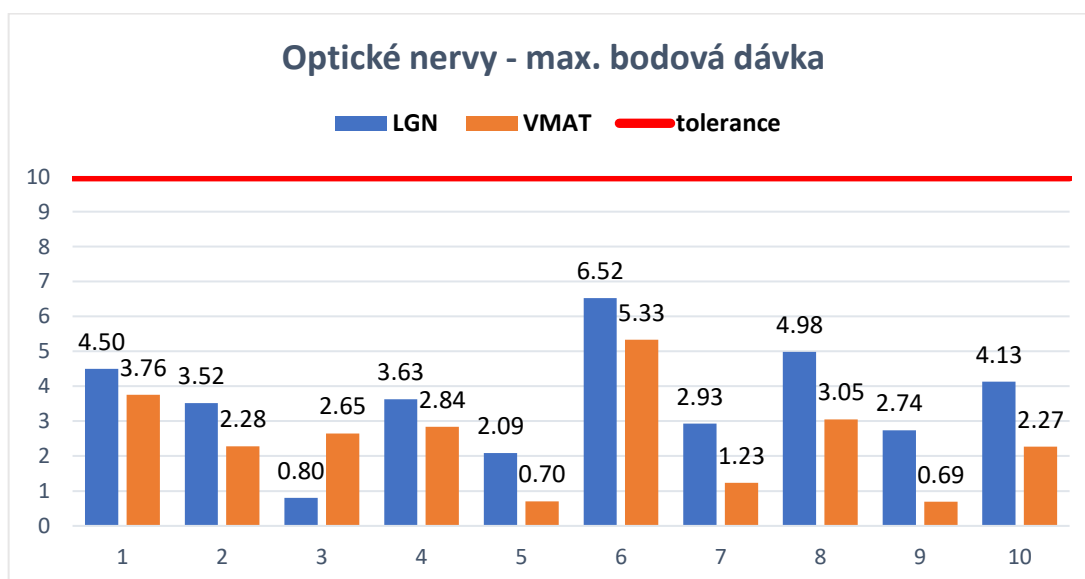
### **Kritérium číslo 1: Dávka záření na optické nervy v objemu 0,2 cm<sup>3</sup>**

Na obrázku 11 lze vidět dávku v objemu 0,2 cm<sup>3</sup> pro optické nervy, která byla obdržena pacienty stereotaktickou metodou na LGN a lineárním urychlovači za použití techniky VMAT. Lze vidět, že obdržené dávky pro lineární urychlovač technikou VMAT jsou příznivější než ty na gama noži. Toleranční dávka 8 Gy dle doporučení AAPM [7] nebyla překročena na LGN ani na lineárním urychlovači technikou VMAT.



**Obrázek 11** - Dávky v objemu 0,2 cm<sup>3</sup> optických nervů pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

**Kritérium číslo 2: Maximální bodová dávka záření na optické nervy**

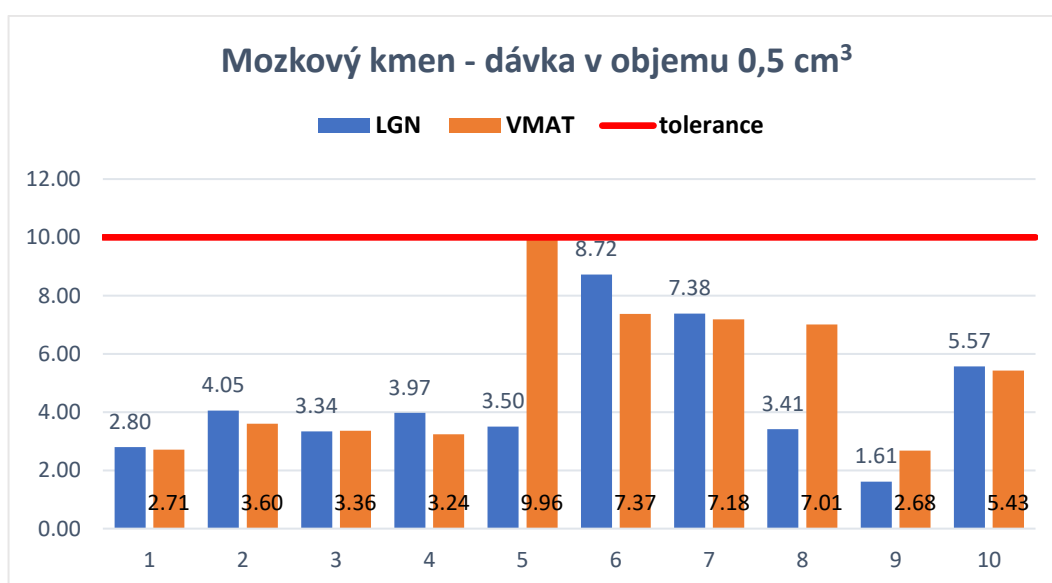


**Obrázek 12** - Maximální bodové dávky optických nervů pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

Na obrázku 12 je znázorněna maximální bodová dávka pro optické nervy, obdržená pacienty při ozáření. V obou případech pro LGN i VMAT není překročena toleranční dávka 10 Gy dle doporučení AAPM [7].

