

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Kristýna Rubáčková

Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Klementová Yvona

Olomouc 2019

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 15. dubna 2019

podpis

Chtěla bych poděkovat své vedoucí bakalářské práce MUDr. Ivoně Klementové za odborné vedení, pomoc a rady při zpracování této práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Stereotaktická radioterapie

Název práce: Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie

Název práce v AJ: Stereotactic radiotherapy and radiosurgery

Datum zadání: 2016-06-01

Datum odevzdání: 2019-04-15

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd, Ústav radiologických metod

Autor práce: Rubáčková Kristýna

Vedoucí práce: MUDr. Klementová Yvona

Oponent práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Abstrakt v ČJ: Tato bakalářská práce se věnuje tématu stereotaktické radioterapie a radiochirurgie. Pro tvoření této bakalářské práce byly formulovány následující cíle: rozebrat stanovené otázky pomocí prostudované literatury a dohledaných článků, přiblížit téma stereotaktické radioterapie, popsat techniky ozařování touto metodou a rozvést, které typy onemocnění lze stereotaktickou radioterapií a radiochirurgií léčit. Tato bakalářská práce byla vytvořena jako přehled dosud publikovaných poznatků a byla použita tato klíčová slova: stereotaktická radioterapie, stereotaktická radiochirurgie, lineární urychlovač, gama nůž, intrakraniální nádory, tomoterapie, kybernetický nůž.

Abstrakt v AJ: This bachelor thesis deals with the topic of stereotactic radiotherapy and radiosurgery. The following goals were formulated for the creation of this bachelor thesis: to

analyze the set questions by means of the studied literature and searched articles, to describe the topic of stereotactic radiotherapy, to describe irradiated techniques by this method and to elaborate which types of diseases can be treated by stereotactic radiotherapy and radiosurgery. This bachelor thesis was created as an overview of published findings and the following key words were used: stereotactic radiotherapy, stereotactic radiosurgery, linear accelerator, gamma knife, intracranial tumors, tomotherapy, cybernetic knife.

Klíčová slova v ČJ: stereotaktická radioterapie, stereotaktická radiochirurgie, lineární urychlovač, gama nůž, intrakraniální nádory, tomoterapie, kybernetický nůž

Klíčová slova v AJ: stereotactic radioteraphy, stereotactic radiosurgery, linear accelerator, gamma knife, intracranial tumors, tomotherapy, cyberknife

Rozsah: 30 stran

OBSAH

ÚVOD.....	7
1. ZÁKLADNÍ PRINCIPY STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPIE A RADIOCHIRURGIE.....	9
2. ZÁKLADNÍ TECHNOLOGIE OZAŘOVÁNÍ.....	11
2. 1. Leksellův gama nůž.....	11
2. 2. Cyberknife.....	12
2. 3. Tomoterapie.....	13
2. 4. Lineární urychlovač.....	13
3. PLÁNOVÁNÍ A PRŮBĚH LÉČBY STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ.....	16
3. 1. Plánování léčby.....	16
3. 2. Nežádoucí účinky ozařování.....	18
4. PŘEHLED INDIKACÍ K LÉČBĚ STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ.....	19
4. 1. Extrakraniální stereotaktická radioterapie.....	19
4. 2. Intrakraniální stereotaktická radioterapie.....	22
ZÁVĚR.....	27
REFERENČNÍ SEZNAM ZDROJŮ.....	28
SEZNAM ZKRATEK.....	30

ÚVOD

Nádorová onemocnění jsou celosvětový problém, který se týká i našeho státu. Pětinu příčiny úmrtí v naší republice zastupují onkologická onemocnění a dokonce třetina obyvatel za svůj život onemocní zhoubným nádorem. Základní léčebnou metodou nádorových onemocnění je radioterapie. Za poslední století se toto odvětví léčby velice rozvinulo, proto v dnešní době bývá léčení nádorových onemocnění velice úspěšné. (Šlampa, Petera, 2007, úvod) Jednou z metod radioterapie je i stereotaktická radioterapie, která má své počátky v roce 1951, kdy švédský neurochirurg Lars Leksell spojil neurochirurgické stereotaktické přístupy s vysokou energií záření a vznikl tak základ pro stereotaktickou radioterapii, která se stala převratnou konformní technikou. (Liščák a kolektiv, 2009) Tato metoda je založena na principu velice přesného ozařování cílového objemu vysokou dávkou záření. Cílové objemy pro stereotaktickou radioterapii nejsou velkých rozměrů. Za poslední léta přibývají indikace k léčbě stereotaktickou radioterapií. Stereotaktická radioterapie rozlišuje indikace na dva hlavní směry, a to intrakraniální a extrakraniální. Mnohdy je tato metoda také alternativou pro chirurgické zákroky při léčení mozkových metastáz, karcinomů plic, nebo karcinomů prostaty. Další indikací pro stereotaktickou léčbu může být rozšíření lokální terapie, nebo může být stereotaktická radioterapie také paliativní metodou, například u metastatických onemocnění páteře. Stereotaktická radioterapie za poslední léta nabyla na účinnosti a je velice perspektivní a do budoucna jednou z nejlepších metod léčby malých, špatně lokalizovaných nádorů, nebo jejich metastáz. (Feltl, Skácelíková, 2013, [online])

Na základě této problematiky a po prostudování vstupní literatury jsem formulovala tyto otázky, které chci v této práci rozebrat:

1. Jaké jsou hlavní principy a jak funguje ozařování stereotaktickou radioterapií?
2. Na jakých přístrojích provádíme ozáření a jaké dávky záření používáme?
3. Jaké jsou indikace k léčbě touto metodou ozařování?

