



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

**Dozimetrické porovnání Leksellova gamma
nože, Cyberknife a Stereotaktického
lineárního urychlovače v terapii pro
vícečetné metastázy mozku**

**Dosimetric comparison of Leksell gamma
knife, Cyberknife and stereotactic linear
accelerator in multiple brain metastasis
radiotherapy**

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor bakalářské práce: Karolína Kováčová

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Kateřina Poráková

Kladno 2021



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Kováčová** Jméno: **Karolína** Osobní číslo: **478183**
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:

Dozimetrické porovnání Leksellova gamma nože, Cyberknífe a Stereotaktického lineárního urychlovače v terapii pro vícečetné metastázy mozku

Název bakalářské práce anglicky:

The Dosimetric Comparison of Leksell Gamma Knife, Cyberknife and Stereotactic Linear Accelerator for Multiple Brain Metastasis

Pokyny pro vypracování:

Předmětem bakalářské práce bude porovnání 3 ozařovacích technik v terapii mozkových metastáz, tj. sekundárních ložisek vzniklých šířením prvotního nádoru lymfatickými či hematogenními cestami. V radioterapii se zaměřujeme na homogenní rozložení dávky, které hraje důležitou roli v lokálních změnách. V teoretické části budou uvedeny rozdíly Leksellova gamma nože, Cyberknífe a stereotaktického lineárního urychlovače Linac, včetně konstrukce a nejčastějších nádorů, ze kterých vznikají mozkové metastázy. Dále potom terapeutická realizace u přístrojů a tvorba ozařovacího plánu pro lepší objasnění celého léčebného procesu. V praktické části bude bakalářská práce realizována za využití dat z nemocnic a zaměřena na sledování parametrů toxicity radiosenzitivní tkáně a porovnání DVH grafů u vzorku pacientů s mnohočetnými metastázami mozku.

Seznam doporučené literatury:

- [1] HYNKOVÁ, Ludmila, Pavel ŠLAMPÁ a Radim JANČÁLEK, Radioterapie v léčbě mozkových metastáz, Neurologie pro praxi, 2016
- [2] Regullí S, Cvek J. et al., Cyberknife v léčbě metastáz mozku, Onkologie, ročník 12 (3), 2018
- [3] Terence T. Sio, Bruce Curran a spol., Comparing Gamma Knife and CyberKnife in patients with brain metastases, Journal of applied clinical medical physics, 2014

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Kateřina Poráková

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Ing. Markéta Hurychová

Datum zadání bakalářské práce: **06.04.2021**

Platnost zadání bakalářské práce: **19.09.2021**

doc. Mgr. Zdeněk Hon, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
podpis děkana(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Dozimetrické porovnání Leksellova gamma nože, Cyberknife a Stereotaktického lineárního urychlovače v terapii pro vícečetné metastázy mozku vypracovala samostatně a pouze s použitím pramenů uvedených v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití 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 13.5. 2021

.....
Jméno autora vč. titulů
podpis

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych ráda poděkovala své vedoucí práce paní Ing. Kateřině Porákové za velkou ochotu, trpělivost a konstruktivní kritiku včetně cenných rad při psaní této práce. Dále mé poděkování patří paní Ing. Markétě Farníkové za ochotu a cenné připomínky.

Dále mé poděkování patří pracovištím Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice Na Homolce, Oddělení onkologie Fakultní nemocnici v Ostravě a Onkologické klinice 2. LF UK a FN Motol za umožnění získání a zpracování jejich dat.

ABSTRAKT

Mozkové metastázy jsou sekundární nádory, které se nejčastěji šíří z nádorů plic a prsu. Současné možnosti léčby zahrnují mimo jiné i stereotaxi, která je zde přínosná. Může zvýšit délku života a zmírnit komplikace spojené s růstem metastáz. Ty mohou svým růstem utlačovat přilehlé struktury a způsobovat otok mozku v okolí.

Zlatým standardem pro stereotaktickou radioterapii/radiochirurgii je Leksellův gamma nůž. Ten při ozařování využívá fixní geometrie svazků se zdrojem gamma záření kobaltu 60. Další možností, jak provádět stereotaxi, je za využití lineárního urychlovače, který může být buď na robotickém rameni v případě Cyberknife, nebo součástí gantry. Klasický lineární urychlovač se pro tento účel začal využívat až později kvůli nutnosti zvýšit jeho přesnost přidavnými zařízeními.

V praktické části byly porovnány v DVH křivkách u 4 pacientů kvality ozařovacích technik. Současně s tím bylo hodnoceno riziko radiotoxicity právě pro mozkový kmen. To však nebylo možné bez současného hodnocení kvality ozáření ložiska. Součástí jsou tedy i porovnané indexy pro hodnocení kvality plánů.

Z dosažených hodnot by se dalo říci, že každá modalita s sebou nese určité výhody. Přestože se u LGK pokaždé dosáhlo nejlepšího dávkového spádu, s rostoucím objemem metastáz se hodnoty GI na CK a LU blížily k LGK. V případě LU bylo u 2 ze 4 případů dosaženo nejlepší konformity, ale výsledky mohly být zkresleny z důvodu nepoužití mikro MLC na LU. Na CK se dosáhlo nejhomogenějšího pokrytí. Pro vyvození závěrů nebyl vybrán dostatečný počet pacientů. Nejlepšího šetření mozkového kmene z hlediska maximální dávky na něj a doporučené objemy bylo podle výsledků dosaženo na LGK u 2 plánů ze 4. Minimálního rizika radiotoxicity bylo dosaženo u všech modalit ve všech plánech, avšak zde počet shotů, svazků, kombinace koplanárních a nekoplanárních kyvů a jejich váha mohla do jisté míry ovlivnit maximální dávku.

Klíčová slova

stereotaktická radiochirurgie; DVH ; CK ; LGK ; LU ;

ABSTRACT

Brain metastasis are secondary tumours expanding mostly from lung and breast tumours. One of the treatment possibilities nowadays include stereotactic treatment which was found to be especially useful. It can be used to prolong the life of the patient and eliminate complications which appear as a result of the metastasis growth which causes compression to the surrounding structures and swelling in the surrounding area. The Gamma Knife is considered to be the golden standard in stereotactic radiosurgery/radiotherapy. It's using fixed geometry of beams with Cobalt 60 as source. The other option is using linear accelerator based devices on a robotic arm which is Cyberknife or as a part of gantry. The classic linear accelerator was used later because accessory equipment is needed to increase the precision.

The practical part consisted of DVH graphs for the quality of these techniques in comparison. At the same time the risk of radiotoxicity was evaluated. This would not be possible without simultaneous evaluation of irradiation quality for the treated target. Therefore the quality plan metrics are also included.

The final values show that each of the modalities has its advantages. Although the best dose gradient was achieved by LGK, with increasing treated volume, CK and LU were getting close to LGK performance. In 2 out of 4 patient plans, LU provided the best conformity, although the results could be possibly influenced by the usage of MLC instead of micro MLC. The CK plans had the best homogeneity, although the number of patient plans is too low to draw conclusions. The minimal maximum dose on brainstem and its recommended volumes was reached with LGK in 2 out of 4 plans. The minimum risks of radiotoxicity was reached on all modalities in all plans. The final maximum dose could be influenced by the number of shots, beams or combination of noncoplanar and coplanar arcs.

Keywords

Stereotactic Radiosurgery, DVH, CK, LGK, LU

Obsah

1. Úvod.....	10
2. Cíle práce.....	12
3. Přehled současného stavu.....	14
3.1 Sekundární nádory mozku.....	15
3.2 Stereotaktická radioterapie.....	16
3.2.1 Gamma nůž.....	17
3.2.1.1. Princip ozáření.....	18
3.2.1.2. Specifika plánování.....	19
3.2.2 Lineární urychlovač.....	19
3.2.2.1 Princip ozáření.....	22
3.2.2.2 Specifika plánování.....	23
3.2.3 Cyberknife.....	23
3.2.3.1. Princip ozáření.....	24
3.2.3.2. Specifika plánování.....	25
4. Kritické orgány pro mozek :.....	27
5. Parametry pro hodnocení.....	29
5.1 Definování objemu pro stereotaktické ozáření.....	29
6. Metody.....	33
7. Výsledky.....	35
7.1 PLÁN 1.....	35
7.2 PLÁN 2.....	39
7.3 PLÁN 3.....	42
7.4 PLÁN 4.....	45

3.2.3.3.	8. DISKUZE.....	50
3.2.3.4.	9. Závěr	56
3.2.3.5.	10. Seznam použitých zkratk	57
3.2.3.6.	11. Seznam použité literatury	60
8.	Seznam použitých obrázků	65
9.	Seznam použitých tabulek.....	67

1. ÚVOD

Sekundární nádory mozku neboli metastázy jsou jednou z nejrozšířenějších indikací pro stereotaktickou radiochirurgii/radioterapii. U stereotaktické radioterapie je dávka doručována v 1 - 5 frakcích oproti stereotaktické radiochirurgii, kde se ozařuje v 1 frakci se zvýšenými nároky na doručení plánované dávky v co nejkratším čase a současného šetření okolních kritických tkání/orgánů.

V České republice (ČR) je zlatým standardem pro stereotaktické ozařování Leksellův gama nůž („LGK“). Je to dáno přesností v ozáření díky fixní geometrii a možnosti ozařování jednoho a více ložisek. Podmínkou pro realizaci ozáření je velikost léze/lézí a jejich počet. Díky neustále se rozvíjejícím zobrazovacím metodám a novým možnostem propojení mezi plánovacími systémem a ozařovačem se na srovnatelnou úroveň dostal i Cyberknife („CK“).

Obě modalities jsou dnes schopné ozařovat ve více frakcích, přesto je léčba v jedné frakci na (LGK) více využívána. Pro (CK) je zase častější léčba ve více frakcích. Ta je dána především snahou maximálně minimalizovat rizika radiotoxicity u pacientů. Mimo jiné (CK) oproti (LGK) není určen pouze pro ozařování intrakraniálních lézí, ale také extrakraniálních.

V poslední době se začíná rozšiřovat trend provedení stereotaktického ozáření na lineárním urychlovači („LU“) pomocí micro multileaf kolimátor („MLC“), ozařování nekoplanárními kyvy či nehomogenizovanými svazky s vysokým dávkovým příkonem. Z toho důvodu se ve své práci zabývám otázkou, zda nové generace přístrojů mohou zlepšit ochranu přilehlých kritických orgánů lépe než zavedený zlatý standard.

Praktická část je založená na sledování parametrů sloužících ke zhodnocení kvality ozáření. Těmi parametry jsou D_{1cc} (dávka v 1 cm^3), $D_{0,5cc}$ (dávka v $0,5\text{ cm}^3$), maximální (D_{max}) a střední dávka (D_{mean}). Důraz je také kladen na standardní parametr konformity (CI), Gradient index (GI) a inverzní Paddickův index (PCI).

2. CÍLE PRÁCE

Bakalářská práce je zaměřena na porovnání dávkové distribuce na Leksellově gamma noži (LGK), Cyberknife (CK) a lineárním urychlovači (LU) u metastáz lokalizovaných v různé vzdálenosti od mozkového kmene a posoudit překročení tolerančních dávek spojených se zvýšením radiotoxicity kritického orgánu a rizikem vzniku radionekrózy.

V této práci jsou zjišťovány obdržené dávky pro zdravou tkáň mozkového kmene u pacientů s různým počtem metastáz z výstupu dávkově objemových histogramů (DVH) grafů s následným porovnáním výstupů ze všech modalit.

Protože výslednou maximální dávku na mozkový kmen ovlivňuje počet i vzdálenost metastáz, je zhodnoceno i samotné pokrytí cílového objemu na základě standardně používaných indexů z pracovišť, aby bylo možné vidět do jaké míry je každá modalita schopna kvalitního pokrytí cílového objemu se současným šetřením vybrané kritické struktury.

3. PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU

Základem pro stereotaxi bylo zavedení LGK r. 1951 švédským lékařem Larsem Leksellem. Tento přístroj slouží k provádění intrakraniální radiochirurgie [5].

Původním zdrojem bylo rentgenové záření, které se ukázalo být pro takový účel nedostatečné. Mezi dalšími možnostmi se nabízely protony, elektrony nebo ionty, ale kvůli složitosti provedení byl zvolen radioaktivní zdroj Co^{60} [5].

Během dalších let se zlepšila kvalita zobrazovacích systémů se zavedením výpočetní tomografie (CT), angiografie a magnetické resonance (MR), což umožnilo urychlení plánovacího procesu [5].

Další z modifikací byla potom elektronická výměna kolimátorů v kolimačním systému, která zajistila rychlejší a přesnější proces ozáření [5].

Novější generace LGK umožňuje volbu kolimátorů o průměrech 4, 8 a 16 mm. Díky propojení výpočetní tomografie s kuželovým svazkem (CBCT) s ozařovacím systémem není nutná dříve nezbytná fixace ve stereotaktickém rámu a používá se fixace termoplastickou maskou [8].

Extrakraniální stereotaktická radioterapie nebyla realizovatelná kvůli pohybovým nejistotám orgánů v objemu mimo lebku do 90. let 20. století. Poté se začala provádět stereotaxe i na LU s fotonovým zdrojem záření. Toho bylo umožněno díky modifikacím, které zvyšují přesnost dodání dávky do plánovaného cílového objemu (PTV) [5]. Jednou z modifikací je použití jemnějších clon v MLC kolimátoru a rotace stolu, která umožňuje záření polí mimo rovinu v šikmém úhlu, tzv. nekoplanární kyvy [8].

Moderní systémy LU umožňují také verifikaci polohy v plánovacích CT snímcích s aktuálními verifikačními snímky [8].

Posledním systémem je CK, který spojuje intrakraniální i extrakraniální možnost stereotaxe díky vysoké přesnosti a možnosti kontroly shody plánovacích a aktuálních snímků s automatickou korekcí do určitých limitů před spuštěním záření [8].

Je to robotické rameno, na kterém je připevněný lineární urychlovač. Ten je díky šestistupňové volnosti schopný vytvářet pole z většího množství pozic oproti hlavici na klasickém urychlovači limitovaném gantry [8].