### Kritérium číslo 3: Dávka v objemu 0,5 cm<sup>3</sup> záření na mozkový kmen

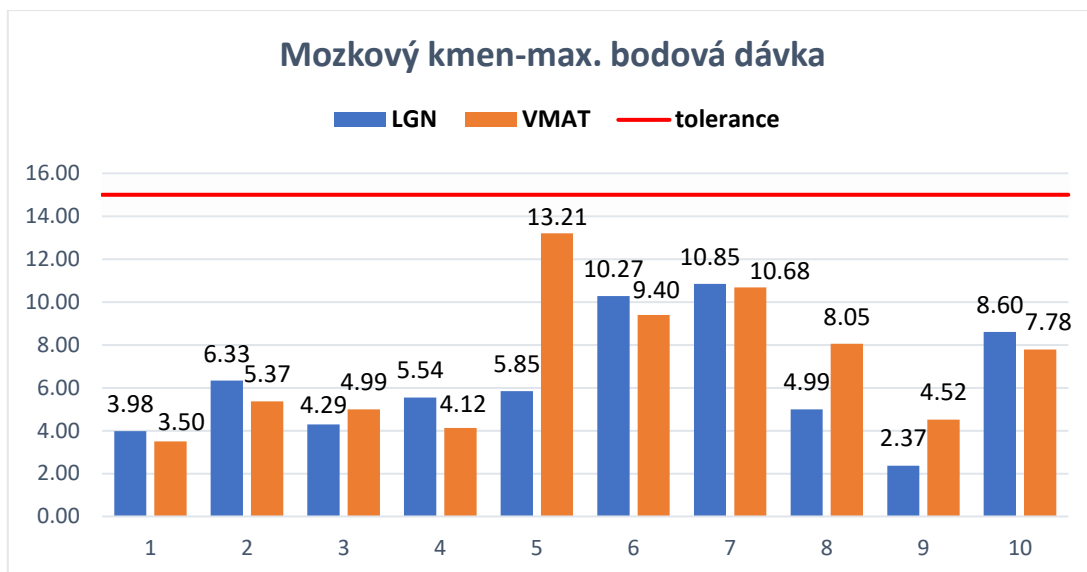
Obrázek 13 znázorňuje hodnotu dávky v objemu 0,5 cm<sup>3</sup> pro mozkový kmen. U všech pacientů byla splněna toleranční dávka 10 Gy.



**Obrázek 13** – Dávky v objemu 0,5 cm<sup>3</sup> mozkového kmene pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

### Kritérium číslo 4: Maximální bodová dávka záření na mozkový kmen

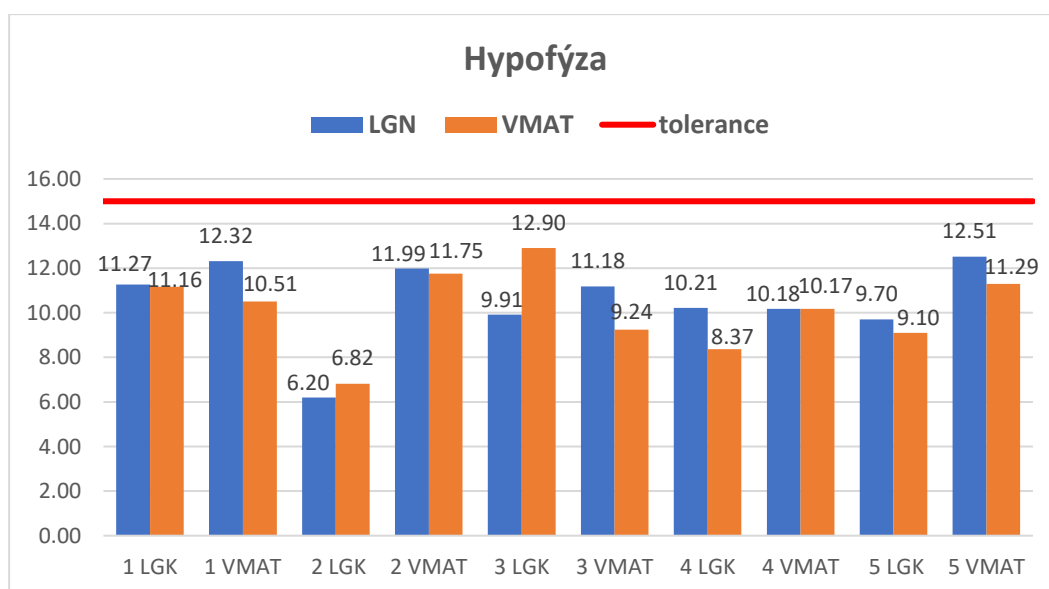
Na obrázku 14 je znázorněna maximální bodová dávka v objemu mozkového kmene pro LGN a VMAT na LU. Žádný z pacientů neobdržel vyšší dávku, než byla toleranční dávka 15 Gy.