Cílem této práce bude dopodrobna rozebrat výše stanovené otázky pomocí prostudované literatury a dohledaných článků, přiblížit téma, popsat techniky ozařování touto metodou stereotaktické radioterapie a rozvést, které typy onemocnění lze stereotaktickou radioterapií a radiochirurgií léčit.

Pro stanovení otázek a cílů práce byla využita následující vstupní literatura:

1. ŠLAMPA Pavel a PETERA Jiří. Radiační onkologie v praxi. 4. vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.
2. FELTL David a Jakub CVEK. Klinická radiobiologie. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008, 105s. ISBN978-80-7311-103-8.
3. URGOŠÍK, Dušan. Stereotaktická léčba bolesti a gama nůž. In: Bolest: monografie algeziologie. 1.vyd. Praha: Tigris, 2006. 2006, s. 614-619
4. ŠLAMPA Pavel, FADRUS Pavel a SVOBODA Tomáš. Radiační onkologie v praxi. 3. aktualizované vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. ISBN 978-80-86793-19-1.

Rešeršní činnost:

Po důkladném nastudování vstupní literatury byla pro rešerši zvolena tato klíčová slova: stereotaktická radioterapie, stereotaktická radiochirurgie, lineární urychlovač, gama nůž, intrakraniální nádory, tomotherapy, kybernetický nůž, jak v českém, tak anglickém jazyce. Pro vyhledávání byly použity nejčastěji databáze PubMed a MEDLINE. Kromě databází jsem často hledala informace i na vyhledávači Google Scholar, nebo používala webovou stránku Linkos. Vyhledávání bylo limitováno na odbornou literaturu z období od roku 2000 do současnosti.

ZÁKLADNÍ PRINCIPY STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPIE A RADIOCHIRURGIE

Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie jsou metody, které se za poslední dobu velice rozvinuly. Používají se při cílené aplikaci vysoké dávky ionizujícího záření do dané velmi malé oblasti zájmu, kterou lokalizujeme pomocí koordinačního systému a vyšetřovacích metod jako je například magnetická rezonance – MR, počítačová tomografie – CT, či pozitronová emisní tomografie – PET. Stereotaktická lokalizace cílového objemu mimo centrální nervový systém (mozek, mícha), do určité míry i pro oblast dna malé pánve (prostata), je obtížnější v důsledku pohybu orgánů v těle způsobené dýcháním, nebo například činností srdce, avšak technická způsobilost nových systémů ozařování nám dovoluje lokalizovat léčebný cíl a aplikovat přesnou dávku záření. Takový systém se nazývá Navigovaná terapie obrazem (Image guide therapy – IMRT). Při stereotaktickém vyšetření používáme souřadnicový aplikátor, který využívá značky lokalizované na stěnách. Tyto značky nám pomáhají přetransformovat obraz do plánování a udělat z něj 3D koordinační systém. Abychom měli možnost vidět mozkové léze, a určit jejich přesný objem používáme MR, v některých případech pak CT vyšetření. Pokud má pacient provedeny obě vyšetření je možno udělat fúzi obrazu. Patologické procesy diagnostikujeme na základě angiografického vyšetření, avšak pouze v přední a boční projekci, proto je potřeba i MR nebo CT vyšetření. (Šlampa, Petera, 2007, s. 413-414) Základní názvosloví pro stereotaxi rozdělujeme podle umístění cílového objemu, nebo podle dávkování záření. První rozdělení vztahujeme k anatomii, proto stereotaktickou radioterapii a radiochirurgii dělíme na intrakraniální a extrakraniální. Další dělení je z hlediska frakcionací. Jestliže máme pacienta, který se léčí opakovaně, užíváme termín stereotaktická radioterapie. Pokud ale pacient dostane pouze jednu dávku záření, jedná se o radiochirurgii. (Feltl, Skácelíková, 2013, [online]) Nejčastější indikace pro léčbu stereotaktickou radiochirurgií jsou mozkové léze. Stereotaktická radiochirurgie je výkonem jednorázovým, na rozdíl od stereotaktické radioterapie, kde pacient dochází na více frakcionací po menších dávkách. Stereotaktickou radiochirurgii můžeme přirovnat k neurochirurgickému výkonu. Při této technice je ozařovací stůl opatřen stereotaktickým rámem, který je ke stolu řádně připevněn. Tento rám se používá k přesnosti při ozařování. Pacient je k němu připevněn šrouby, které jsou invazivně přichyceny k lebečním kostem a zajišťují neměnnou polohu. (Doleželová, Pospíšil, Šlampa, et al., 2013, [online]) Stereotaktický rám na pevně užíváme v radiochirurgii v případě Leksellova gama nože. Tento rám se skládá ze čtyř šroubů vyrobených z hliníku se zakončením z titanu, které