3.1 Sekundární nádory mozku

Sekundární nádory mozku mohou vyrůstat z primárních nádorů plic, melanomu, prsu, kolorektálního karcinomu a karcinomu ledvin. Největší zastoupení tvoří skupina s primárním nádorem prsu a plic [9].

Jejich výskyt převažuje u dospělých lidí a u skupiny dospělých s již pokročilým stupněm infiltrujiícího nádoru. Mezi příznaky může patřit krvácení, které je typické pro melanom a karcinom ledvin.

U metastáz mozku neznámého původu se provádí vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET) k vyloučení karcinomu plic, ledvin a kolorektálního karcinomu, která se mohou projevit až pozdějšími metastázami narozdíl od karcinomu prsu a melanomu [9].

Pro stereotaktickou léčbu jsou metastázy ideální indikací díky jejich ohraničenému růstu, který je spojený se vznikem edému v oblasti expanze nádoru. Tato hranice je významná z hlediska hodnotitelnosti vyšetření magnetickou rezonancí, kde odděluje zdravou tkáň od nádorové [9].

Ozařuje se klinicky prokázaný objem (GTV) s 1mm lemem a v závislosti na lokaci, charakteru a velikosti metastáz se D_{max} pohybuje v rozmezí 18-22 Gy na okraj nádoru. Metastázy v oblasti mozkového kmene a thalamu by neměly přesáhnout 18 Gy.

U radiorezistentních nádorů by měla být dávka vyšší než 18 Gy, aby vyvolala stejný radiobiologický účinek [9].

3.2 Stereotaktická radioterapie

Pod pojmem stereotaxe si lze představit způsob ozáření za přesné lokalizace objemu pomocí třech bodů, které vycházejí z na sebe kolmých rovin. Právě tyto body limitují ozářenou oblast a za pomoci rámu umožňují přesné doručení vyšší dávky do menšího objemu. Dodání vysoké dávky do oblasti je umožněno vhodnou geometrií svazků, kdy se v místě průsečíku dávka sumuje a tím umožňuje nárůst pouze v PTV a jeho těsném okolí [8].

Pokud ozáření probíhá v jedné frakci nazývá se stereotaktickou radiochirurgií, protože léčebný účinek je srovnatelný s chirurgickým zásahem. Aplikovaná dávka je tu obvykle vyšší, než 20 Gy.

V důsledku modernizace a zpřesnění zobrazovacích systémů bylo později umožněno provádět ozáření i bez rámu a začala se provádět stereotaktická radioterapie, která je specifická ozářením v 1-5 frakcích, tedy s nižším počtem oproti klasické radioterapii a s vyšším radiobiologickým účinkem záření [8].

Technické provedení radioterapie je vysoce závislé jak na zobrazovacím systému, tak na přesném zakreslení plánovacích objemů radioterapeutem, volbou vhodných parametrů atd.

V porovnání s konformní radioterapií je zde složitější proces plánování, který potom prodlužuje celkový ozařovací čas s rostoucí jednotlivou dávkou na frakci. V průběhu ozáření tak může docházet k reparaci tkáně se snížením účinnosti nasčítané dávky v zakresleném PTV [8].

Hlavním rozdílem je délka ozařovací série, která je oproti klasické radioterapii díky rychlému dodání vysoké dávky za kratší čas. Nádorové buňky díky tomu nemají možnost se repopulovat a dochází k trvalému poškození [8].

3.2.1 Gamma nůž

Narozdíl od klasického lineárního urychlovače je na LGK zdrojem záření radioaktivní Co^{60} , který vzniká β rozpadem $Co^{60} \rightarrow *Ni^{60}$. Během rozpadu jsou emitovány 2 fotony gamma o energiích 1,17 a 1,33 MeV.

Fotony jsou částice, které po interakci s okolím předají celou nebo část své energie okolí a zanikají nebo interagují, dokud není všechna energie předána. Pro tyto energie převažuje interakce Comptonovým rozptylem a tvorbou elektron – pozitronových párů. V radioterapii je významnější první proces, protože při něm dochází k rozkladu na vodík (H) a jeho hydroxylový radikál (OH^-). Ten je zásadní při poškození DNA nádorových buněk, protože při něm dochází k rozložení vody na volné radikály, které dále poškozují buněčné struktury [5].

Přístroj se skládá z hlavice, ve které je 201 zdrojů s dynamicky měnitelným průměrem během ozáření od 4 - 16 mm. Volbou kolimátoru s vhodným průměrem se dá ovlivnit schopnost absorpce záření [5].



Obr. 1 - Gamma nůž, model Icon [11]

3.2.1.1. Princip ozáření

K provedení stereotaktického ozáření na (LGK) je nejprve nutné nasadit rám. Ten se nasazuje na šrouby navrtnané do lebky v lokální anestezii. Samotná fixace rámu se kontroluje po nasazení a před ozářením [5].

Druhou možností je použití termoplastické masky pro možnosti provedení stereotaktické radioterapie s nižší přesností, než u rámu, která se volí při ozařování ve více frakcích.

K nezávislé kontrole posuvu rámu, zajištění jakosti výpočtu absorbované dávky při plánování a ověření správnosti nasazení rámu během ozařovacího procesu je nutné získat informaci o vzdálenostech bodů na helmici kulovitého tvaru od povrchu lebky. Tyto body jsou uspořádány do 3 souvislých řad a tvořeny celkem 24 body, které se proměřují vsunutím plastové tyčinky do meziprostoru. Hodnoty by neměly přesahovat 1 mm [5].

Dalším krokem je plánování závislé na diagnostické modalitě magnetická rezonance (MR).

Poté následuje vytvoření plánovací sady dat. Ty se nejčastěji získávají z MR, ale lze použít i CT, nebo angiografii v závislosti na stanovené diagnóze. Vyšetření se provádí s nasazenou helmicí na rám, specifickou a kompatibilní pro každou modalitu zvlášť.

Každá potom obsahuje indikátor, který je na plánovacích řezech kontrastní a jeho geometrická stopa má svoje opodstatnění pro přesnou orientaci v prostoru [5].

Na MR se provádí vyšetření s kontrastem k detailnějšímu zobrazení hranic nádoru. Obvykle se volí tloušťka řezu do 3 mm a rekonstruuje se do transverzální a koronární roviny. Pro nejsnazší hodnotitelnost většiny útvarů se volí postkontrastní T1 spin echo sekvence snímků doprovázená dalšími sekvencemi vybranými dle léčeného nádoru [5].

Nejnovější model Icon, který umožňuje dosažení stejné přesnosti za fixace termoplastickou maskou díky propojení CBCT systému se souřadnicovým. Monitorovací systém potom sleduje pozici pacienta během ozáření a při překročení určitého limitu v zafixované poloze se zastaví svazky záření a lůžko vyjede do základní pozice [5].

3.2.1.2. Specifika plánování

Před plánováním je nutné nejprve zakreslit ozařovaný objem, popř. přilehlý kritický orgán, na kterém bychom mohli překročit toleranční dávku. Na gamma noži se u většiny diagnóz zakresluje na snímcích pořízených na MR [5].

Softwarový systém poté přepočítá dávkovou distribuci pro jednotlivé zdroje s lineárním součinitelem zeslabení pro Co^{60} ($0,0063mm^{-1}$) a zvolí se vhodné průměry kolimátorů s různým váhovým faktorem k pokrytí zakresleného objemu. V místech, kde svazek prochází kritickou strukturou se mohou jednotlivé kanály zastínit.

Poté se provede optimalizace plánu, která zkontroluje technickou proveditelnost ozáření. Nezaručuje však optimální dávkovou distribuci [5, 6].

Proto se v plánu hodnotí pokrytí ozařovaného ložiska plánovanou isodosou, která je na LGK 50% D_{max} . V určitých případech však nemusí být dodrženo jako např. u paliativního ozáření metastáz. K hodnocení se využívají potom následující parametry: (CI), (PCI), (SI). Mimo pokrytí se hodnotí také GI, který poskytuje informaci o spádu dávky v objemu a dá se vyjádřit jako poměr $\frac{1}{2}$ plánované isodosy v cílovém objemu. Objem o minimálně 95% by měl být pokryt plánovanou 50% isodosou [5].

3.2.2 Lineární urychlovač

Tento přístroj byl postaven s cílem urychlení nabitých částic působením vysokofrekvenčního elektromagnetického (EMG) pole. Toho se využívá v medicínských aplikacích např. při léčbě fotonovými a elektronovými svazky [7].

K urychlení dochází v prostoru mezi elektrodami v urychlovací trubici, kam dodáním elektrického proudu rozhybeme částici silou ve směru nebo v protisměru k magnetickému poli. Směr je dán nábojem. Tato síla odpovídá náboji částice a napětí urychlovače a klesá s rostoucí vzdáleností. [7].

K tomu abychom mohli elektrony urychlit, potřebujeme nejprve vytvořit vhodné podmínky v urychlovací trubici. Při energiích využívaných u urychlovačů v rámci milion elektronvoltů je důležitá vyšší izolace proudu od okolního vzduchu, abychom zachovali vodivost a zamezili zbytečnému rozptylu a interakci s molekulami vzduchu. [7]

K urychlení využíváme zdroje střídavého napětí, díky kterému můžeme dosáhnout přibližně stejné výsledné frekvence u všech částic jejich urychlením v různých částech trubice podle jejich původní rychlosti, se kterou dopadnou na povrch jedné z dutin. [7]

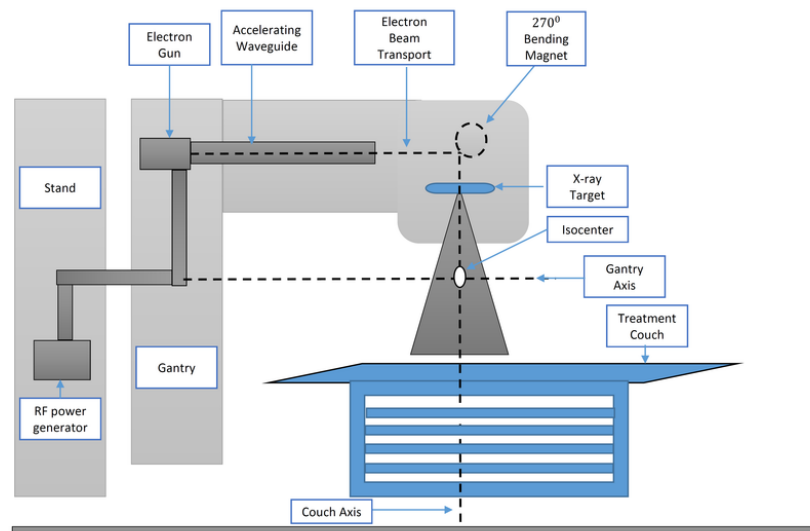
Dutiny jsou vyrobené z kovu, který pohlcuje a odráží elektromagnetické vlny o různé frekvenci od stěny dutiny. Pokud absorbuje vlnu o tzv. „rezonanční frekvenci“ odrazí se zpět bez nutnosti odrazu od stěny s nižší energetickou ztrátou [7]

Další elektromagnetické vlny, které vstoupí do dutiny signál zesilují a zvyšují jeho intenzitu. V této fázi, kdy se elektrické pole blíží svému vrcholu, jsou částice urychlené odraženou rezonanční frekvencí a dopadají na dutinu. Při průletu elektronů mezi elektrodami, jsou urychleny ty, které se nachází v prostoru mezi dutinami při změně polarity. [7]

Dutiny urychlovací trubice jsou zhotovovány z materiálu, který zachovává nízkou ztrátu proudu, která je úměrná síle magnetického pole ve stěně dutiny a rezistenci na povrchu. Proto je vhodným materiálem nízkorezistentní druh mědi. [7]

Pro splnění druhé podmínky chceme zjistit jaké je možné urychlení s daným rozptylem ze stěny. To závisí na geometrickém uspořádání dutin a spolu s nízcí vodivým materiálem stěny ovlivňuje maximální možné urychlení. To je ale i přesto limitováno maximálním napětím, které je schopna komora pojmout. [7]

Abychom mohli urychlovat ve stejný moment ve správné fázi elektrického pole ve všech částech urychlovací trubice, musí být všechny dutiny připojené k jednotnému zdroji napětí. Za normálních podmínek by mikrovlnné vlnění z elektronového děla proletělo urychlovací trubicí a absorbovalo se. Proto je nutné jej destičkami zpomalit na rychlost elektronů. Destičky jsou postavené v charakteristickém uskupení, které umožňuje postupné urychlení [7].



Obr. 2 - Diagram lineárního urychlovače [10]

Lineární urychlovač se skládá z komponent jako je gantry, polohovací stůl, stojan gantry, kontrolní panel, skříň modulátoru. Konstrukce se skládá ze 2 celků. První se podílí na urychlení a druhý ke kolimaci svazku. Zdrojem elektronů je elektronové dělo. Odtud jsou elektrony emitovány z rozžhavené katody a urychleny k otevřené anodě, kterou pokračují do urychlovací trubice. Jejich urychlení je umožněné vysokofrekvenčním napětím, které vychází z radiofrekvenčního zdroje, kterým je u vysokoenergetického záření klystron [14].

Po absolvování dráhy jsou elektrony hlavicí urychlovače vychýleny magnetem umístěným nad rentgenovým terčíkem, kam elektrony následně dopadají. Vyzářené fotony z této interakce jsou kolimovány v hlavicí urychlovače [14].

Součástí svazku jsou primární a sekundární clony s MLC kolimátorem, protirozptylovými mřížkami, vyhlazujícími filtry a ionizační komorou [14].

Ozařovací pole je vymezené maximální velikostí pole, která je fixně daná primárním kolimátorem o velikosti 40 cm x 40 cm s možností volby mezi čtvercovým a obdélníkovým polem pohyblivými clonami. MLC poté tvaruje dále individuálně

ozařovací pole díky kolimačním listům. Mohou být použity i s vyšším rozlišením jako mikro MLC s šířkou lamel 1,5 - 6 mm v oblasti radiochirurgie.

3.2.2.1 Princip ozáření

Dnes je stereotaxe proveditelná ve srovnatelném měřítku s LGK a CK díky přídavným zařízením, které zvyšují její přesnost, nebo jejich uzpůsobení ke stereotaxi. K systémům, které tato zařízení využívají patří Truebeam xs, Trilogy od Varianu a Synergy s od Elekty [4].