**Obrázek 14** – Dávky v objemu mozkového kmene pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

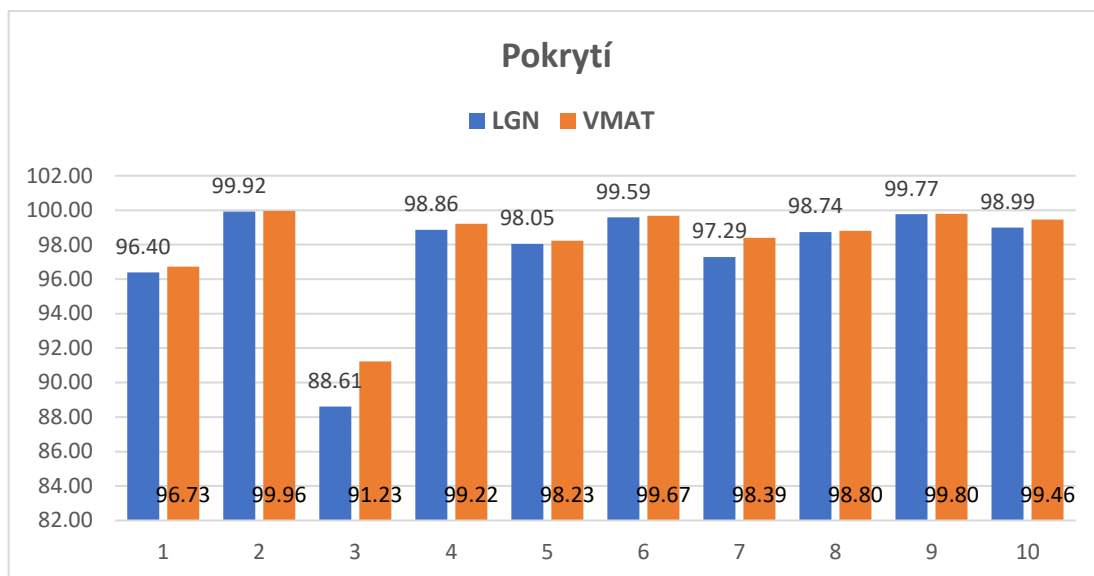
#### Kritérium číslo 5: Hodnota dávky záření na hypofýzu

Na obrázku 15 je znázorněna hodnota dávky záření pro hypofýzu. Výsledky obou technik jsou srovnatelné.



**Obrázek 15** – Dávky záření na hypofýzu pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

## Kritérium číslo 6: Pokrytí předepsané dávky záření vyjádřené v procentech (%)

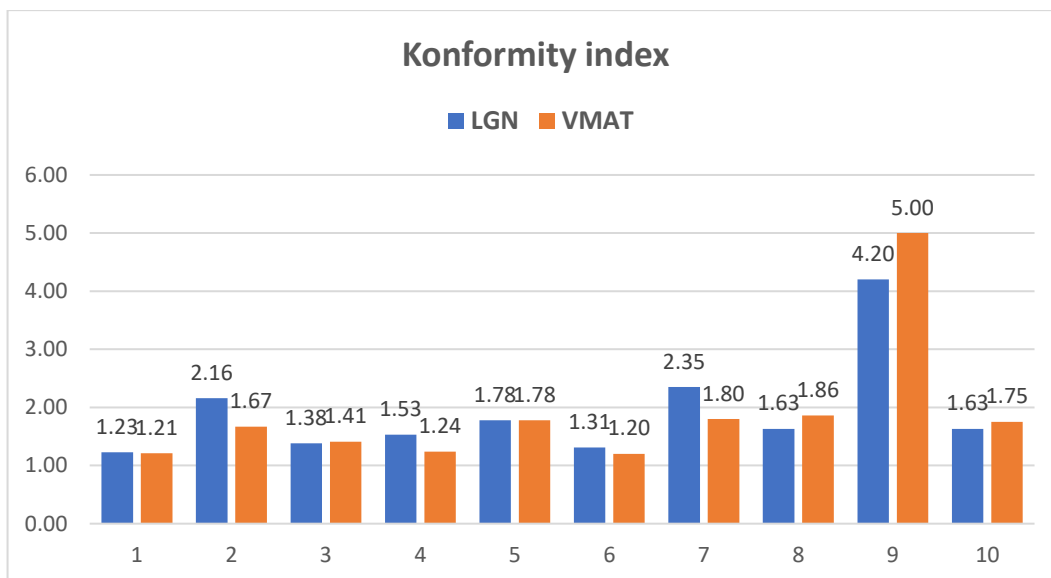


**Obrázek 16** - Pokrytí předepsané dávky záření pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově) v procentech (%)

Na obrázku 16 je znázorněno pokrytí předepsanou dávkou záření pro LGN a techniku VMAT na lineárním urychlovači. Z obrázku lze vyčíst, že hodnoty pokrytí cílového objemu jsou velmi podobné pro obě modality. Plány pro LU byly tvořeny tak, aby pokrytí bylo alespoň tak dobré jako na LGN.