zajišťují fixaci k lebečním kostem. Samotný rám je složený z nemagnetických slitin. Při neinvazivní fixaci jsou znovu čtyři šrouby, jen hroty mají z keramiky. Přesnost této metody je už menší (2-3mm) než u radiochirurgie (1mm). Každému pacientovi se vyrábí speciální maska z plastu na míru, kterou používá opakovaně při každé frakcionaci v rozmezí několika dnů (5-20 dnů). (Liščák a kolektiv, 2009, s. 33) Při stereotaktické radiochirurgii tedy aplikujeme pacientovi jednorázově dávku záření do nádorového ložiska, má to větší radiobiologický účinek, než když pacient absolvuje více dávek ozařování. Limitní ložiska pro radiochirurgii jsou tedy nádory o rozměrech maximálně 3 – 4 cm. U stereotaktické radioterapie se místo jednorázového ozařování řídíme fokusačním režimem standardním 5 x 2 Gy, nebo akcelerovaným 5 x 5 Gy. Při stereotaktické radioterapie rozlišujeme tři metody ozařování. Při první metodě se používá fokusované gama záření z mnoha zdrojů, jako je například Leksellův gama nůž. Další metoda je při používání lineárního urychlovače, kdy využíváme záření X (RTG). Poslední možností jsou těžké nabitě částice vyrobené urychlovačem částic. (Binarová, 2010, s. 69) Indikace pro léčbu radiochirurgií jsou primárně pacienti, kteří kvůli věku, nebo nějakému svému jinému onemocnění nemohou podstoupit chirurgický zákrok. Stereotaktické ozařování podstupují také pacienti, jejichž nádor má nepříznivou lokalizaci. U radiochirurgie je však limitující velikost nádor. Jeho objem nemůže být větší než 20 – 30 cm krychlových, z důvodu velkého rizika komplikací. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 85)

2. ZÁKLADNÍ TECHNOLOGIE OZAŘOVÁNÍ

2.1. Leksellův gama nůž

Osoba s největším přínosem do stereotaktické radiochirurgie byl v 50. letech švédský neurochirurg Lars Leksell. Snažil se objevit co nejšetrnější metodu diagnostiky a léčby pro nervový systém. Jeho Gama nůž je totiž historicky první přístroj pro stereotaktickou léčbu zářením. První cílené ozáření bylo provedeno v roce 1951. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 15) V současnosti máme k dispozici dva typy Leksellova gama nože. Jsou jimi modely B a C, které jsou vybaveností přístroje téměř shodné. Jako první se však začal vyrábět model U, který byl velice populární ve Spojených státech, nyní se však již nevyrábí. (Šlampa, Petera, 2007, s. 414) Leksellův gama nůž se skládá ze tří hlavních částí. První část jsou radiační díly se čtyřmi kolimačními helmicemi, druhou část zastupuje přímo Leksellovo stereotaktické nářadí a poslední důležitou součástí jsou plánovací systémy, bez kterých se samotné ozáření neobejde. Zdrojem záření v Leksellově gama noži je ^{60}Co , který se nachází v jednotce o poloměru 400 mm v pěti vrstvách a emituje záření gama. Leksellův gama nůž obsahuje celkem tři kolimátory 4, 8 a 16 mm a každý je z jiného materiálu, mají za funkci filtrovat – kolimovat záření. Dva kolimátory jsou fixně umístěny a poslední se nachází ve výměnné helmici. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 15-38) Leksellův gama nůž je zdrojem záření gama, které je emitováno z několika zdrojů. Například gama nůž typu Perfexion obsahuje 192 zdrojů záření. Pacient ulehne na ozařovací stůl, kde je fixován rámem tak, aby se cílový bod ozáření nacházel přímo v ohnisku. Pomocí funkce zaměřovacích systémů se řídí souřadnicemi a automaticky se stůl pohybuje. (Šimonová, Liščák, 2011, [online]) Leksellův gama nůž využíváme hlavně při léčbě nádorů CNS a nádorů které mají nepříznivou lokalizaci (např. nacházejí se blízko cév), nebo když není možné vykonat chirurgický zákrok. Výhodou LGN je časová nenáročnost, přesnost při ozařování (vyhneme se ozáření zdravé tkáně) a také po finanční stránce je ozáření LGN levnější než třeba neurochirurgický zákrok. (Binarová, 2010, s. 72) Leksellův gama nůž využívá při intrakraniálním ozařování koordinační systém zvaný stereotaktický rám. Bývá invazivně, nebo neinvazivně připevněn k pacientově lebce. Zachovává totiž neměnnou polohu pacienta při ozařování. Celé ozařování probíhá v několika fázích. Nejdříve se pacientovi nasadí stereotaktický rám a pomocí dřívějších snímků se určuje střed zaměřovacího systému. Pokud se pacientovi aplikuje stereotaktický rám pomocí šroubů do lebky, používá se lokální anestezie. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 33)