Nejprve se provede plánovací CT vyšetření s jodovým kontrastem, abychom odlišili denzitu metastáz. Do něj se poté zakreslí ozařované objemy a kritické struktury [17].

Přesná poloha je před ozářením ověřena nasazením termoplastické masky a provedením CBCT Po srovnání pozice nádoru na plánovacím CT s pozicí z aktuálně pořízeného CT se rozdíl v pozici odešlou do stolu, který je do určitého limitu sám vyrovná.

Ozařování se provádí technikou VMAT. Plán je odzářen od jednoho po několik kyvů, tzn. otočkami gantry, které mění svoji rychlost během ozáření, individuálně vytvářenými poli MLC a různým počtem monitorovacích jednotek (MU) [15].

Gantry se otočí kolem stolu v jeho základní pozici v rozsahu hran stolu. Během tohoto pohybu se posouvají lamely v MLC kolimátoru umístěném v gantry a je spuštěný svazek záření. Poté se provede rotace stolu a gantry se znovu otočí. Takto se proces opakuje ještě tolikrát, kolik bylo naplánovaných kyvů.

Kombinací klasických otáček gantry s různě pootočeným stolem se svazky poskládají přes sebe a dávka se sumuje v místě průsečíku svazků, který je umístěn v isocentru [16].

Výběrem citlivějšího MLC se zvyšuje rozlišení a volbou FFF svazků se zvyšuje dávkový příkon a zkracuje se tím ozařovací čas. Ten spolu s použitím nekoplanárních kyvů u techniky VMAT umožňuje šetřit dávku na tkáň sumací kyvů s jinak pootočeným stolem [4].

Tvarování pole je umožněno MLC, který je složený z různých druhů lamel s různou šířkou. Ta roste s rostoucí vzdáleností od osy se zachovanou vzdáleností mezi jednotlivými lamelami. Během záření se pohybuje vnější část lamel kolmo k ose svazku záření a rozptyluje se na rovném konci lamely [4].

3.2.2.2 Specifika plánování

Nejprve je nutné cílové objemy zakreslit a s nimi všechny kritické orgány i v PTV včetně těch, u kterých hrozí překročení toleranční dávky. Plánovací systém (TPS) si převede stupně šedi ze sady řezů z CT na elektronovou hustotu pomocí kalibrační CT křivky a poté se zvolí počet a umístění kyvů v nekoplanární rovině a jejich rozsah [21].

3.2.3 Cyberknife

Cyberknife je tvořen lineárním urychlovačem s robotickým ramenem a soustavou dvou ortogonálně umístěných rentgenek a detektorů v podlaze. Ty v kontrolním čase porovnávají shodu mezi plánovacími snímky a snímky pořízenými v reálném čase [6].

Tolerance odchylky je v translačním směru do 10 mm, v respiratory režimu, tzn. ozařování v nádechu je to do 25 mm s rotačním směrem do 1°. Do těchto hodnot systém zvládne korigovat odchylku sám [6].

Samotný svazek záření je FFF svazek s fixní energií 6 MV. Svazek je kolimovaný clonou, která je cirkulárního tvaru v průměru od 5 - 40 mm a při pohybu ramene dokáže v průběhu záření svůj průměr měnit podle potřeby [6].

Rameno má šest stupňů volnosti pohybu včetně pohybu stolu. Umožňuje tím i neizocentrické ozařování [6].



Obr. 3 Cyberknife, model Accuray [12]

3.2.3.1. Princip ozáření

Při ozařování na CK můžeme porovnávat v aktuálním čase pořizované radiogramy porovnávané s plánovacím CT na základě:

- a) kostní anatomie (xsight spine tracking, 6D skull)
- b) rozdílné density měkkých tkání (xsight lung)
- c) fiduciárních markerů (zlatá zrna, klipy).

U ozáření hlavy se volí režim skull tracking, který umožňuje porovnání ortogonálních snímků aktuálně získaných s digitálně rekonstruovaných snímků (DRR). Radiogramy z plánovacího CT na základě přepočtu hustoty (Hounsfieldových jednotek, HU) lební klenby do 3D obrazu. Na základě určité procentuální shody se poté spustí záření [6].

U xsight spine režimu se srovnávají ortogonální snímky s DRR radiogramy na obratel páteře s lokalizovaným ložiskem a oblast zájmu zabírají ještě k němu přilehlé obratle. Tady je kladen důraz na šetření míchy v takto relativně malém objemu [6].

U xsight lung se správné registrace obrazu docílí vybráním oblasti v blízkosti nádoru, abychom mohli opakovaně zajistit stejnou polohu během ozáření. Protože se nádor nachází v pohyblivé oblasti, je součástí také tumour tracking, který kontinuálně během ozáření pořizuje ortogonální snímky pro srovnání [6].

Limitující jsou pro použití xsight režimu velikost a kontrastnost nádoru, které rozhodují o schopnosti systému je zaregistrovat během ozáření. Hraniční velikost je $1,5\text{cm}^3$ [6].

Tento režim se dá kombinovat aké s režimem synchrony tracking za pomoci vesty na které jsou umístěny 3 polovodičové diody, které jsou snímány během záření a spolu s ortogonálními snímkami spouští svazek ve chvíli, kdy se nádor nachází v zakresleném objemu [6].

Další jistotou pro zpětnou kontrolu správné pozice jsou fiduciální markery, které se implementují pokud jsou hranice mezi zdravou a nádorovou tkání špatně detekovatelné, nebo se nádor nachází mimo plíce. Ty se zavádějí týden před zářením, aby se ustálila jejich pozice v objemu [6].

3.2.3.2. Specifika plánování

Při plánování na robotickém ozařovači se plánuje převážně z CT řezů s ideální tloušťkou 1,5 mm. Po zakreslení je nutné zvolit dostatečně jemnou mřížku podle velikosti oblasti, která se září, pro přesný výpočet dávky [8].

Plánovací software poté rozloží dávku do cílového objemu a zvolí váhové faktory na základě zadaných limitů na D_{max} a D_{min} . V případě dostatečně pokrytého objemu se dají odstranit svazky s nižším dávkovým příkonem pro zlepšení konformity a plán se znovu optimalizuje, dokud není 95% objemu pokryto minimálně 80% isodosou [6,8].

Ve vytvořeném plánu se poté hodnotí :

- a) pokrytí cílového objemu na předepsanou isodosu
- b) celkový ozařovací čas
- c) počet frakcí
- d) podíl objemu na předepsanou isodosu a $\frac{1}{2}$ předepsané isodosy
- e) dávka na OAR
- f) hot spots / cold spots mimo PTV
- g) poměr D_{max} v 5% objemu / D_{min} v 95% objemu.

4. KRITICKÉ ORGÁNY PRO MOZEK :

Mezi kritické orgány v oblasti hlavy, u kterých hrozí při plánování překročení tolerančních dávek patří : čočka, očníce, optický nerv, slzné žlázy, hypothalamus, hipokampus, mozkový kmen.

U všech těchto orgánů se sleduje dávka, kterou orgán může přijmout bez rizika komplikací v určitém objemu a v bodě [19].

Mozkový kmen :

Pro mozkový kmen není přesně specifikováno, která jeho část je nejcitlivější k radiačnímu záření. Zejména proto, že je nepostradatelnou součástí komunikace pro mozek s hlavovými nervy a mozek s páteřní míchou. Mezi některé z jeho funkcí můžeme zařadit bdělost, regulaci dechové a srdeční funkce, regulaci teploty. Sledují se objemy, které obdržely dávku 10 a 12 Gy [20]. Objem mozkového kmene s maximální dávkou 10 Gy by neměl překročit 1ml. Dávka 12 Gy by zase neměla pokrývat větší objem mozkového kmene než 5ml. Překročení těchto dávek je potom spojeno s komplikacemi [19].

Páteřní mícha :

Páteřní mícha zprostředkovává komunikaci mezi povrchovými míšními nervy a mozkem. Radiačním zářením postižená mícha může vést ke snížené funkci močového měchýře a střeva [20].

Optické nervy a chiasma :

Optické nervy a chiasma připojují očníková vlákna ke zrakové dráze [20].

Maximální obdržitelná dávka pro optický nerv a chiasma o 8 Gy by neměla překročit objem 0,2 ml [19].

5. PARAMETRY PRO HODNOCENÍ

5.1 Definování objemu pro stereotaktické ozáření

Přesné zakreslení objemů hraje velkou roli v přesnosti dodání dávku do cílového objemu, který je předem definován. Stejně tak je definován i objem, u kterého hrozí překročení tolerance. [18].

Nádorový objem (GTV) je vlastní objem nádoru, který byl klinicky prokázán s informací o velikosti, lokalizaci a charakteru. Klinický cílový objem (CTV) je rozšířený objem GTV o lem, kde se předpokládá mikroskopické šíření nádoru. Proto bývá zakreslen např. u metastáz. Dalším rozšířením je vnitřní lem (IM) a vnitřní cílový objem (ITV). IM je schopný do jisté míry brát v potaz nepřesností spojené s vnitřními změnami v objemu a ITV se snaží o kompenzaci pohyblivých objemů.

Plánovaný cílový objem (PTV) potom počítá s těmito nepřesnostmi při kalkulaci dávky za současné snahy pokrýt CTV předepsanou dávkou [18].

Léčený objem (TV) je objem, na který je požadavek pokrytí předepsanou isodosou. Pro účely stereotaxe je nazýván také objemem na předepsanou isodosu (PIV). Ten kombinuje předepsanou dávku s předepsanou isodosou. Účelem předepsané dávky je pokrýt většinu cílového objemu. Předepsaná isodosa je procentuálně vyjádřená maximální dávka, kterou chceme prioritně dostat na povrch cílového objemu [18].

Kritické orgány (OAR) jsou zdravé tkáně, u kterých s rostoucí dávkou pro určitý objem hrozí riziko komplikací. Proto jejich přítomnost může výrazně ovlivnit výslednou D_{max} na předepsaný objem. Do plánu se zakreslují, aby se lépe dali korigovat nepřesnosti v nastavení a vnitřní změny v objemu. Zároveň také slouží ke zlepšení optimalizace při plánování.

Pro plánování na gamma noži jsou nepřesnosti v nastavení maximálně eliminovány, a tak se tyto objemy nepoužívají. Ozařovaný cílový objem (TV_{PIV}) je součástí cílového objemu, který je pokryt předepsanou dávkou [18].

Pro vyjádření absorbované dávky v kritickém orgánu byly D_{max} a D_{min} nahrazeny objemy $D_{2\%}$ a $D_{98\%}$. Ty definují $D_{2\%}$ jako D_{max} ve 2% objemu pro sériové orgány a D_{mean} pro paralelní [18].

Po konturaci cílového objemu následuje vytvoření ozařovacího plánu. Ten je vytvořen za podmínky splnění předem stanovených kritérií.

Mezi sledované parametry pro hodnocení ozařovacího plánu se zařazují ty, co podávají informaci o pokrytí cílového objemu a ozáření okolních kritických struktur.

Index konformity vyjadřuje část z cílového objemu, která byla pokryta plánovanou isodosou.

Vztah mezi objemem pokrytým předepsanou isodosou a plánovaným objemem lze vyjádřit vzorcem: [1]

$$CI_{RTOG} = \frac{V_{RI}}{TV}$$

Cílový objem je vypočten plánovacím systémem TPS a hodnota vychází z DVH grafu. Index konformity je přijatelný v rozmezí hodnot 1 - 2. Přesto může být konformita ideální a cílový objem podzářený, protože nebere v potaz tvar a umístění cílového objemu [1].

Chybě se lze vyhnout použitím Paddickova indexu. Ten bere v úvahu objem, který obdržel předepsanou dávku mimo cílový objem úpravou ze základního vztahu :

$$CI_{Paddick} = \frac{TV_{PIV}^2}{TV \cdot V_{RI}} \quad [1].$$

Hodnota se pohybuje v rozmezí 0 - 1, kdy je $> 0,85$ ještě akceptovatelná a 1 ideální. S poklesem se kvalita plánu zhoršuje. V nižší kvalitě může hrát roli blízkost kritické struktury [17,1].

Jeho převrácenou variantou je nový index konformity (NCI). V poměru je léčený cílový objem vynásobený objemem předepsané isodosy a zkrácený o cílový objem pokrytý touto isodosou. Se zvyšující se hodnotou, než je 1 se kvalita plánu snižuje.

$$NCI = \frac{TV \cdot PIV}{TV_{PIV}^2} \quad [17]$$

Pokud je záměrem získat informaci o objemu zdravé tkáně, která nebyla pokryta předepsanou dávkou, použije se index selektivity (SI) :

Dá se vyjádřit jako součást cílového objemu pokrytá předepsanou isodosou a odečtená od celkového předepsaného objemu na tuto isodosu.

$$\frac{TV_{PIV}}{PIV} [17]$$

minimální předepsané dávce v cílovém objemu, použije se Lomickův index.

Index je odmocninou Paddickova indexu a je vyjádřitelný vztahem: část cílového objemu pokrytá předepsanou dávkou a odečtená od celkového cílového objemu.

$$CI_{LOMAX} = \frac{TV_{PIV}}{TV} [1]$$

Dalším hodnotícím parametrem je index pokrytí. Ten lze vyjádřit jako pokrytí isodosy minimem z předepsané dávky. minimum pro požadované pokrytí je potom 95% plánovaného objemu [17].

Dalším sledovaným parametrem pro hodnocení kvality ozáření PTV je index homogenity. Ten je definován jako poměr maximální dávky na předepsanou isodosu:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

HI do 2 je akceptovatelný [17].

S šetřením dávky v okolních kritických strukturách souvisí parametr index gradientu.

Je vyjádřitelný vztahem: $GI = \frac{PIV_{0.5}}{PIV} [17]$.

Z něj vyplývá, že se jedná o objem předepsané isodosy mimo cílový objem, tedy ozáření zdravé tkáně.

6. METODY

Praktická část byla realizována vytvořením ozařovacích plánů na 3 pracovištích – Nemocnice Na Homolce, Fakultní nemocnice Motol a Fakultní nemocnice v Ostravě.