## Kritérium číslo 7: Hodnota konformity indexu

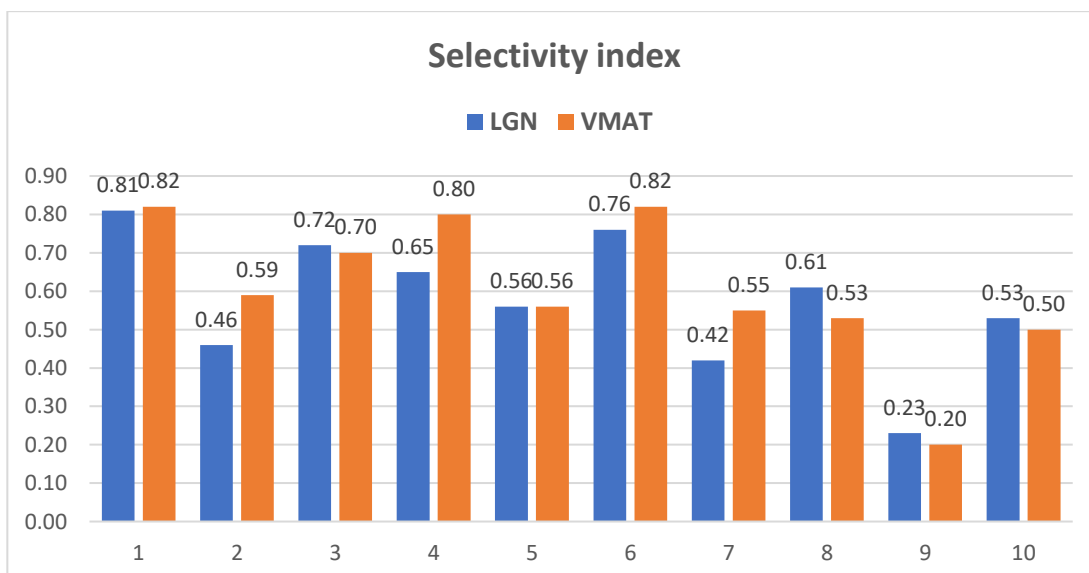
Obrázek 17 zobrazuje hodnoty konformity indexu, tedy podílu objemu předepsané izodózy a cílového objemu pro LGN a techniku VMAT na LU.



**Obrázek 17** – Konformity index pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově)

### Kritérium číslo 8: Hodnota selectivity indexu

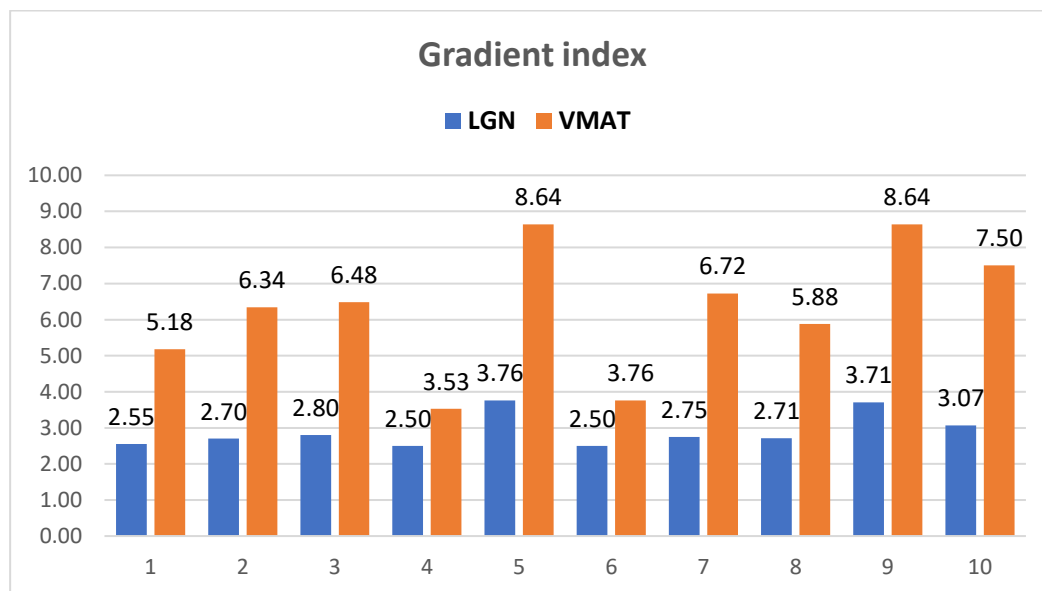
Z obrázku 18 lze vyčíst hodnoty selectivity indexu pro LGN a techniku VMAT.