2.2. Cyberknife

Cyberknife = kybernetický nůž je roboticky řízený ozařovací přístroj, který funguje podobně jako gama nůž. Je jednou z nejpreciznějších metod ozáření kvůli jeho přesnosti, která je až 30 krát větší než u jiných lineárních urychlovačů. Poprvé byl použit až v roce 1994 a za jeho zrodem stál americký neurochirurg John Adler. Ozařujeme uměle vyrobenými fotony s energií 6 MeV. Jde o neinvazivní metodu narušení od chirurgického odstranění nádoru. Přístrojem Cyberknife lze léčit nejen léze v oblasti mozku kdy jde o jednorázové ozáření, ale léčí i metastázy v jiných oblastech těla ablativně. Charakteristická pro Cyberknife je hlavně vysoká dávka obsažená v menším počtu frakcí (maximálně 5 ozáření). Cyberknife je také velice šetrný při ozáření k okolním zdravým tkáním. Využívá k aplikaci vysokých dávek odlehčený lineární urychlovač umístěný na robotickém rameni se 6 stupni volnosti, které mu napomáhá pohybovat se okolo pacienta v největším rozsahu. Veškeré pohyby ramene jsou řízené přímo z ovladovny, takže se zabraňuje zbytečnému ozáření personálu. Někdy ozáření můžeme nazvat 6D, protože rameno využívá roviny x, y z ale také tři další rotace, tudíž dosahuje neskutečných kvalit poloh a úhlů pod kterými lze pacientův nádor ozářit. Šířku paprsku nám upravují kolimátory, které Cyberknife obsahuje ve dvanácti různých velikostech o odlišných průměrech. Velikosti průměrů kolimátorů se vyrábí již od 5 mm, největší z nich má však až 6 cm. Cyberknife má kolimátory dvojího druhu – fixní a kolimátor zvaný Iris. Fixní kolimátory jsou však méně praktické, přístroj si je totiž během ozařování musí měnit. Na rozdíl od Iris kolimátoru, který funguje na podobném principu jako clona fotoaparátu. Během léčby je používáno několik kontrolních podsystémů, které umožňují sledovat správný průběh ozařování. Jsou jimi dva rentgeny umístěné na stropu ozařovny. Ty nám pořizují oboustranné snímky nádoru v úhlu 45°. Snímky jsou okamžitě zpracovány a přeneseny do počítače řídícího léčbu, kde dochází ke srovnání se snímky z plánovacího CT vyšetření, které bylo provedeno před zahájením léčby. V důsledku nesrovnalostí v přesnosti přístroj umí reagovat i na nejmenší pacientovy pohyby, aby nepoškodil zářením zdravou tkáň a mířil pouze na samotný střed zájmu. Reaguje tak, že zcela přeruší záření, dokud nesrovná pacientovu polohu zpět do správných souřadnic. Další součástí přístroje Cyberknife je funkce Synchrony, která se váže na sledování pacientova dýchání. Pohyby způsobené dýcháním totiž mění lokalizaci nádoru. Přístroj tedy předpovídá lokalizaci léze a během ozařování přístroj kopíruje pohyb tumoru současně s dýchacím pohybem s přesností až 2 mm. (Knybel, Cvek, Otahal et al, 2014, s. 192, [online])

2.3. Tomoterapie

Tomoterapie je další ozařovací metodou, která je založena na lineárním urychlovači, který rotuje kolem pohybujícího se pacienta na ozařovacím stole. Záření produkované lineárním urychlovačem je využíváno jednak pro kontrolní CT vyšetření, ale i pro samotné ozáření. Před každou dávkou se provádí kontrolní CT obraz pacienta, který se sjednotí s obrazem z plánovacího CT. Touto technikou docílíme přesného zaměření léze a správného ozáření. (Šlampa, Petera, 2007, s. 417) V tomto případě se používá transmisní gama CT, kde není rentgenka, ale nahrazuje ji lineární urychlovač, který dosáhne maximální energie 6 MV. Produkuje fotonové záření bez přídatného záření. Výhodou tomoterapie je redukce kovových artefaktů při zobrazování, což nám pomáhá u například u pacientů s totální endoprotézou. (Binarová, 2010, s. 88) Chyby v poloze pacienta automaticky upraví pohybem stůl, na kterém se pacient nachází. Svazek záření nám i zde modelují kolimátory. Při tomoterapii používáme binární kolimátor umístěný v gantry. Kolimátor rotuje společně se zdrojem záření. Při ozáření se tedy pohybuje jak pacient, tak i zdroj a kolimátor. Pacient tedy obdrží dávku záření formou spirálního modulovaného svazku. (Šlampa, Petera, 2007, s. 417) Výhodou tomoterapie jsou menší nároky na prostory, dále se nemusí tolik stínit záření, protože stínící bloky jsou součástí přístroje. Další výhodou je přímé online zobrazování, při kterém můžeme sledovat ozařovací plán a také diferenciální ozařování. Nevýhodou je megavoltové záření, které nemá takovou kvalitu a vyšší radiační zátěž pacienta. (Binarová, 2010, s. 89)

2. 4. Lineární urychlovač

Lineární urychlovač je nejvíce používaný přístroj pro zevní radioterapii. K ozařování využívá jediný zdroj brzdného záření X, který mění své místo vstupu do těla pacienta pomocí pohybujícího se ramene ve kterém je zdroj umístěn a také pomocí pohybu ozařovacího stolu na kterém se pacient nachází. (Binarová, 2010, s. 72) Dnes se běžně využívají vysokofrekvenční urychlovače, u nichž jsou připojeny elektrody ke zdroji střídavého napětí. (Kubecová a kolektiv, 2011, s. 16) Magnetron nebo klystron vyrábí vysokofrekvenční mikrovlny, které putují vlnovodem současně s elektrony z elektronového děla. Urychlené elektrony naráží na wolframový terčik a tím vzniká fotonové záření. (Šlampa, Petera, 2007, s. 48) U lineárních urychlovačů ve stereotaktické léčbě není vhodné používat stejné kolimátory.