Na LGK byl vyexportován soubor plánů 4 léčených pacientů s počtem od 2-3 metastáz. Po zakreslení mozkového kmene a metastáz bylo zakreslení zkontrolováno lékařem z LGK. Soubor byl plánovaný na standardní MR vyšetření, avšak zde byl vybrán soubor pacientů s MR i CT vyšetřením, aby bylo možné ozáření naplánovat i ve FN Motol a FN v Ostravě. Při standardním plánování na LGK se jinak běžně používá vyšetření z magnetické rezonance. Oblasti pacienta je poté přiřazena HU vody, tedy 0.

Prioritou při výběru léčených osob byl alespoň jedna metastáza v různé vzdálenosti od mozkového kmene, který může být jejím expanzivním růstem utlačován, a proto je prioritou co nejkvalitnější ozáření. Ozáření bylo poté plánováno na objem GTV. Lemy CTV a PTV nebyly zakresleny, neboť je ozáření na LGK natolik přesné, že nemusí počítat s vyššími nejistotami v přesnosti nastavení.

Ve FN motol se ozařovalo kombinací koplanárních kyvů a nekoplanárních půlkyvů ozařovací technikou VMAT. U plánů byla použita ring struktura či speciální funkce v optimalizaci, aby se dosáhlo rychlejšího spádu dávky za vnějším okrajem PTV. U výsledných DVH poté byly hodnoceny D_{max} , D_{mean} a parametry $D_{0.5cc}$, D_{1cc} podle doporučení od Quantec a AAPM a Timmermana [18, 19]

Mezi standardní způsoby jak zhodnotit kvalitu plánu byly zavedeny indexy, které se vyhodnocují na pracovištích. Z nich byly pro hodnocení vybrány: index homogenity, Paddickův index konformity a gradient index, protože při plánování se klade důraz na dostatečné pokrytí cílového objemu za současného šetření kritických orgánů.

7. VÝSLEDKY

Výstupem je 12 ozařovacích plánů ze 3 srovnávaných modalit porovnávaných ve 4 DVH grafech a tabulkách s některými z hodnocených indexů při určování kvality stereotaktických plánů.

Vybraný vzorek pacientů měl 2-3 metastázy. Parametry jsou sledovány individuálně pro každý plán zvlášť.

Prvním zjišťovaným parametrem byl index homogenity, který podává informaci o tom z jaké části je cílový objem pokryt D_{max} . Od 0-2 je plán v normě.

Druhým hodnoceným parametrem byl Paddickův index konformity. Ten by se měl pohybovat v rozmezí 0,85 – 1. S nižší hodnotou než je minimum a vyšší hodnotou, než je maximum se kvalita plánu zhoršuje.

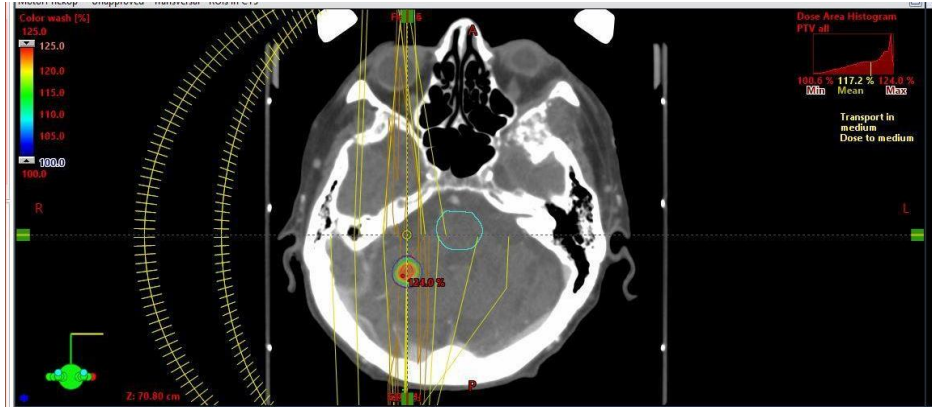
Třetím zjišťovaným parametrem byl index dávkového gradientu. Ten vypovídá o tom, jak rychlý spád dávky je v objemu. Ideální hodnota by se měla pohybovat od 0- 3.

7.1 PLÁN 1

Původní klinický plán vycházející z Leksellova gamma nože byl naplánován na 3 metastáz s PTV o velikosti 2,7 cm³ a předepsán na 21 Gy. Zde bylo použito 3 shotů (1 pro každou metastázu) s nastavitelným průměrem 4 - 16 mm. Na lineárním urychlovači byl naplánován pomocí 2 nekoplanárních půlkyvů a jedním koplanárním kyvem za použití MLC s FFF svazky [viz obr. 4]. Pro lepší koncentraci dávky byla zakreslena pomocná struktura ring. Ta slouží k lepší koncentraci dávky uvnitř PTV a strmějšímu dávkovému spádu za oblastí cílového objemu.

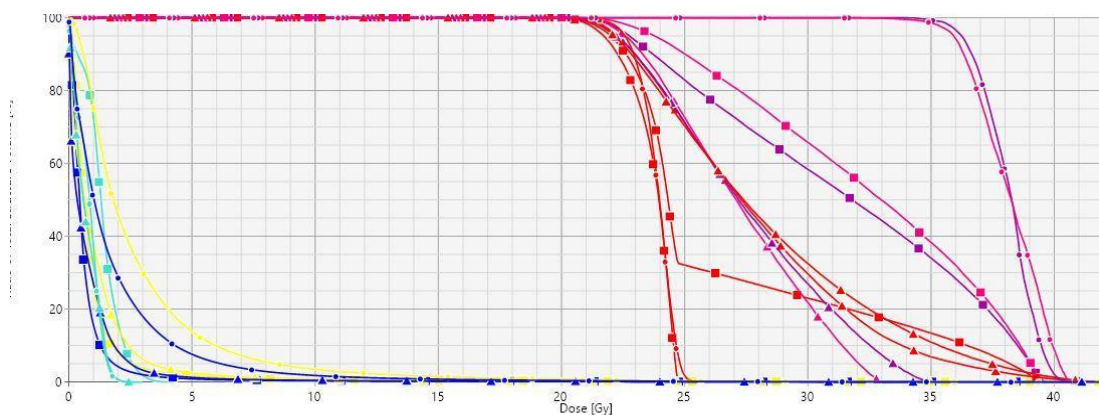
Na Cyberknife bylo plánováno 6D skull zaměřovací technikou v 1 frakci, aby se co nejvíce přiblížil ozařovací technice na gamma noži s použitím 151 ozařovacích svazků s prioritou zachovat původní předepsanou dávku z Leksellova gamma nože

21 Gy. Plánováno bylo v systému Multiplan 5.2.1 za použití matice s vysokým rozlišením pro získání přesnější dávkové optimalizace.



Obr. 4 Foto FN Motol plánovací systém : autor

Křivky v grafu Obr. 5 jsou označeny třemi symboly z nichž každý představuje jednu modalitu. Kruh symbolizuje výslednou dávkovou křivku ze CK, trojúhelník symbolizuje dávkovou křivku z LGK a čtverec patří LU. Každá křivka představuje 1 GTV. Ty nám ukazují, že nejlepšího dávkového pokrytí na cílový objem bylo dosaženo na CK se současným nejnižším dávkovým pokrytím mozkového kmenu na lineárním urychlovači. Světle zelené křivky potom symbolizují pokrytí mozkového kmene maximální dávkou se stejnými symboly pro každou modalitu. Tmavě modré křivky označují integrální dávku na lebku a žluté na mozek.



Obr. 5 Dávkově objemový histogram pro Leksellův gamma nůž, Cyberknife a lineární urychlovač. foto FN Motol plánovací systém - autor

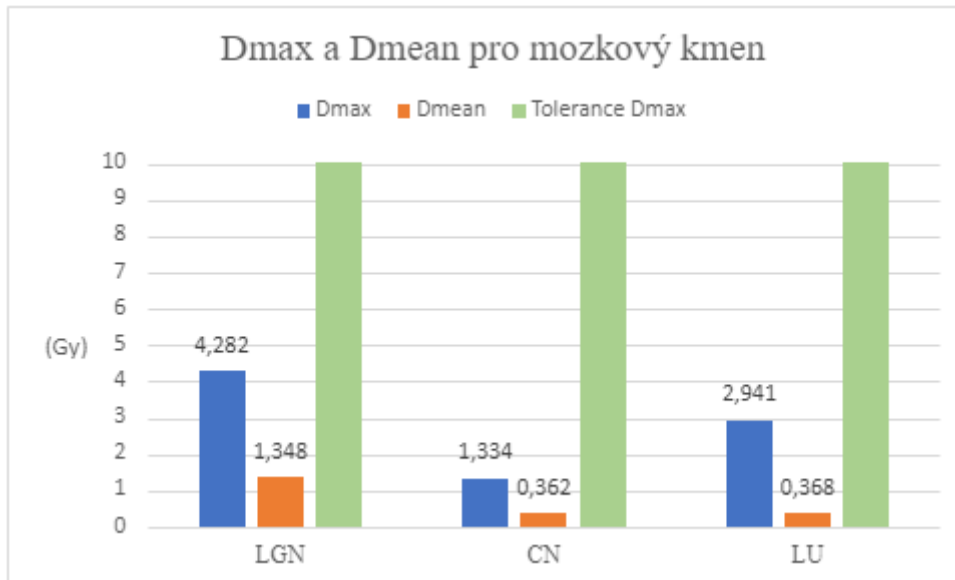
V Tab.1 lze vidět indexy, které byly získány z a ručně spočítány na pracovištích FN Motol a v Nemocnici Na Homolce podle jim přiřazených vzorců. [17]

Obdobné hodnoty můžeme pozorovat u indexu homogenity na Leksellově gamma noži a lineárním urychlovači, zatímco pro Cyberknife jsou výrazně vyšší. Dále podobné hodnoty Paddickova indexu jsou u Cyberknife a Leksellova gamma nože, zatímco na lineárním urychlovači jsou viditelně vyšší. Pro index gradientu se výsledky lehce odlišují pro Leksellův gamma nůž a Cyberknife a více potom pro lineární urychlovač.

	CK	LGK	LU	Tolerance
HI	0,65	0,16	0,165	
PCI	1,18	0,78	0,76	> 0,85
GI	3,31	2,54	4,94	< 3,0

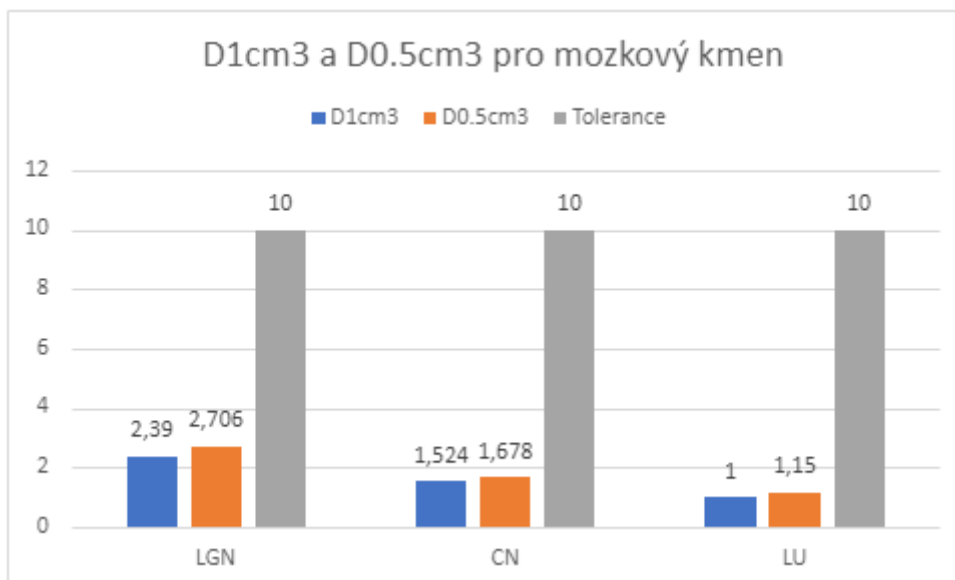
Tab. 1: Srovnání indexů ze Cyberknife, Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače autor

Na obr. 6 lze vidět maximální obdrženu dávku a střední dávku pro mozkový kmen ze všech porovnávaných stereotaktických modalit. U žádné z nich nebyla překročena toleranční dávka pro mozkový kmen.



Obr. 6: Maximální a střední dávka pro mozkový kmen pro LGK, CK a LU s tolerancemi [18]

Na obr. 7 vidíme dávky pro objemy $D1\text{cm}^3$ a $D0,5\text{cm}^3$. Ani u jedné z modalit nebyly toleranční dávky pro mozkový kmen překročeny.



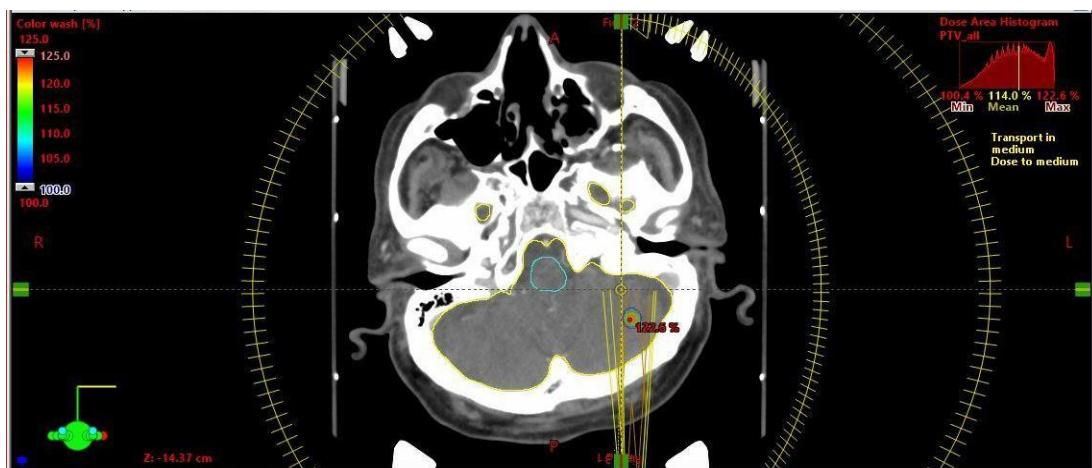
Obr. 7: Srovnání dávkové tolerance pro $D1\text{cm}^3$ a $D0,5\text{cm}^3$ podle [19, 18].