**Obrázek 18** – Hodnoty selectivity indexu pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově)

## Kritérium číslo 9: Hodnota gradient indexu

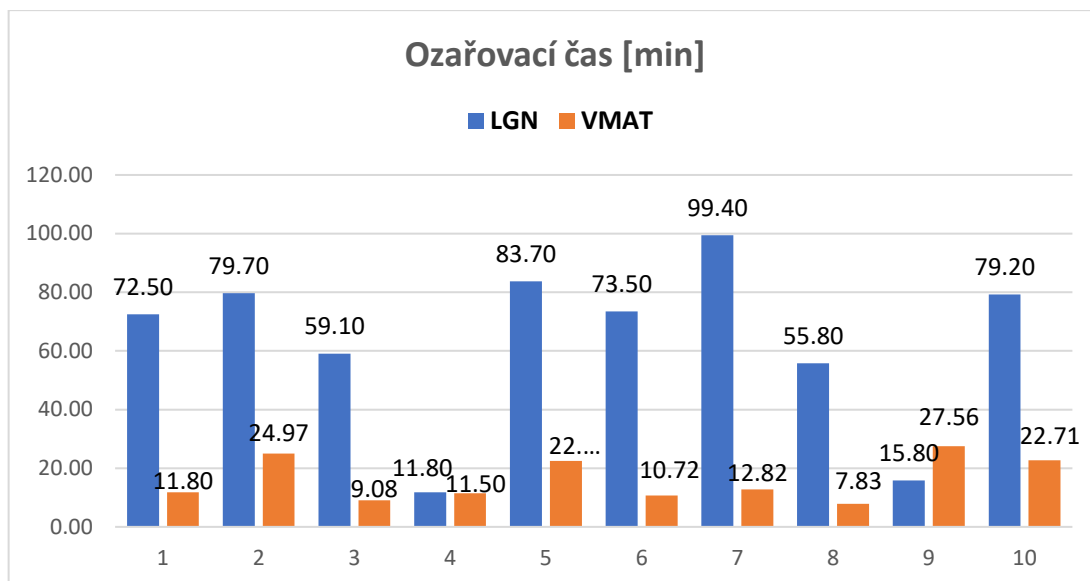
Obrázek 19 znázorňuje hodnoty gradient indexu LGN a techniky VMAT. Hodnoty pro LGN jsou výrazně nižší.



**Obrázek 19** – Hodnoty gradient indexu pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově)

## Kritérium číslo 10: Délka ozařovacího času na LGN a lineárním urychlovači technikou VMAT vyjádřená v minutách

Z obrázku 20 lze vyčíst výsledky ozařovacího času na LGN a lineárním urychlovači použitím techniky VMAT. Podle grafu je zřejmé, že délka ozařovacího času technikou VMAT na lineárním urychlovači je výrazně kratší než na LGN. Je to dáno především neměnným dávkovým příkonem lineárního urychlovače. Dávkový příkon pro energii 6X použitou pro plánování je 600 MU/min. Na LGN se mění v závislosti od stáří zdroje  $^{60}\text{Co}$  dle poločasu přeměny.



**Obrázek 20** - Délka ozařovacího času pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově)



## 6 DISKUZE

Bakalářská práce byla zaměřena na získání informace, zda je možné nahradit Leksellův gama nůž lineárním urychlovačem za použití techniky VMAT při ozařování adenomu hypofýzy, a za jakých podmínek by k ozáření mohlo dojít. Hodnotily se také rizika a podmínky ozařovacích technik. Posuzovala se kritéria, která splní Leksellův gama nůž a která lineární urychlovač.

Vyhodnocení práce bylo prováděno za předpokladu vysoké dozimetrické a mechanické přesnosti dodání naplánované dávky u obou srovnávaných radioterapeutických přístrojů (tedy LGN a Varian TrueBeam STx). Tento předpoklad vychází ze zkušenosti obou zúčastněných radioterapeutických pracovišť.

Při vyhodnocování stereotaktických radioterapeutických plánů bylo hodnoceno deset kritérií.

**Kritérium č. 1** hodnotilo hodnotu dávky záření na optické nervy v objemu 0,2 cm<sup>3</sup> ozářením na LGN a technikou VMAT na lineárním urychlovači. Vyhodnocení  $D_{0,2cc}$  pro optické nervy ukazuje nižší absorbovanou dávku pro techniku VMAT na lineárním urychlovači se střední hodnotou dávky  $1,38 \pm 0,97$  Gy než pro LGN se střední hodnotou  $2,47 \pm 1,14$  Gy. V obou případech, na lineárním urychlovači i LGN není ani u jednoho pacienta překročena toleranční dávka 8 Gy dle doporučení AAPM [7].