Kolimátory pro stereotaxi jsou speciální výměnné a ve tvaru kruhu s poloměrem 5 - 40 mm, nebo novější MLC (Multileaf kolimátor), které mají malé rozměry lamel např. z wolframu (2 – 5 mm), jsou to tedy mikro vícelamelové kolimátory. Dříve se upevňovaly na hlavici ozařovače, nyní jsou již zabudované. (Binarová, 2010, s. 72) MLC kolimátory usnadnily práci i dobu ozařování. Navíc jsou levnější a ozařování s nimi přesnější. Nevýhodou MLC kolimátorů je však nerovnoměrné rozložení dávky na okrajích pole, dále koncové části způsobují polostín a také nejsou uzpůsobeny k vykrývání míchy a očí. (Binarová, 2010, s. 32). Lineární urychlovač funguje na principu urychlení nabitých částic např. elektronů, iontů a protonů pomocí elektrického a magnetického pole. Urychlovače rozdělujeme na dva základní typy podle konstrukce a tvaru dráhy, na které se částice urychlují. Existují tedy kruhové a lineární urychlovače. Urychlené částice doletí k terčíku, kde jsou takzvaně „zabrzdnuty“. Při tomto momentu vzniká fotonové (elektromagnetické) záření, které prostupuje terčíkem dále, a přicházejí na řadu systémy clon, které nám zařizují tvarování svazku, aby co nejvíce odpovídal tvaru cílového objemu. Stereotaktická terapie využívá zejména MLC kolimátory. Kolimátory nám propouští určité velikosti energií, které se dají nastavit. Čím větší energii mají fotony, tím jsou vhodnější pro ozařování lézí ve větší hloubce. Součástí lineárního urychlovače je i ozařovací stůl, se kterým může radiologický pracovník libovolně pohybovat. Během samotného ozáření se stůl pohybuje automatizovaně pomocí izocentrické techniky. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 103) Klasický ozařovací systém se u stereotaktické nepoužívá, protože vyzařuje svazky s větším polostínem a kolimátory nejsou tak vybavené, aby nám kvalitně vyclonily svazek záření. Pacient by proto byl zbytečně ozařován větším svazkem a nechránily by se zdravé tkáně. Aby ozáření bylo co nejpřesnější, řídí se přístroj třemi mechanickými osami, které se sbíhají v místě zvaném **izocentrum**. (Šlampa, Petera, 2007, s. 416) Izocentrum se většinou nachází 100 cm od zdroje záření. Většinou se izocentrum umísťuje do středu ozařovaného nádoru. (Kubecová a kolektiv, 2011, s. 16) Jednou osou se řídí rameno urychlovače, druhá osa je osa kolimátoru a poslední osu má na starosti samotný ozařovací stůl. V dnešní době jsou lineární urychlovače schopny ozařovat s odchylkou menší než 1mm. Základní technika je působení záření v tzv. **nonkonplanárních izocentrických kyvech**, kde uplatňujeme funkci výše uvedených clon. Ty se ovládají v tomto zařízení obsluhou, na rozdíl od Leksellova gama nože. Nonkonplanární kyvy jsou v praxi používány v počtu čtyři až deset a více. Uživatel může určit jejich úhel, rozpětí, začátek i ukončení. Tím máme možnost vyvarovat se styku záření s kritickými orgány, jako je například mozkový kmen nebo oční čočka. Každé izocentrum lze ovládat a zvolit si u něj dávku záření. (Šlampa, Petera, 2007, s. 416) Pokud používáme techniku vícenásobných nonkonplanárních kyvů,

ozařujeme nádor kombinovaným posunem stolu a pohybem gantry lineárního urychlovače. Kromě primárního kolimátoru je zde připevněn sekundární tubus, který nám redukuje svazek záření do kruhového tvaru a tím se docílí velmi malého polostínu. U tohoto systému je velice důležitá přesnost izocentra, takže i pokud se gantry se stolem pohybují, izocentrum musí být stále ve stejném bodě. Vedlejší technika konformních statických izocentrických svazků je limitována počtem ozařovacích polí. (Binarová, 2010, s. 74)