7.2 PLÁN 2

Původní klinický plán z Leksellova gamma nože, kde se ozařovali 2 MET s objemem GTV 0,7 cm³ na předepsanou dávku 20 Gy. Ten zde byl naplánován pomocí 3 shotů (1 na 1 metastázu, 2 na druhou) s nastavitelným s průměrem 4 - 16 mm.

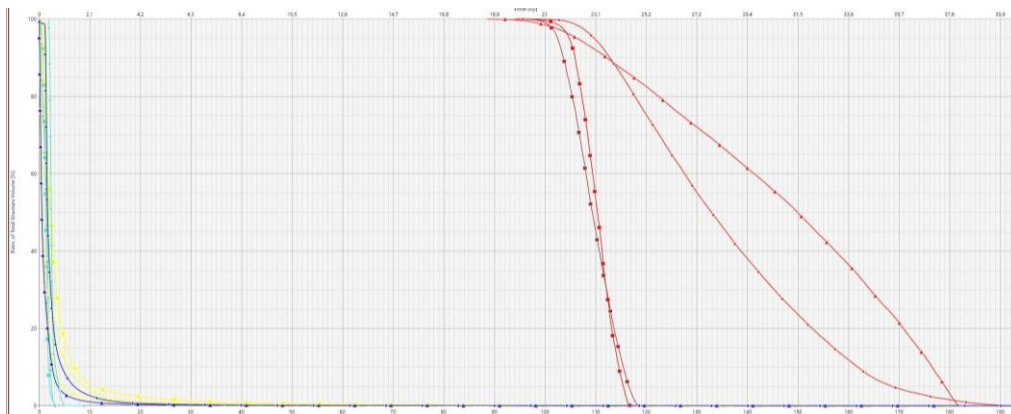
Na lineárním urychlovači byl poté naplánován kombinací koplanárního kyvu a nekoplanárního půlkyvu za použití MLC s FFF svazky viz obr. 11.

Na Cyberknife byl ozařován 6D skull zaměřovací technikou v 1 frakci, aby se co nejvíce přiblížil ozařovací technice na gamma noži s prioritou zachovat původní předepsanou dávku z Leksellova gamma nože 20 Gy. Plánováno bylo v systému Multiplan 5.2.1 za použití matice s vysokým rozlišením pro získání přesnější dávkové optimalizace.



Obr. 8: Foto FN Motol plánovací systém - autor

Na obr. 9 můžeme vidět DVH graf. Tmavě červené křivky představuje každá 1 GTV pro jinou modalitu. Ty nám ukazují, že nejlepšího dávkového pokrytí na cílový objem bylo dosaženo na CK se současným nejnižším dávkovým pokrytím mozkového kmene na LGK. Světle zelené křivky potom symbolizují pokrytí mozkového kmene maximální dávkou se stejnými symboly pro každou modalitu. Tmavě modré křivky označují integrální dávku na lebku a žluté na mozek.



Obr. 9: Dávkově objemový histogram pro Leksellův gamma nůž, Cyberknife a lineární urychlovač. Foto FN Motol plánovací systém - autor

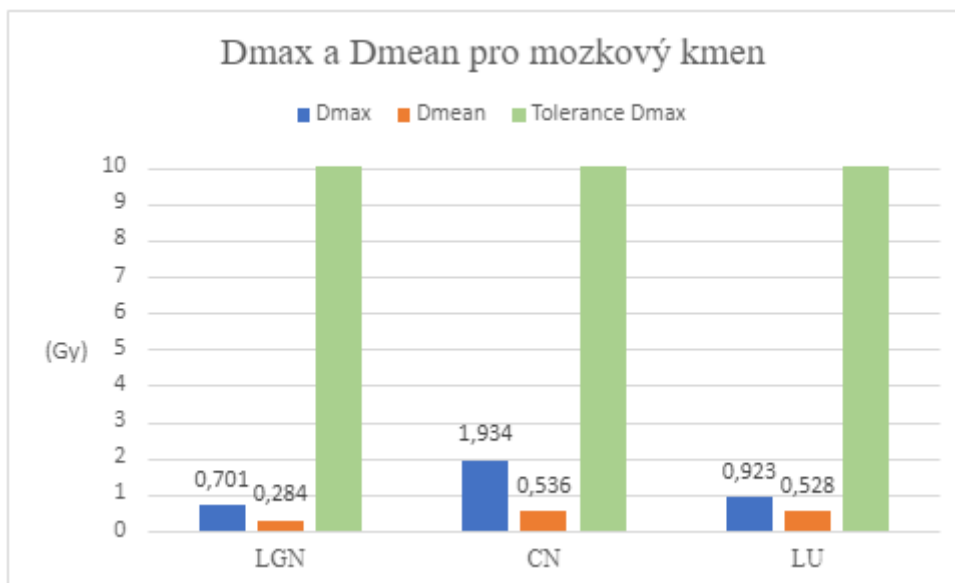
V Tab. č 2 lze vidět indexy, které byly spočítány na pracovištích FN Motol a v Nemocnici Na Homolce podle výše uvedených vzorců. [17]

Obdobných hodnot indexu homogenity bylo dosaženo u Leksellova gamma nože a Cyberknife, zatímco pro lineární urychlovač jsou výrazně nižší. Dále podobné hodnoty Paddickova indexu pro Cyberknife a lineární urychlovač, zatímco na Leksellově gamma noži jsou viditelně nižší. Pro index gradientu se výsledky značně liší.

	CK	LGK	LU	Tolerance
HI	0,526	0,63	0,184	
PCI	0,77	0,64	0,72	> 0,85
GI	4,04	2,85	7,07	< 3,0

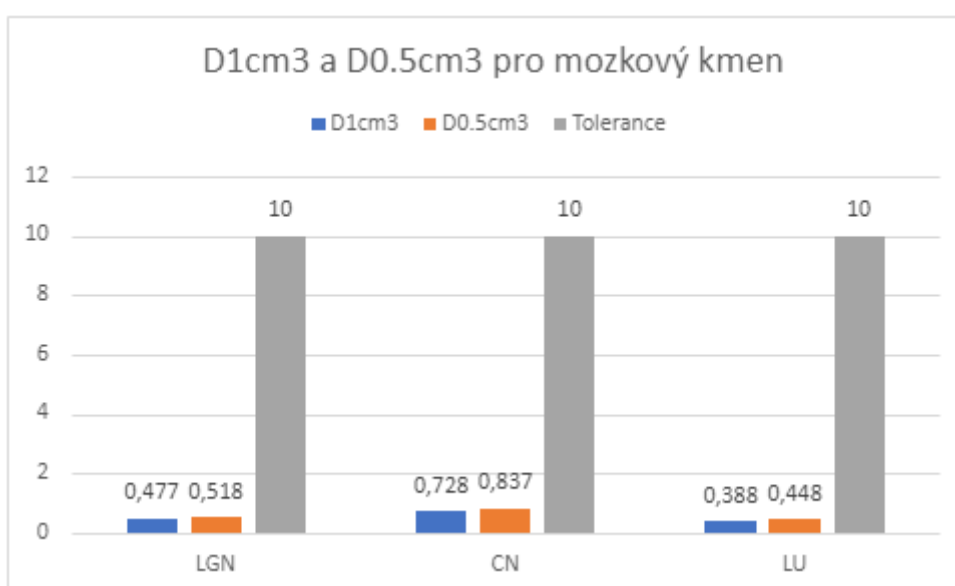
Tab 2: Srovnání indexů ze Cyberknife, Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače - autor

Na obr. 10 je maximální a střední obdržaná dávka pro mozkový kmen ze všech porovnávaných stereotaktických modalit. U žádné z nich nebyla překročena toleranční dávka pro mozkový kmen.



Obr. 10: Maximální a střední dávka pro mozkový kmen pro LGK, CK a LU s tolerancemi [18]

Na obr. 11 vidíme dávky pro objemy 1 cm^3 a $0,5 \text{ cm}^3$. Ani u jedné z modalit nebyly toleranční dávky překročeny.

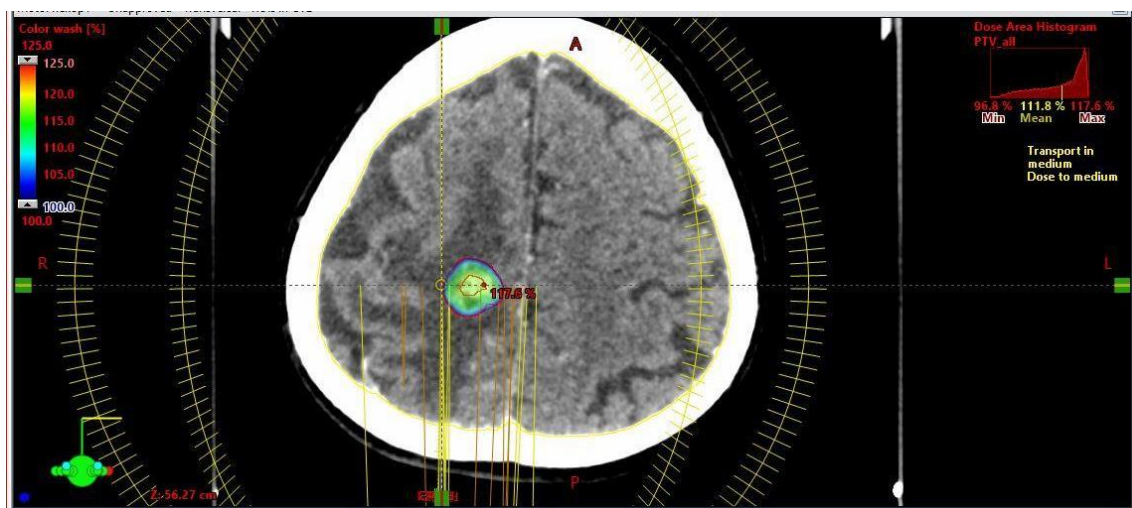


Obr 11: Srovnání dávkové tolerance pro $D1\text{cm}^3$ a $D0,5\text{cm}^3$ podle [19, 18].

7.3 PLÁN 3

Původní klinický plán byl na Leksellově gamma noži naplánován pro 2 metastáz s PTV o objemu $2,7\text{cm}^3$ a předepsán na 20 Gy obr. 12. Ten byl naplánován pomocí 6 shotů (1 metastáza 1 shot, druhá 5) s nastavitelným průměrem 4 - 16 mm. Na lineárním urychlovači byl naplánován 2 nekoplanárními kyvy za použití MLC a FFF svazků.

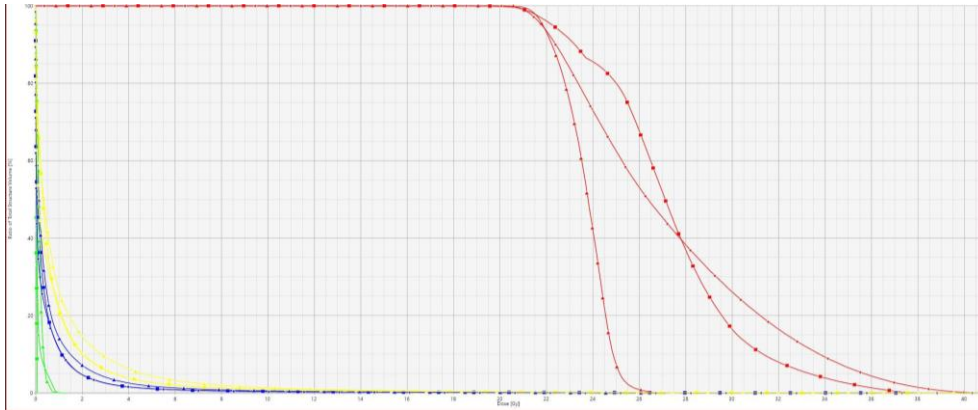
Na Cyberknife byl naplánován 6D skull zaměřovací technikou v 1 frakci, aby se co nejvíce přiblížil ozařovací technice na gamma noži s použitím 103 ozařovacích svazků s prioritou zachovat původní předepsanou dávku z Leksellova gamma nože 20 Gy. Plánováno bylo v systému Multiplan 5.2.1 za použití matice s vysokým rozlišením pro získání přesnější dávkové optimalizace.



Obr 12: foto FN Motol plánovací systém - autor

Na obr 13 se nachází DVH graf. Tmavě červené křivky představují každá dávkovou distribuci 1 GTV pro každou modalitu. Ty nám ukazují, že nejlepšího dávkového pokrytí na cílový objem bylo dosaženo na CK se současným nejnižším dávkovým pokrytím

mozkového kmenu na lineárním urychlovači. Světle zelené křivky potom symbolizují pokrytí mozkového kmene maximální dávkou. Tmavě modré křivky označují integrální dávku na lebku a žluté na mozek.



Obr. 13: Dávkově objemový histogram pro Leksellův gamma nůž, Cyberknife a lineární urychlovač. foto FN Motol plánovací systém - autor

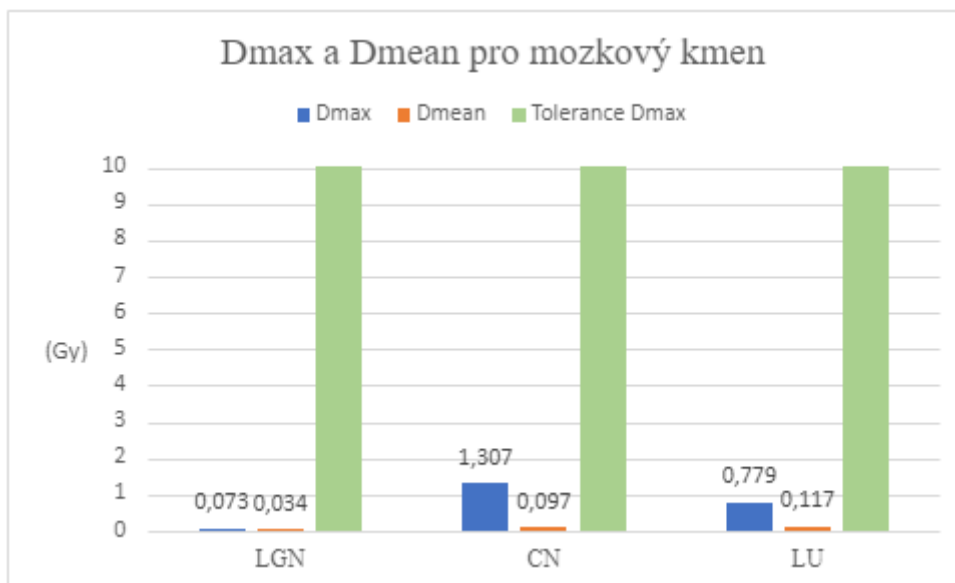
V Tab. 3 lze vidět indexy, které byly získány z a ručně spočítány na pracovištích FN Motol a v Nemocnici Na Homolce podle jim přiřazených vzorců. [17]

můžeme vidět obdobné hodnoty indexu homogenity u Leksellova gamma nože a Cyberknife, zatímco pro lineární urychlovač jsou výrazně nižší. Dále podobné hodnoty Paddickova indexu pro Cyberknife a lineární urychlovač, zatímco na Leksellově gamma noži jsou viditelně nižší. Pro index gradientu se výsledky více různí.