**Kritérium č. 2** hodnotilo maximální bodové dávky záření na optické nervy ozářením na LGN a technikou VMAT na lineárním urychlovači. Vyhodnocení maximální bodové dávky pro optické nervy ukazuje nižší absorbovanou dávku pro techniku VMAT na lineárním urychlovači se střední hodnotou dávky

2,48±1,42 Gy než v případě LGN se střední hodnotou 3,58±1,59 Gy. Hranice toleranční dávky 10 Gy nebyla překročena ani jednou z použitých technik záření.

**Kritérium č. 3** hodnotilo hodnotu dávky záření na mozkový kmen v objemu  $D_{0,5cc}$  ozářením na LGN a technikou VMAT na lineárním urychlovači. Vyhodnocení pro  $D_{0,5cc}$  mozkového kmene ukazuje nižší absorbovanou dávku pro LGN se střední hodnotou dávky 4,44±2,17 Gy než pro VMAT s hodnotou střední hodnoty 5,25±2,51 Gy. U všech pacientů byla dodržena toleranční dávka s hodnotou 10 Gy oběma technikami.

**Kritérium č. 4** hodnotilo hodnotu maximální bodové dávky záření na mozkový kmen ozářením na LGN a na LU technikou VMAT. Vyhodnocení maximální bodové dávky pro mozkový kmen ukazuje vyšší absorbovanou dávku pro techniku VMAT na LU se střední hodnotou dávky 7,16±3,21 Gy než v případě LGN se střední hodnotou 6,31±2,77 Gy.

**Kritérium č. 5** hodnotilo hodnotu dávky záření, kterou obdržela hypofýza ozařováním na LGN a technikou VMAT na lineárním urychlovači. Z vyhodnocených výsledků vyplývá že, vyšší absorbovaná dávka na hypofýzu byla pro LGN se střední hodnotou dávky 10,55±1,83 Gy než pro techniku VMAT na LU se střední hodnotou 10,13±1,79 Gy.

**Kritérium č. 6** se zabývalo hodnocením pokrytí předepsanou dávkou záření na LGN a technikou VMAT na lineárním urychlovači. Vyhodnocení ukazuje, že pokrytí cílového objemu pro LGN s hodnotou 97,62±3,36 % je maličko nižší než střední hodnota pro VMAT s hodnotou 98,15±2,62 %. Tedy plány na lineárním urychlovači při tomto srovnání mají nepatrně lepší pokrytí cílového objemu předepsanou dávkou, avšak tyto plány byly tvořeny tak, aby pokrytí bylo alespoň takové jako na LGN.

**Kritérium č. 7** vyhodnocovalo konformity index. Výsledkem byla střední hodnota  $1,92 \pm 0,88$  pro LGN a střední hodnota  $1,89 \pm 1,12$  pro VMAT. Konformita plánů na obou radioterapeutických modalitách tedy může dosahovat podobných hodnot, což je opět pozitivní pro LU.

**Kritérium č. 8** zkoumalo hodnotu selectivity indexu na LGN a technikou VMAT na lineárním urychlovači. Výsledkem byla střední hodnota tohoto indexu  $0,58 \pm 0,18$  pro LGN a  $0,61 \pm 0,19$  pro techniku VMAT. Vyhodnocení ukazuje srovnatelnou hodnotu obou modalit také pro selektivitu plánu.

**Kritérium č. 9** vyhodnocovalo hodnotu gradient indexu. Z vyhodnocení je patrný nižší gradient index pro LGN se střední hodnotou  $2,91 \pm 0,47$  než pro VMAT, kdy střední hodnota dosáhla hodnotu  $6,27 \pm 1,77$ . Gradient index je tak pro LGN výrazně nižší, a tedy spád dávky směrem od cílového objemu je výrazně strmější než u LU. Avšak vyšší hodnota absorbované dávky na LU v okolí cílového objemu pro pacienta neznamena riziko. Radiosenzitivní struktury, tedy ty s nižší toleranční dávkou záření, které by mohly být vyšší dávkou poškozeny, jsou ve stereotaktických ozařovacích plánech zakresleny a jejich absorbované dávky monitorovány. Tím je zabezpečeno dodržení tolerančních dávek a nepoškození citlivých struktur v blízkosti ozařovaného objemu také pro LU. Ostatní struktury, například mozková tkáň a kostěné struktury mají toleranci vyšší a výsledná dávková distribuce je tak nijak klinicky nepoškozuje.