3. PLÁNOVÁNÍ A PRŮBĚH LÉČBY STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ

3.1. Plánování léčby

Plánování onkologické léčby se provádí proto, aby se pro každého pacienta vytvořily ideální podmínky pro ozáření a dodržely se zásady pro splnění dávky v cílovém objemu a tolerance ozáření okolních zdravých tkání. Každé pracoviště musí tedy obsahovat náležité vybavení pro léčbu zářením. Na začátku plánování se stanovují způsoby ozáření radikální, paliativní nebo je možná kombinace s jiným druhem léčby. Vyhodnotí se rozsah a typ nádoru, a zdravotní stav pacienta. (Šlampa, Petera, 2007, s. 53) Každý onkologický pacient musí nejdříve absolvovat úvodní vyšetření a pohovor u svého onkologa. Pacient je zde obeznámen s průběhem, možnými komplikacemi léčby, nebo o prevenci své nemoci. Samozřejmě pacient dostává informace po částech, aby nedošlo k zaleknutí a k případným obavám z léčby. Také podepisuje písemný souhlas s léčbou. Po vstupním vyšetření následuje plánovací CT vyšetření. Plánovací CT se ve většině provádí standartní diagnostické, někdy se může použít kontrastní látka podávaná intravenózně nebo per os. Pacient je na plánovacím CT vyšetření uložen ve stejné poloze jako později na samotném ozařování. Radiologický asistent namaluje na pacienta značky tzv. nulové body. Ty slouží k pozdějšímu uložení pacienta do stejné polohy na ozařovacím stole, v jaké byl předtím. Pro větší pohodlnost polohy pacienta na stole lze použít pomůcky, kterými vypoďložíme např. hlavu, nohy. Při stereotaktickém ozařování hlavy jsou důležité především fixační masky, na které se kreslí pomocné značky. Každá maska je vyrobena na míru každého pacienta. Masky se vytváří z termoplastické hmoty, která se naloží do destilované vody o teplotě kolem 70 stupňů celsia, tím se materiál mění na pružný a lehce tvarovatelný. Teplé až horký materiál se přikládá na obličej pacienta a tvaruje se. Teplota materiálu je bohužel pro pacienta nepříjemná, ale po chvíli kontaktu se vzduchem dojde k vychlazení a ztuhnutí masky, proto musíme postupovat rychle, aby nedošlo ke špatnému vytvarování masky. Taková maska by neplnila svůj účel fixace a byla by pro samotného pacienta nepohodlná. Při tomto procesu tvarování masky je pacient uložen na stole do polohy, v jaké bude ozařován. Masky pro ozařování hlavy a krku máme dvojího typu. Prvními jsou masky, které fixují jen hlavu. Druhý typ jsou masky s fixací hlavy a zároveň ramen. Pacienta si můžeme do masky napolohovat ještě pomocí podhlavových klínů, kterými podložíme pacientovi hlavu například do předklonu, nebo záklonu. Klíny pro předklon se

používají při nádorech mozku, záklon využíváme při ozařování lézí ORL oblasti. Každá maska nesmí umožnit pohyb hlavy, jinak by došlo k nepřesnostem v ozařování. (Binarová, 2010, s. 26-43) U Leksellova gamma nože se na přesnosti ozařování podílí tzv. stereotaktický rám. Ten určuje souřadnicový prostor. Stereotaktický rám prochází dvakrát ročně kontrolou pomocí speciální desky, kde se kontroluje, jestli je rovný a dokonale přiléhá k desce. Zde musí být dokonalá přesnost. Pokud je někde odchýlení větší než 1 mm, stereotaktický rám je nepoužitelný. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 47) Samotné plánování léčby je složitý proces, na kterém se podílíme i my radiologičtí asistenti, ale především lékař a radiologický fyzik. Plánování ozařování cílového objemu je důležité pro aplikaci určité dávky v několika frakcích a také pro chránění okolních tkání. Lékař si tedy ze snímků z plánovacího CT určí cílový objem a kritické orgány a stanoví tak umístění izocentra. Cílový objem je místo, kam míříme největší dávku záření s cílem zničit nádorové buňky. Neobsahuje jen samotný nádor, ale i jeho okolí, které může také obsahovat nádorové buňky. Zvolí si také techniku, kterou bude pacienta ozařovat tak, aby bylo ozáření co nejúčinnější. Po plánovacím CT a následném naplánování léčby pacient navštíví simulátor. Právě simulátor nám kontroluje polohu izocentra. Simulátor rozdělujeme na dva druhy RTG a CT simulátory. Konvenční simulátor funguje podobně jako skiaskopie, tedy na stejné mechanice vytváření RTG snímků. Skládá se z otočné hlavy, která je schopna se pohybovat v rozmezí 360 stupňů. Dále obsahuje rentgenku, rameno, které napodobuje chod ozařovacího přístroje, Zesilovač RTG obrazu, systém kolimátorů, stůl pro pacienta, ovládací systémy, důležitý je i antikolizní systém, který zabraňuje styku přístroje s pacientem, lasery nebo optický dálkoměr. CT simulátor má konstrukci v podobě gantry, která má v sobě rentgenku a detektory. Výhoda je nezávislost na diagnostice, můžeme tudíž kdykoliv opakovat CT vyšetření a zjistit změny cílového objemu. Pokud pacient absolvuje CT plánování i simulátor, může dojít k samotnému ozařování na lineárním urychlovači. (Binarová, 2010, s. 26-43) Při plánování stereotaktické radioterapie je základním vyšetřením magnetická rezonance, pokud má pacient arteriovenózní malformace, podstupuje i angiografické vyšetření. Magnetická rezonance je totiž metoda, která nám nejlépe zobrazí mozkovou strukturu i patologické léze v mozku. Při ozařovacím plánování využíváme nejčastěji axiální rovinu. Můžeme použít i koronární nebo sagitální zobrazení, avšak tyto zobrazení nejsou tak kvalitní, abychom viděli kritické orgány. (Šlampa, Petera, 2007, s. 417)