	CK	LGK	LU	Tolerance
HI	0,595	0,49	0,153	
PCI	0,9	0,61	0,92	> 0,85
GI	3,37	2,67	5,26	< 3

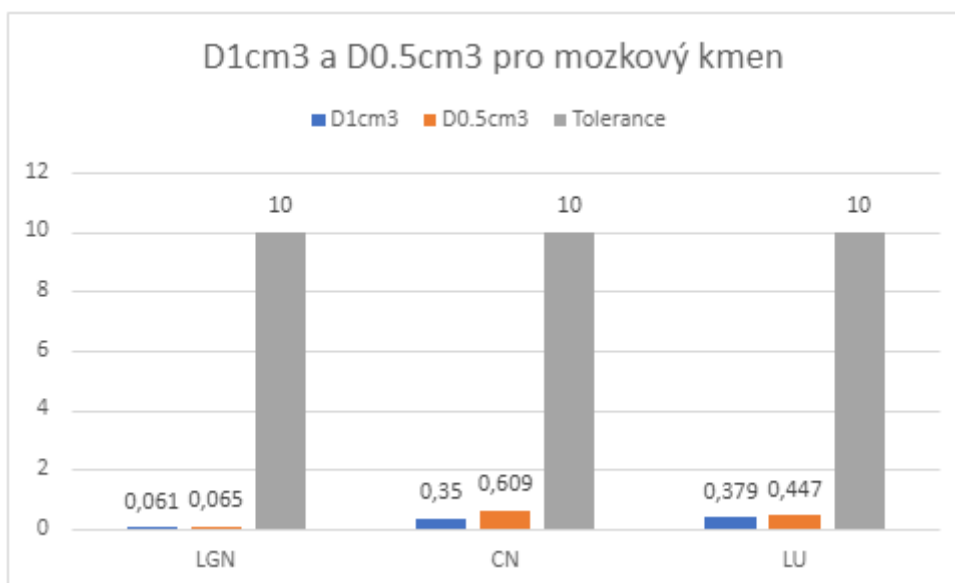
tab 3: Srovnání indexů ze Cyberknife, Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače - autor

Na obr. 14 můžeme vidět maximální a střední obdrženu dávku pro mozkový kmen ze všech porovnávaných stereotaktických modalit. U žádné z nich nebyla překročena toleranční dávka pro mozkový kmen.



Obr. 14 : Maximální a střední dávka pro mozkový kmen pro LGK, CK a LU s tolerancemi [18]

Na obr. 15 vidíme dávky pro objemy 1 cm^3 a $0,5 \text{ cm}^3$. Ani u jedné z modalit nebyly toleranční dávky překročeny.



Obr 15: Srovnání dávkové tolerance pro $D1\text{cm}^3$ a $D0,5\text{cm}^3$ podle [19, 18].

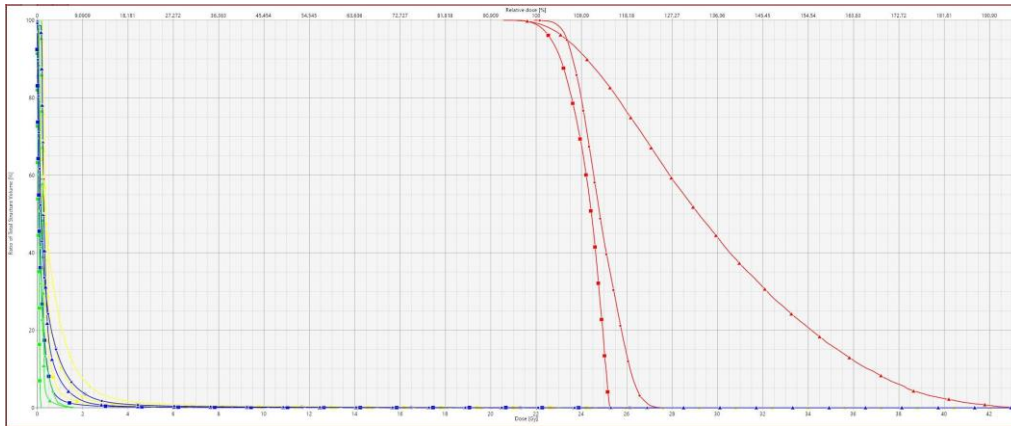
7.4 PLÁN 4

Původní klinický plán z Leksellova gamma nože byl naplánovaný pro 4 MET o objemu PTV $0,3\text{ cm}^3$ v systému Gammaplan s předepsanou dávkou 22 Gy. Ten byl naplánován pomocí 2 shotů (1 pro každou metastázu) s nastavitelným průměrem 4 - 16 mm.

Na lineárním urychlovači byl naplánován pomocí třech půlkyvů za použití MLC a FFF svazků.

Na Cyberknife se naplánoval 6D skull zaměřovací technikou v 1 frakci, aby se co nejvíce přiblížil ozařovací technice na gamma noži s použitím 91 ozařovacích svazků za zachování předepsané dávky z Leksellova gamma nože 22 Gy. Plánováno bylo v systému Multiplan 5.2.1 za použití matice s vysokým rozlišením pro získání přesnější dávkové optimalizace.

Na obr 16 se nachází DVH graf. Tmavě červené křivky představují dávkovou distribuci 1 GTV pro každou modalitu. Ty nám ukazují, že nejlepšího dávkového pokrytí na cílový objem bylo dosaženo na CK se současným nejnižším dávkovým pokrytím mozkového kmenu na lineárním urychlovači. Světle zelené křivky symbolizují pokrytí mozkového kmene maximální dávkou. Tmavě modré křivky označují integrální dávku na lebku a žluté na mozek.



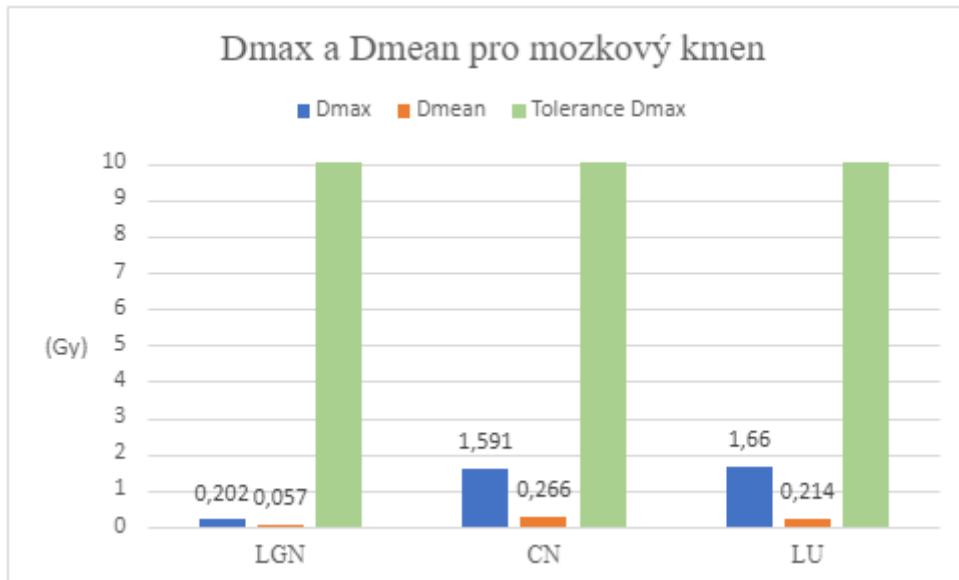
Obr 16: Dávkově objemový histogram pro Leksellův gamma nůž, Cyberknife a lineární urychlovač. Foto FN Motol plánovací systém - autor V Tab. 4 lze vidět indexy, které byly získány a spočítány na pracovištích FN Motol a v Nemocnici Na Homolce podle jim přiřazených vzorců. [17]

můžeme vidět obdobné hodnoty indexu homogenity u Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače, zatímco pro Cyberknife jsou výrazně vyšší. Dále podobných hodnot Paddickova indexu dosahuje Cyberknife a Leksellův gamma nůž, zatímco na lineárním urychlovači jsou viditelně vyšší. Pro index gradientu se výsledky více různí.

	CN	LGK	LU	Tolerance
HI	0,526	0,13	0,147	
PCI	0,77	0,58	0,57	> 0,85
GI	4,04	2,93	8,71	< 3,0

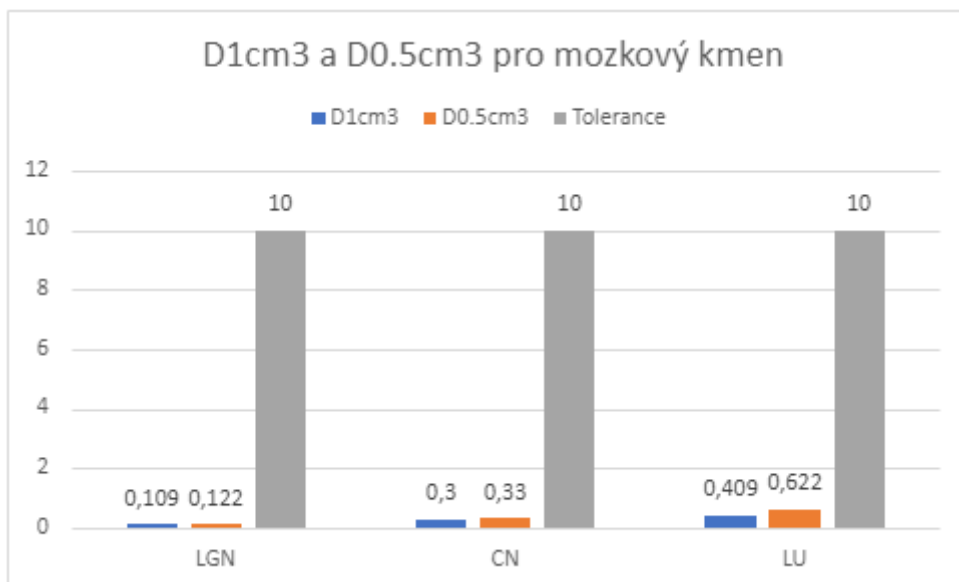
Tab 4: Srovnání indexů ze Cyberknife, Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače - autor

Na obr 17 můžeme vidět maximální obdrženu dávku a střední dávku pro mozkový kmen ze všech porovnávaných stereotaktických modalit. U žádné z nich nebyla překročena toleranční dávka pro mozkový kmen.



Obr. 17: Maximální a střední dávka pro mozkový kmen pro LGK, CK a LU s tolerancemi [18]

Na obr 18 vidíme dávky pro objemy 1 cm³ a 0,5 cm³. Ani u jedné z modalit nebyly toleranční dávky překročeny.



Obr 18: Srovnání dávkové tolerance pro D1cm³ a D0,5 cm³ podle [19, 18].

3.2.3.3.

8. DISKUZE

Pro každý ze 4 plánů byly hodnoceny srovnávané parametry zvlášť, protože byly různé počty metastáz, vzdálenosti od kmene a lišil se také ozařovaný objem mozkového kmene.

ZHODNOCENÍ PLÁNU 1:

Nejprve se hodnotila maximální a střední dávka pro mozkový kmen na Leksellově gamma noži, Cyberknife a lineárním urychlovači v ozářeném objemu 13,2 cm³

Z příloženého DVH obr 5 vyplývá, že D_{max} pro všechny modalitty se pohybovala v rozmezí 4,282 - 1,334 Gy. Nejnižší D_{max} na kmen dosáhl CK. Na LU se podařilo naplánovat nižší dávkou než na LGK. Ani na jedné modalitě přesto nebyl překročen limit maximální dávky 15 Gy na základě doporučení AAPM [18]. Nejvyšší šetření mozkového kmene mohlo být ovlivněno použitím různých pozic na CK a 2 půlkyvů s vyšším dávkovým příkonem LU v kombinaci s absencí kontury mozkového kmene u LGK.

D_{mean} pro mozkový kmen se pohyboval v rozmezí 1,348 - 0,362 Gy pro všechny modalitty. Nejnižší střední absorbované dávky v mozku dosáhl CK. Vyšších hodnot než na CK se dosáhlo na kvůli ozařovací technice VMAT, u které gantry ozařuje v půlkyvech, nebo celých kyvech a ne jen ve vybraných úhlech. Nejvyšší střední dávky na mozkový kmen se dosáhlo na LGK, rovněž nejspíše z důvodu výše, či z rozhodnutí lékaře, že se jedná o zanedbatelnou dávku.

Dále se hodnotila dávka pokrývající 0,5 cm³ a 1 cm³ mozkového kmene. Tady se dávky pohybovaly v rozmezí 2,39 - 1 Gy pro 1 cm³ a 2,706 - 1,150 Gy pro 0,5 cm³ s nejvyšší absorbovanou dávkou v objemech na LGK. Všechny plány splnili podmínku dávkové tolerance < 10 Gy pro vybrané objemy dle doporučení AAPM a Timermanna [18,19].

Hodnotil se současně i Paddickův index konformity, který se pohyboval v rozmezí hodnot 1,18 - 0,76. Indexy dosáhly podobných hodnot pro LGK a lineární LU. U CK byl index

mírně vyšší, avšak rozdíl tu není nijak zásadní. Podle hodnot definovaných dle [17] jsou hodnoty v toleranci pouze u CK, viz Tab. 1.