**Kritérium č. 10** hodnotilo délku ozařovacího času. Vyhodnocení ukazuje výrazně nižší čas záření pro techniku VMAT na lineárním urychlovači se střední hodnotou  $16,15 \pm 7,39$  minut než pro LGN se střední dávkou  $62,95 \pm 28,66$  minut. Toto sledování je dáno vyšším a v čase stabilním dávkovým příkonem LU ( $600 \text{ MU/min}$  pro energii 6X použitou pro plánování v této práci), u LGN dávkový příkon klesá exponenciálně dle poločasu přeměny  $^{60}\text{Co}$ . V současné

době navíc moderní lineární urychlovače nabízí také fotonové energie bez flattening filtru, které umožňují dávkový příkon až 2400MU/min. Ozařovací časy by tedy bylo možné s použitím této fotonové energie na LU zkrátit ještě 4x ve srovnání s časy v této práci.

## 7 ZÁVĚR

V bakalářské práci byly zkoumány podmínky pro ozáření adenomu hypofýzy na lineárním urychlovači metodou VMAT. Vytvořené radioterapeutické ozařovací plány dokazují, že je ozáření touto technikou možné s dosažením srovnatelných výsledků pokrytí cílového objemu a šetření okolních kritických struktur. Pro dosažení těchto výsledků i klinicky je ovšem nutné dodržení obdobné fixace pacienta jako na LGN.

## 8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

CNS – centrální nervová soustava

VMAT – radioterapie s objemově modulovanou intenzitou svazku  
(Volumetric Modulated Arc Therapy)

LGN – Leksellův gama nůž

CT – výpočetní tomografie (Computed Tomography)

HU – Hounsfieldovy jednotky

SRS – stereotaktická radiochirurgie

SRT – stereotaktická radioterapie

ČR – Česká republika

MLC – vícelistový kolimátor, (multileaf colimator)

IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (Intenzity Modulated  
Radiotherapy)

RTG – rentgen

3D – trojrozměrný

IMPT – radioterapie s modulovanou intenzitou protonového svazku  
(Intenzity Modulated Proton Radiotherapy)

WHO – World Health Organization, Světová zdravotnická organizace

PET – pozitronová emisní tomografie

MRI – magnetická rezonance

LU – lineární urychlovač

DVH – dose volume histogram (dávkový objemový histogram)

AAPM – Americká asociace fyziků v medicíně, (The American Association of Physicists in Medicine)

MU – monitor units (monitorovací jednotky)

## 9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

[1] ŠLAMPA, Pavel et al. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

[2] BINAROVÁ, Andrea. Radioterapie. Ostravská Univerzita v Ostravě, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.

[3] MEEKS, Sanford L, Jason PUKALA a Naren RAMAKRISHNA. Radiosurgery technology development and use. J Radiosurg SBRT [online]. 2011, 1(1), 21-29 [cit. 2020-06-11]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29296294/>

[4] FELTL, David, Jakub CVEK a Lukáš KNYBEL. Stereotaktická radioterapie. Praha: Mladá fronta, 2019. Edice postgraduální medicíny. ISBN 9788020449597.

[5] LIŠČÁK, Roman. Radiochirurgie gama nožem: principy a neurochirurgické aplikace. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2350-1.

[6] HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.

[7] CHAIRMAN, Stanley H. Benedict, Kamil M. Yenice CO-CHAIRMAN, Davil FOLLOWILL a et al. Stereotactic body radiationtherapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med. Phys.* [online]. 2010, 37(8), 4038-4101 [cit. 2020-08-05]. DOI: [doi.org/10.1118/1.3438081](https://doi.org/10.1118/1.3438081). Dostupné z: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1118/1.3438081>

[8] ROZMAN, Jiří. Elektronické přístroje v lékařství. Praha: Academia, 2006. Česká matice technická, č. spisu 494, roč. 111. ISBN 80-200-1308-3.



[9] GUO, Fanqing. 3-D treatment planning system-Leksell Gamma Knife treatment planning system. *Med Dosim* [online]. 2018, 43(2), 177-183 [cit. 2020-08-11]. DOI: 10.1016/j.meddos.2018.03.001. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29656889/>

[10] Gamma Knife Icon. In: *Leksell Gamma Knife Icon* [online]. [cit. 2020-08-02]. Dostupné z: <https://careforthebrain.com/>

[11]

Lineární urychlovač TrueBeam. In: *Multiscan* [online]. [cit. 2020-08-02]. Dostupné z: <https://www.multiscan.cz/novinky/obnova-stavajiciho-vybaveni-pokracuje-na-radioterapii-byl-zakoupen-novy-linearni-urychlovac-1631>

[12] CyberKnife Accuray. In: *CyberKnife Accuray* [online]. [cit. 2020-08-02]. Dostupné z: <https://cyberknife.com/cyberknife-technology/>

[13] MACKIE, TR. History of tomotherapy. *Phys Med Biol* [online]. 2006, 51(13), 28 [cit. 2020-08-02]. DOI: 10.1088/0031-9155/51/13/R24. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16790916/>

[14] YARTSEV, S, T KRON a J VAN DYK. Tomotherapy as a tool in image-guided radiation therapy (IGRT): theoretical and technological aspects. *Biomed Imaging Interv J* [online]. 2007, 3(1), e16 [cit. 2020-07-11]. DOI: doi:10.2349/bij.3.1.e16. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21614257/>