3.2. Nežádoucí účinky stereotaktické léčby

Při ozařování nádorů, se nevyhneme tomu, že jsou ozářeny i okolní zdravé tkáně, i když v případě stereotaktické radioterapie minimálně. Záření má mnoho vedlejších účinků, které se mohou projevovat lokálně, nebo systémově. Lokální nežádoucí účinky se vztahují k poloze nádoru a mají typické a přesné následky pro určitou oblast. Systémové účinky záření se projevují celkovým oslabením organismu, nauzeou, zvracením a jinými komplikacemi. Další rozdělení nežádoucích účinků bývá podle času. Máme akutní a chronické následky ozařování. Akutní následky nastupují v řádu týdnů a chronické s odstupem měsíců, nebo let od léčby zářením. (Kubecová a kolektiv, 2011, s. 20) Akutní nežádoucí účinky léčby po ozáření stereotaktickou radioterapií se tolik nevyskytují a není to běžná záležitost. Ojedinele se může pacient setkat s nevolností a zvracením, zejména při ozařování stereotaktickou intrakraniální radioterapií, kdy záříme v okolí IV. komory mozkové. To má účinky na area postrema. Akutní poradiační příznaky nastupují nejčastěji do 24 hodin po absolvované frakci a zpravidla do 48 hodin odcházejí. Pacient se může setkat i s alopecií, která je však časem napravena a je pouze lokální. Stereotaktická radiochirurgie často neumí odhalit pozdní účinky po ozáření. Někteří pacienti se setkali půl roku až rok po ozáření s radiační nekrózou, není jich však mnoho. Radionekrózu je v tomto případě těžké diagnostikovat, protože ji lze zaměnit s progresí nádoru. Lékaři proto kombinují vyšetření MR s obrazem PET vyšetření. Při ozařování malých lézí jsou pacienti bez klinických příznaků někdy ponecháváni ke sledování. Jestliže je po frakci nádorová tkáň doprovázena edémem, pacientovi jsou podávány kortikoidy. Pokud stereotaktická radioterapie nemá účinek, nebo tkáň nekrotizuje, lékaři zvažují resekci nádoru. Nejnovější výzkumy objevili ještě možnost aplikace bevacizumabu, což je protilátka, aby cévní endotel dále nerostl a tím snižoval edém u rekurentního glioblastomu. (Hynková, Šlampa, 2016, [online])

4. PŘEHLED INDIKACÍ STEREOTAKTICKÉ LÉČBY

4.1. Extrakraniální stereotaktická radioterapie

Extrakraniální stereotaktická radioterapie, nebo radiochirurgie se užívá při léčbě lézí v plicích, játrech, dutině břišní, pánvi nebo skeletu. Při této technice se aplikuje vysoká dávka záření v malém počtu ozáření, avšak přesnost je daleko větší než při konformním ozáření. Tato technika se poprvé použila začátkem devadesátých let minulého století ve Švédsku a Japonsku, kde ozářili nádory plic a jater. Koncem devadesátých let se extrakraniální stereotaktická radioterapie rozšířila i do Evropy a USA. Výsledky této léčby byly velice pozitivní, proto se začala užívat častěji a došlo k jejímu velkému rozvoji. K základním indikacím patří nádory, které nejdou odstranit operačně, dále metastatická ložiska v plicích, které nereagují na předchozí terapeutickou léčbu, nebo například primární nádory jater. Méně často ozařujeme stereotaktickou radioterapií kostní metastázy, lokální recidivy nádorů konečnicku a jiné podobné léze. (Hynková, Šlampa, 2012, s. 43) Přístroje pro ozařování extrakraniálních nádorů musí obsahovat kvalitní verifikační systémy pro zaměření nádoru při pohybu. Proto lze této metodě říkat i radioterapie řízená obrazem, nebo 4D terapie. (Šlampa, Petera, 2007, s. 416) Výhodou tohoto zákroku je pro pacienty časová nenáročnost, velmi dobrá tolerance organismu a není nutná hospitalizace. (Burkoň, Slávik, Kazda a spol., Klinická Onkologie, 2019)

Časný nemalobuněčný karcinom plic je jedním z nejvyskytovanějších nádorů s velice vysokou úmrtností. Pokud se jedná o neléčené první stádium, průměrná délka přežití se pohybuje pouze okolo 9 měsíců. Malé procento pacientů se dožívá pěti let. Běžná metoda léčby u této indikace je lobektomie. Léčení nemalobuněčného karcinomu konvenční radioterapií nemá skoro žádnou účinnost. Proto se pacienti, kteří jsou inoperabilní, nebo operaci odmítají, léčí extrakraniální stereotaktickou radioterapií. U starších pacientů a pacientů, kteří nemohou podstoupit operaci, jsou výsledky léčby stereotaxí srovnatelné s lobektomií. Aby pacient mohl absolvovat stereotaktické ozáření plicního nemalobuněčného karcinomu, nesmí mít nádorem postižené uzliny a léze nesmí být větší než pět centimetrů. Výjimečně může být léze do 7 cm, ale musí se léčit frakcionovanou radioterapií s redukováným množstvím dávky záření. Pacientovi aplikujeme průměrně dávku okolo 100 Gy, můžeme však i větší. Záření nám v nádorovém ložisku vytváří nekrózu nádorové tkáně. Frakcionace je v tomto případě různá. Můžeme aplikovat záření 1 x 25-34 Gy, 3 x 18 Gy, 4 x 12 Gy, nebo 5 x 11 Gy. Pokud jde o centrálně umístěné nádory například 2 cm od bronchiálních x o stromu,