Dalším hodnoceným parametrem byl index gradientu. Ten byl viditelně nižší pro LGK s hodnotou 2,54 než u CK s 3,31, který lehce překračuje toleranci [17] Tab. 1 a lineárního urychlovače s 4,94 jak je patrné i z dávkově objemového grafu, kde je křivka pro LGK výrazně strmější, což naznačuje rovněž strmější spád dávky z GTV směrem k OAR obr 5. Nejvyšší hodnota gradientu indexu u plánu z LU mohla být ovlivněna zvolenou kombinací MLC a FFF svazku, která byla vybrána z důvodu kratšího ozařovacího času a absence lineárního urychlovače zahrnující mikro MLC spolu s FFF svazky. U CK je pro možnosti stereotaxe součástí hlavice mikro MLC stejně tak i kolimátor s pohyblivou iris clonou o průměru 5-60 mm a v případě LGK je zajištěna obdobná přesnost použitím kruhových kolimátorů o průměru 4, 8 a 16 mm. Na LGK je tedy ještě o něco nižší průměr a tudíž tu může být vyšší dávkový gradient.

V porovnání s mikro MLC neumožňuje MLC přesnější vykrývání polí. S nároky na kratší ozařovací čas pro lineární urychlovač se také snižuje možnost výslednou dávku modulovat. Hodnoty vycházeli podobně jako průměrné hodnoty ve studii "Torrens" [17], s +/- srovnatelnými hodnotami GI u LGK modelu Icon.

Dalším z hodnocených kritérií pro ozáření cílového objemu byl index homogenity pro LGK, CK a LU. Srovnatelné hodnoty indexu bylo dosaženo na LGK s hodnotou 0,16 a LU s hodnotou 0,165. O něco vyšší hodnoty bylo potom dosaženo na CK s hodnotou 0,65 tab. 1. Výsledné hodnoty dokládají, že nejvyšší maximální dávky na předepsanou isodosu bylo dosaženo na CK. To mohlo být ovlivněno předpisem na 50% isodosu, kterým se na CK chtěli přiblížit ozařovacím podmínkám na LGK, oproti standardním 80% na LU. Ty potom ovlivňují dosažené maximum.

ZHODNOCENÍ PLÁNU 2

U mozkového kmene o objemu 12,9 cm³ se hodnotila D_{max} a D_{mean} na Leksellově gamma noži, Cyberknife a lineárním urychlovači.

D_{max} pro všechny modalities se pohybovala v rozmezí 1,934 - 0,701 Gy. Nejnižší D_{max} obdržel mozkový kmen na LGK s přibližně srovnatelnou dávkou na lineárním

urychlovači. Viditelně vyšší dávky potom dosáhl na modalitě CK. Všechny modalitty splnily maximální dávkovou toleranci < 15 Gy dle doporučení “AAPM” [18].

Nejvyšší šetření mozkového kmene mohlo tak být ovlivněno různým dávkovým příkonem na nekoplanární pŕlkvyv v kombinaci s 1 koplanárním kyvem na LU a nižším počtem ozařovacích míst na CK.

D_{mean} se pohybovala v rozmezí 0,526 - 0,258 Gy. Nejnižší střední dávky pro mozkový kmen bylo dosaženo u LU.

Všechny plány splnili podmínku maximálního dávkového limitu < 15 Gy podle doporučení [18]. Z výsledných hodnot lze říci, že nejrychlejšího dávkového spádu bylo dosaženo na LGK. LU se srovnatelnými výsledky se přiblížil použitím nekoplanárních kyvů, které napodobují techniku ozáření na LGK za současného použití svazků bez homogenizačního filtru, které snižují dávku na okolní struktury odfiltrováním nízkoenergetických fotonů.

Hodnoty vycházejí z DVH obr. 9, na kterém je patrné, že křivka pro kritický orgán se symbolem pro LGK se blíží nejvíce k % objemu o hodnotě 0, zatímco křivka pro CK se blíží nejvíce maximu avšak z výsledných hodnot vyplývá, že nejstrmější dávkový spád u LGK s 50% umožnil rychlý pokles dávky směrem od ozařovaného objemu ke kmeni. Dalším hodnotícím parametrem byla dávka na $0,5 \text{ cm}^3$ a 1 cm^3 mozkového kmene. Tady se dávky pohybovaly v rozmezí 0,728 - 0,388 Gy v 1 cm^3 a 0,837 - 0,448 Gy pro $0,5 \text{ cm}^3$. Všechny plány splnili podmínku dávkové tolerance < 10 Gy pro objem mozkového kmene $0,5 \text{ cm}^3$ a 1 cm^3 dle doporučení “AAPM a Timmermana” [18,19] s nejvyšší naplánovanou dávkou v objemech na CK.

Pro Paddickův index konformity byly hodnoty 0.77 - 0.64. Srovnatelné konformity se dosáhlo u LU a CK, zatímco pro LGK byla hodnota viditelně nižší. Ve srovnání s používanými tolerančními hodnotami podle studie Torrens [17] žádná z hodnot nesplňuje limit tab. 2. U indexu gradientu se dosáhlo nejnižších hodnot pro LGK s hodnotou 2,85. O něco méně strmého spádu dávkového gradientu bylo dosaženo na CK s 4,04, který už lehce překračuje toleranci používanou Torrens [17] tab. 2 a s viditelně nižším dávkovým spádem na LU s hodnotou 7,07. Nejvyšší index byl u lineárního urychlovače potom dán zvolenou kombinací MLC a FFF svazku. Hodnoty vycházely < 3 ve studii Torrens [17],

s +/- srovnatelnými hodnotami GI u LGK modelu Icon a CK modelu Accuray. Pro LU se výrazně lišily. Posledním hodnoceným parametrem v plánu 2 byl index homogenity pro LGK, CK a LU. Nejnižší hodnoty v plánu 2 bylo dosaženo na LU s hodnotou 0,183. Srovnatelných hodnot poté bylo dosaženo pro CK s nejvyšší hodnotou 0,63 pro LGK. Výsledné hodnoty znamenají, že nejvyšší maximální dávky na předepsanou isodosu bylo dosaženo na LGK.

ZHODNOCENÍ PLÁNU 3

Nejprve byla hodnocena maximální a střední dávka pro mozkový kmen o objemu $14,2 \text{ cm}^3$ vycházející z DVH grafu. Dmax se pro všechny modalities se pohybovala v rozmezí 1,307 - 0,073 Gy. Nejnižší maximální dávku obdržel mozkový kmen na LGK s hodnotou 0,073 Gy. Na LU byla maximální dávka s hodnotou 0,779 Gy nižší oproti CK, kde mozkový kmen obdržel maximální dávku 1.307 Gy. Všechny modalities splnily maximální dávkovou toleranci < 15 Gy dle doporučení AAPM[18]. Výsledné hodnoty ukazují, že na LGK bylo dosaženo nejlepšího šetření mozkového kmene. V porovnání s ním potom bylo dosaženo nižších hodnot na CK a nejvyšší dávky na LU. Nejvyššího šetření mohlo být dosaženo vhodným rozmístěním shotů na LGK a kombinací 2 nekoplanárních kyvů. Dalším hodnotícím parametrem byla dávka na $0,5 \text{ cm}^3$ a 1 cm^3 mozkového kmene. Tady se dávky pohybovaly v rozmezí 0,379 - 0,061 Gy v 1 cm^3 a 0,609 - 0,065 Gy v $0,5 \text{ cm}^3$. Všechny plány splnili podmínku dávkové tolerance < 10 Gy pro objem mozkového kmene $0,5 \text{ cm}^3$ a 1 cm^3 dle doporučení AAPM a Timmermana [18,19]. S nejvyšší dávkou v objemu $0,5 \text{ cm}^3$ na CK a objemu 1 cm^3 na LU. Dmean se pohybovalo v rozmezí 0,117 - 0,034. Nejnižší střední dávky bylo dosaženo na LGK. V porovnání s ním potom byla dávka nižší pro CK a nejvyšší pro LU.

U indexu konformity se hodnoty pro všechny modalities pohybovaly v rozmezí 0,92 - 0,61. Srovnatelné konformity bylo dosaženo na LU a CK s hodnotou 0,9 pro CK a 0,92 pro LU a výrazně nižších hodnot bylo poté dosaženo na LGK, který jediný nesplňuje limit podle studie "Torrens" [17]. Z výsledků lze říct, že byl cíl pokryt v přijatelné míře na LU a CK.

Pro index gradientu byly hodnoty pro všechny modalities v rozmezí 2,67 - 5,26. Nejnižší hodnoty a tedy nejstrmějšího dávkového spádu bylo dosaženo na LGK s hodnotou 2,67. CK dosáhl o něco strmějšího dávkového spádu, než LU s hodnotou 3,37. Ve srovnání s toleranční hodnotou ze studie “Torrens” [17] byla hodnota lehce překročena na CK a trochu více na LU tab. 2.

Porovnávacím parametrem u plánu 3 byl index homogenity pro LGK, CK, LU. Hodnoty pro všechny modalities se pohybovaly v rozmezí 0,595 - 0,153. Nejnižších hodnot bylo dosaženo na LU a srovnatelných potom na CK a LGK. Ze získaných hodnot vyplývá, že nejvyšší dávky na předepsanou isodosu se dosáhlo na CK a LGK. hodnoty dokládají, že nejvyšší maximální dávky na předepsanou isodosu bylo dosaženo na CK, LGK.

ZHODNOCENÍ PLÁNU 4

Hodnotila se maximální a střední dávka na mozkový kmen o objemu 9cm^3 . D_{max} se pro všechny modalities pohybuje v rozmezí 1,660 - 0,202 Gy. Nejnižší maximální dávky na mozkový kmen dosáhl LGK. Všechny modalities splnily maximální dávkovou toleranci < 15 Gy dle doporučení AAPM [18]. Výsledné hodnoty ukazují, že na LGK bylo dosaženo nejnižší maximální dávky na mozkový kmen. V porovnání s ním potom dosáhl nižší dávky CK a nejvyšší dávku měl LU. Nejvyšší šetření mohlo být ovlivněno největším dávkovým gradientem či dodáním dávky do PTV za pomoci nejmenšího možného kolimátoru. D_{mean} se pohybovala v rozmezí 0,266 - 0,057 Gy. Nejnižší střední dávky bylo dosaženo na LGK. Stejně tak mohl mít vliv i použitý počet 3 půlkyvů na LU a nižší počet použitých svazků na CK.

Dalším hodnotícím parametrem byla dávka na $0,5\text{cm}^3$ a 1cm^3 mozkového kmene. Tady se dávky pohybovaly v rozmezí 0,409 - 0,109 Gy v 1cm^3 a 0,622 - 0,102 Gy pro $0,5\text{cm}^3$. Všechny plány splnili podmínku dávkové tolerance < 10 Gy dle AAPM a Timmermana [18,19] pro objem mozkového kmene $0,5\text{cm}^3$ s nejvyšší absorpcí dávky v objemech na LU.

Pro index konformity se výsledné hodnoty pohybovaly v rozmezí 0,77 - 0,57. Téměř identické hodnoty dosáhl LGK s LU. U žádné z modalit nebyla podle studie “Torrens” [17] splněna toleranční mez, avšak můžeme pozorovat snižující se konformitu na úkor rostoucího dávkového gradientu, kde je to nejvíce znatelné u LGK díky geometrickému

uspořádání svazků s postupně klesající aktivitou zdroje a na LU navýšeným dávkovým příkonem díky ozařování za pomoci RapidArc technikou VMAT.

U indexu gradientu se pohybovaly hodnoty pro všechny modalitty v rozmezí 2,93 - 8,71. Nejstrmějšího dávkového spádu se podařilo dosáhnout u LGK. Podle tolerančních hodnot ve FN Motol bylo lehce vyšších hodnot dosaženo u CK a velice vysokých na LU. Nejvyšší index byl u lineárního urychlovače potom dán zvolenou kombinací MLC a FFF svazku, která byla vybrána díky možnosti kombinovat pouze tyto dva. U CK je mikro MLC součástí pro možnosti stereotaxe mimo použitý kolimátor iris a v případě LGK je tu zajištěna obdobná přesnost použitím kruhových kolimátorů o průměrech 4, 8 a 16 mm.

Hodnocený index homogenity u plánu 4 dosahoval srovnatelných výsledků s nejnižší hodnotou 0,13 pro LGK a 0,149 pro LU. O něco vyšší hodnoty dosahoval CK s hodnotou 0,526. Výsledné hodnoty dokládají, že nejvyšší maximální dávky na předepsanou isodosu bylo dosaženo na CK.

3.2.3.4. 9. ZÁVĚR

Za účelem zjištění nejlepší modality pro provedení stereotaxe byla porovnávána dávková distribuce pro vícečetné metastázy z dávkově objemových histogramů a následně zhodnoceno šetření kritických orgánů. Vzhledem k lokalizaci byl vybrán mozkový kmen, který ležel v různé vzdálenosti od cílového objemu. Na základě těchto dat a hodnot indexů používaných pro hodnocení kvality stereotaktického plánu byly posouzeny rizika vzniku radiotoxicity. U žádného z plánů nebylo zjištěno překročení tolerančních dávek na mozkový kmen spojených s rizikem radiotoxicity. Plány byly tvořeny tak, aby byly klinicky proveditelné, tedy s pokrytím cílového objemu předepsanou dávkou. Všechny plány dosahovaly srovnatelného pokrytí cílového objemu. V plánu 1 byly ozařovány 3 metastázy. Ve zbylých 3 potom 2 metastázy o různém objemu. Z nich měli stejný objem PTV v plánu 1 a 3. Nejnižší maximální a střední dávky na mozkový kmen bylo dosaženo u plánů 3 a 4 na Leksellově gamma noži, u plánu 1 na Cyberknife a u plánu 2 byla nejnižší maximální dávka na Leksellově gamma noži a střední na lineárním urychlovači. Z hodnocených dávek v objemu 1 a 0,5 cm³ potom byla nejvyšší absorbovaná dávka v zakresleném mozkovém kmeni pro plán 1 na LGK, u plánu 2 na CK, u plánu 3 na LU pro 1 cm³ a na CK pro 0,5 cm³ a pro plán 4 na LU. Dále se sledovaly parametry pro pokrytí cílového objemu. Prvním bylo pokrytí cílového objemu objemem pokrytým plánovanou isodosou. U plánů 1 bylo dosaženo ideální konformity u CK. U plánu 3 poté srovnatelné konformity LGK a LU, u plánů 2 a 4 potom nedosáhla požadované konformity ani jedna z modalit. Zjišťovala se také rychlost dávkového spádu v okolí PTV. Nejstrmějšího dávkového spádu dosáhl plán 1 - 4 na LGK. Nakonec byl hodnocen index homogenity, který je dán maximální dávkou na předepsanou isodosu na objem metastáz. Nejvyššího pokrytí maximální dávkou na předepsanou isodosu bylo dosaženo u plánů 1,3,4 na CK a u plánů 2 na LGK. Z dosažených hodnot by se dalo říci, že každá modalita sebou nese určité výhody. Přestože se u LGK pokaždé dosáhlo nejlepšího dávkového spádu, s rostoucím objemem metastáz se hodnoty GI na CK a LU blížili k těm na LGK. V případě LU bylo zase u 2 ze 4 případů dosaženo nejlepší konformity, ale výsledky mohly být zkresleny bez použití mikro MLC. Na CK se dosáhlo nejhomogenějšího pokrytí. Přesto je vzorek příliš malý na takové závěry.