[15] C CHEN, Clark, Paul CHAPMAN, Joshua PETIT a Jay LOEFFLER. Proton radiosurgery in neurosurgery. *Neurosurg Focus*;23(6):E5. doi:10.3171/FOC-

07/12/E5 [online]. 2007, **23**(6), 5 [cit. 2020-08-02]. DOI: 10.3171/FOC-07/12/E5.  
Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18081482/>

[16] Hadronová radioterapie. *Hadronová terapie* [online]. [cit. 2020-08-02].  
Dostupné z: <https://www-hep.fzu.cz/projects/medicine/3.html>

[17] Proton Therapy Center. [online]. [cit. 2020-08-02]. Dostupné z:  
<https://www.ptc.cz/cs/lecba-rakoviny/cns/>

[18] KUBECOVÁ, Martina a kol. ONKOLOGIE: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK [online]. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNKV, 2011 [cit. 2020-07-18]. ISBN 978-80-254-9742-5. Dostupné z:  
<http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/>

[19] LIŠČÁK, Roman. *Gamma Knife Radiosurgery: Surgery Procedures Complications and Results*. Nova Science Publishers, 2013. ISBN 978-1-62618-110-6.

[20] NETUKA, D, V MASOPUST a V BENEŠ. Léčba adenomů hypofýzy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2011, (3), 240-253 [cit. 2020-07-12]. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2011-3/lecba-adenomu-hypofyzy-35340>

[21] VILAR, Lucio, Clarice FREITAS a Ruy LYRA ET AL. Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary* [online]. 2017, **20**(1), 22-32 [cit. 2020-08-07]. DOI: 10.1007/s11102-016-0772-8. Dostupné z:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27812777/>

[22] TORRENS, Michael, Caroline CHUNG, Hyun-Tai CHUNG a et al. Standardization of terminology in stereotactic radiosurgery: Report from the Standardization Committee of the International Leksell Gamma Knife Society: special topic. *J Neurosurg* [online]. 2014, **2**(121), 2-15 [cit. 2020-08-8]. DOI: 10.3171/2014.7.GKS141199. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25587587/>

[23] VLADYKA, Vilibald, Roman LIŠČÁK, Josef NOVOTNÝ a et al. Radiation Tolerance of Functioning Pituitary Tissue in Gamma Knife Surgery for Pituitary Adenomas. *Neurosurgery* [online]. 2003, **52**(2), 309–317 [cit. 2020-08-05]. DOI: 10.1227/01.NEU.0000043709.53906.31. Dostupné z: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-abstract/52/2/309/2732272>

## 10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

**Obrázek 1** - Leksellův gama nůž Icon

**Obrázek 2** - Lineární urychlovač TrueaBeam

**Obrázek 3** - Přístroj CyberKnife Accurey

**Obrázek 4** - Schematický nákres tomoterapie

**Obrázek 5** - Srovnání hloubkových křivek v tkáni u jednotlivých typů záření

**Obrázek 6** - Ozařovací hlavice s robotickým stolem

**Obrázek 7** - Nejčastější výskyt nádorů v oblasti mozku

**Obrázek 8** – Ozařovací plán na LGN pro iradiaci adenomu hypofýzy předepsanou dávkou 35 Gy, axiální řez na magnetické rezonanci (plánovací systém GammaPlan)

**Obrázek 9** – Plánování stereotaktické radioterapie adenomu hypofýzy pro LU TrueBeam STx v plánovacím systému Eclipse (verze 15.6)

**Obrázek 10** – 3D vizualizace plánu pro 4 non-koplanární kyvy

**Obrázek 11** - Dávky v objemu 0,2 cm<sup>3</sup> optických nervů pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

**Obrázek 12** - Maximální bodové dávky optických nervů pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

**Obrázek 13** - Dávky v objemu 0,5 cm<sup>3</sup> mozkového kmene pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

**Obrázek 14** - Dávky v objemu mozkového kmene pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

**Obrázek 15** - Dávky záření na hypofýzu pro LGN (modře) a VMAT (oranžově), tolerance (červeně) dle doporučení AAPM [7]

**Obrázek 16** - Pokrytí předepsané dávky záření pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově) v procentech (%)

**Obrázek 17** - Konformity index pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově)

**Obrázek 18** – Hodnoty selectivity indexu pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově)

**Obrázek 19** - Hodnoty gradient indexu pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově)

**Obrázek 20** - Délka ozařovacího času pro LGN (modře) a techniku VMAT (oranžově)

## 11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

**Tabulka 1:** Toleranční dávky vybraných struktur při radiochirurgické léčbě, data dle odkazu [7]

**Tabulka 2:** Zjednodušená klasifikace tumorů hypofýzy s uvedením hormonální sekrece a základními hypersekrečními syndromy

## 12 SEZNAM PŘÍLOH