3.2.3.5. 10. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

LGK/ LGN - Leksellův gamma nůž

CK/CN – Cyberknife

LU – Lineární urychlovač

MLC – multileaf kolimator

DVH – dávkový objemový histogram

Dmean – střední dávka

OaR – kritický orgán

Co60 – kobalt 60

CT – počítačová tomografie

AG – angiografie

MR – magnetická rezonance

PTV – plánovací cílový objem

PET – pozitronová emisní tomografie

GTV – gross tumour volume

Dmax – maximální dávka

Ni60 – Nikl 60

MeV – megaelektronvolt

H – vodík

OH - hydroxylový radikál

T1 čas – relaxační čas

CBCT – Cone Beam CT

TD – toleranční dávka

CI – index conformity
PCI – inverzní Paddickův index
GI – gradientní index
EMG – elektromagnetické pole
IK – ionizační komora
VMAT – volumetric modulated arc terasy
MU – monitorovací jednotky
FFF svazek – svazek bez vyhlazujícího filtru
MV – megavolty
DRR – digitálně rekonstruované snímky
Dmin – minimální dávka
CTV – klinický cílový objem
IM – vnitřní lem
ITV – vnitřní cílový objem
TV – léčený objem
PIV – objem na předepsanou isodósu
TVPIV – ozařovaný cílový objem
TPS – plánovací systém
NCI – nový index konformity
Lomickův index
HI – index homogenity
FN Motol – Fakultní nemocnice Motol
FN Ostrava – Fakultní nemocnice Ostrava
AAPM - American association of Physicists in Medicine
Gy – Gray
cm³ – centimetry krychlové

3.2.3.6. 11. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- 1) STANLEY, Julia a Karen BREITMAN. Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 target volumes in patients with brain metastases. *Journal of applied clinical medical physics* [online]. 1. 2. 2011n. 1., 1. února 2011, **12**(2), 246-250 [cit. 2020-07-16]. DOI: 10.1120/2Fjacmp.v12i2.3449. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5718686/?fbclid=IwAR01SPWmaQT8hFZlYpwu2fxziFdoDgePAY8Z1uAB2KN8LuJfFgSNHEGqq4>
- 2) Analysis of different evaluation indexes for prostate stereotactic body radiation therapy plans: conformity index, homogeneity index and gradient index. *Wiley* [online]. 2019, , 72-79 [cit. 2020-07-23]. DOI: <https://doi.org/10.1002/pro6.1072>. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pro6.1072>
- 3) Evaluation of Plan Quality Metrics in Stereotactic Radiosurgery/Radiotherapy in the Treatment Plans of Arteriovenous Malformations. *Journal of medical physics* [online]. 2018, , 214-220 [cit. 2020-07-23]. DOI: 10.4103/jmp.JMP_25_18. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30636846/>
- 4) DARAFSHEF, arash. *Radiation Therapy Dosimetry: A Practical Handbook*. abingdon: crc press, 2021. ISBN 9781138543973
- 5) LIŠČÁK, Roman. *Radiochirurgie gama nožem: principy a neurochirurgické aplikace*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2350-1. (1)
- 6) HERON, dwight. Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT). *Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)* [online]. new york: springer publishing company, 2019, s. 81-85 [cit. 2021-04-23]. ISBN 9780826168573. Dostupné z: [https://books.google.cz/books?id=uG9aDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Stereotactic+Radiosurgery+and+Stereotactic+Body+Radiation+Therapy&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwjtg8zM4pPwAhUs-
yoKHYB8AaIQ6AEwAnoECAYQA#v=onepage&q=Stereotactic%20Radiosurgery%20and%20Stereotactic%20Body%20Radiation%20Therapy&f=false](https://books.google.cz/books?id=uG9aDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Stereotactic+Radiosurgery+and+Stereotactic+Body+Radiation+Therapy&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwjtg8zM4pPwAhUs-
yoKHYB8AaIQ6AEwAnoECAYQA#v=onepage&q=Stereotactic%20Radiosurgery%20and%20Stereotactic%20Body%20Radiation%20Therapy&f=false)
- 7) HANNA, samy. *RF linear accelerators for medical and industrial applications* [online]. norwood: artech house, 2012 [cit. 2021-04-23]. ISBN 978-1-60807-090-9. Dostupné z: [https://books.google.cz/books?id=rHENMyZhmyIC&pg=PA146&dq=rf+linear+accelerators+for+medical+and+industrial+applications+pdf&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwj55-
i89ZPwAhWRIIsKHSvTDWAQ6AEwAHoECAIQAg#v=onepage&q=rf%20linear%20accelerators%20for%20medical%20and%20industrial%20applications%20pdf&f=false](https://books.google.cz/books?id=rHENMyZhmyIC&pg=PA146&dq=rf+linear+accelerators+for+medical+and+industrial+applications+pdf&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwj55-
i89ZPwAhWRIIsKHSvTDWAQ6AEwAHoECAIQAg#v=onepage&q=rf%20linear%20accelerators%20for%20medical%20and%20industrial%20applications%20pdf&f=false)

- 8) *Stereotaktická radioterapie*. Praha 4: Mladá fronta, 2019. ISBN 978-80-204-4959-7. (2)
- 9) ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie*. Praha 5: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
- 10) SAEED, Saad Bin. Dynamic Log Files Analysis For Different Dose Rate IMRT Using DVH and Gamma Index. In: *Research gate.net* [online]. Pakistan: aga khan university, 2015 [cit. 2021-04-23]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/The-schematic-diagram-of-a-linear-accelerator_fig2_297806150
- 11) Gamma knife radiosurgery. *Roswell park* [online]. 2017 [cit. 2021-5-10]. Dostupné z: <https://www.roswellpark.org/cancer-care/treatments/radiation-medicine/treatment-types/gamma-knife>
- 12) In: *Itnonline.com* [online]. imaging technology news, 2020, 2020 [cit. 2021-04-23]. Dostupné z: <https://www.itnonline.com/content/accuray-cyberknife-system-provides-excellent-disease-control-men-recurrent-prostate-cancer>
- 13) *Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students* [online]. I. Vienna: International atomic energy agencies, 2005 [cit. 2021-5-2]. ISBN ISBN 92-0-107304-6. Dostupné z: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1196_web.pdf
- 14) *Stereotactic and Functional Neurosurgery* [online]. 1. Switzerland: Springer International Publishing, 2020 [cit. 2021-5-7]. ISBN 978-3-030-34906-6. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=pZHTDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=stereotactic+and+functional+neurosurgery+:++principles+and+applications+2020&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwjSjsrlo7bwAhV2gP0HHfglC10Q6AEwAHoECAMQAg#v=onepage&q=stereotactic%20and%20functional%20neurosurgery%20%3A%20principles%20and%20applications%202020&f=false>
- 15) *Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy* [online]. 1. Switzerland: Springer International Publishing, 2019 [cit. 2021-5-7]. ISBN 978-3-030-16924-4. Dostupné z: https://books.google.cz/books?id=25SfDwAAQBAJ&pg=PA149&dq=linear+accelerator+for+stereotactic+2019&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwi0_NS6q7bwAhUQPewKHcrCD1MQ6AEwBHoECAUQAg#v=onepage&q=linear%20accelerator%20for%20stereotactic%202019&f=false
- 16) LINAC based stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases: guidance for clinical implementation. *Acta Oncologica* [online]. 2019, 2019, , 1276-1279 [cit. 2021-5-8]. Dostupné z:

<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/0284186X.2019.1633016?needAccess=true>

- 17) Standardization of terminology in stereotactic radiosurgery: Report from the Standardization Committee of the International Leksell Gamma Knife Society. *Journal of neurosurgery* [online]. 2014, 2014, , 4-6, 8-9 [cit. 2021-5-8]. Dostupné z: https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/121/Suppl_2/article-p2.xml?body=pdf-16286
- 18) Stereotactic body radiation therapy:: The report of AAPM Task Group 101. *Med Phys.* [online]. 2010, , 4086 [cit. 2021-5-9]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1118/1.3438081>
- 19) *Target volume definition in radiation oncology* [online]. Berlin: Springer International Publishing, 2015 [cit. 2021-5-9]. ISBN ISBN 978-3-662-45934-8. Dostupné z: <https://link.springer.com/content/pdf/bfm%3A978-3-662-45934-8%2F1.pdf>
- 20) Late effects after radiation. *Gunderson and Tepper's Clinical Radiation Oncology, 5th Edition* [online]. 5th edition. North Carolina: Elsevier, 2019, s. 296-297 [cit. 2021-5-10]. ISBN 9780323672474. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=xRTCDwAAQBAJ&pg=PA295&dq=intracranial+organs+at+risk+stereotactic+limits+2019&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwiV2aWFm73wAhVRyqQKHW4mCekQ6AEwAXoECAIQAg#v=onepage&q=intracranial%20organs%20at%20risk%20stereotactic%20limits%202019&f=false>
- 21) Computer tomography tube voltage and phantom dimensions influence on the number of hounsfield units. *Proceedings of the International Conference on Medical and Biological Engineering, 16–18 May 2019, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina* [online]. Switzerland: Springer nature Switzerland, 2020, s. 111-112 [cit. 2021-5-10]. ISBN ISBN 978-3-030-17971-7. Dostupné z: DOI:10.1007/978-3-030-17971-7
- 22) Klinická radiobiologie. *Klinická radiobiologie* [online]. Praha: Grada publishing, 2020, s. 70 [cit. 2021-5-10]. ISBN 978-80-271-1350. Dostupné z: https://books.google.cz/books?id=IPUOEAAAQBAJ&pg=PA68&dq=nep%C5%99%C3%ADm%C3%BD+%C3%BA%C4%8Dinky+ionizuj%C3%ADc%C3%ADho+z%C3%A1%C5%99en%C3%AD+na+lidsk%C3%BD+organismus&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwjUt6GTlr_wAhXTK3cKHcPZCIQQ6AEwBXoECAYQAg#v=onepage&q=nep%C5%99%C3%ADm%C3%BD%20%C3%BA%C4%8Dinky%20ionizuj%C3%ADc%C3%ADho%20z%C

[3%A1%C5%99en%C3%AD%20na%20lidsk%C3%BD%20organismus&f=false](#)

- 23) Dosimetric comparison of fractionated radiosurgery plans using frameless Gamma Knife ICON and CyberKnife systems with linear accelerator–based radiosurgery plans for multiple large brain metastases. *Journal of neurosurgery* [online]. 2019 [cit. 2021-5-12]. Dostupné z: <https://doi.org/10.3171/2019.1.JNS182769>

8. SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1 - Gamma nůž, model Icon [11]

Obrázek 2 - Diagram lineárního urychlovače [10]

Obrázek 3 - Cyberknife, model Accuray [12]

Obrázek 4 - Foto FN Motol plánovací systém - autor

Obrázek 5 - Dávkově objemový histogram pro Leksellův gamma nůž, Cyberknife a lineární urychlovač. foto FN Motol plánovací systém - autor

Obrázek 6 - Maximální a střední dávka pro mozkový kmen pro LGK, CN a LU s tolerancemi [18]

Obrázek 7 - Srovnání dávkové tolerance pro $D1cm^3$ a $D0.5cm^3$ podle [19,18].

Obrázek 8 - Foto FN Motol plánovací systém - autor

Obrázek 9 - Dávkově objemový histogram pro Leksellův gamma nůž, Cyberknife a lineární urychlovač. Foto FN Motol plánovací systém - autor

Obrázek 10 - Maximální a střední dávka pro mozkový kmen pro LGK, CN a LU na základě doporučení od AAPM [18]

Obrázek 11 - Srovnání dávkové tolerance pro $D1cm^3$ a $D0.5 cm^3$ podle [19, 18].

Obrázek 12 - foto FN Motol plánovací systém - autor

Obrázek 13 - Dávkově objemový histogram pro Leksellův gamma nůž, Cyberknife a lineární urychlovač. foto FN Motol plánovací systém - autor

Obrázek 14 - Maximální a střední dávka pro mozkový kmen pro LGK, CN a LU s tolerancemi [18]

Obrázek 15 - Srovnání dávkové tolerance pro $D1cm^3$ a $D0.5cm^3$ podle [19, 18].

Obrázek 16 - Dávkově objemový histogram pro Leksellův gamma nůž, Cyberknife a lineární urychlovač. Foto FN Motol, plánovací systém - autor

Obrázek 17 - Maximální a střední dávka pro mozkový kmen pro LGK, CN a LU s tolerancemi [18]

Obrázek 18 - Srovnání dávkové tolerance pro $D1cm^3$ a $D0.5cm^3$ podle [19, 18].

9. SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tab. 1: Srovnání indexů ze Cyberknife, Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače - autor

Tab 2: Srovnání indexů ze Cyberknife, Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače - autor

Tab 3: Srovnání indexů ze Cyberknife, Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače - autor

Tab 4: Srovnání indexů ze Cyberknife, Leksellova gamma nože a lineárního urychlovače - autor