nebo léze do 5 cm je doporučené ozařovat častěji a menší dávkou jako je například 8 x 7,5 Gy. Po ozařování se mohou dostavit vedlejší účinky ve formě suchého kašle, únavy a bolesti na hrudi. Většina pacientů, kteří jsou doporučení k léčbě stereotaxí mají mnoho vedlejších nemocí a mohou tak vyvolat větší pozdní reakce na záření cca po 6 týdnech a více se může objevit například pneumonitida s kašlem, horečka a jiné komplikace. (Burkoň, Slávik, Kazda a spol., Klinická Onkologie, 2019) Ve fakultní nemocnici v Ostravě se v srpnu 2010 až březnu 2013 uskutečnila studie v oblasti ozařování nemalobuněčného karcinomu plic stereotaktickou radioterapií na 66 pacientech, kteří podstoupili ozáření na přístroji Cyberknife. Výsledkem bylo zjištění, že průměrná velikost tumoru byla 18 ml a průměrný čas ozáření 56 minut. Přežití bylo procentuálně na 92 %, což je velmi úspěšné. (Stieberová, Jelenová, Cvek a spol., 2016, s. 173, [online])

Plicní metastázy solidních nádorů je další indikací ke stereotaktickému ozařování. Pokud pacient má oligometastatické onemocnění a očekává se u něj přežití další měsíce, nebo dokonce roky a je fyzicky i psychicky zdatný, je ideálním adeptem pro tuto léčbu. Velikost lézí musí být v souladu s toleranční dávkou ozařování plic a nesmí jich být více než tři. Nesmí se překročit jejich toleranční dávka. Oproti chirurgické léčbě stereotaxe může léčit léze v obou plicích zároveň. Mezi málo časté pozdní radiologické změny patří pneumonitida, nebo fibróza bez klinických projevů. (Stieberová, Jelenová, Cvek a spol., 2016, s. 173, [online])

Pacient podstupuje ozařování plicních metastáz v případě, pokud nechce nebo nemůže podstoupit resekci nádoru. Radioterapie zde má skvělé účinky a minimální toxicitu. Plánování radioterapie metastáz a dávky záření jsou podobné jako při ozařování primárních nádorů plic. (Burkoň, Slávik, Kazda a spol., Klinická Onkologie, 2019)

Extrakraniální stereotaktickou radioterapií lze léčit i **další typy oligometastatických nádorů**. Pacient však musí mít omezený počet ložisek (5 a méně) a ložiska musí být menšího vzrůstu. Oligometastatická ložiska se dají léčit i resekcí, kryoablací nebo právě zmíněnou radioterapií. Druhým nejčastějším typem oligometastatických ložisek po plicích jsou léze v játrech, dále metastázy v obratlích, nadledvinách nebo postižení lymfatických uzlin. Při stereotaktické radioterapii obratlů se nejčastěji používá jednorázová dávka 18 – 24 Gy, která je pro pacienta i komfortnější, protože nemusí trávit mnoho času v nemocnici. Musí se však dodržet dávkové limity, aby nedošlo k toxicitě. Při ozařování oligometastáz nadledvin pacientovi aplikujeme dávku buď 30 Gy ve třech ozářeních, nebo 30 až 40 Gy ve třech až pěti dávkách. Pokud nepřekročíme limity na orgány, jako jsou tenké střevo, žaludek nebo ledviny, nedochází k vedlejším účinkům záření vůbec, nebo jsou jen minimální. Při stereotaktickém

ozařování lymfatických uzlin záleží na lokalizaci uzliny. Metastázy uzlin mají obecně lepší prognózu než metastatické onemocnění orgánů. (Burkoň, Slávik, Kazda a spol., Klinická Onkologie, 2019)

Karcinom prostaty je třetí nejvyskytovanějším maligním onemocněním mužského pohlaví, hned po kožních nádorech a nádorech plic. S rozvojem techniky stoupá i výskyt tohoto onemocnění. (Šlampa, Petera, 2007, s. 287) U karcinomu prostaty je také jedna z možností léčby stereotaktická radioterapie. Léčí se časná stádia vysokým akceleračním režimem s dávkou menší než 6,5 Gy, na rozdíl od konvenční radioterapie, kde je denní dávka 2 Gy. V současnosti se ozařování řídí výsledky klinických studií za poslední roky. Ty ukazují skvělou biochemickou kontrolu nádoru a velice podobnou toxicitu. Při ozařování často dochází ke gastrointestinální a urogenitální toxicitě. Až třetina pacientů má potíže ve formě průjmu, polovina pacientů pociťuje častější močení. Objevit se mohou i vzácně rektální vředy. Technicky ozařování stereotaktickou radioterapií probíhá na lineárním urychlovači Cyberknife. Pacient je na ozařovacím stole kontrolován obrazovou kontrolou ve formě RTG skioskopie. Rentgen totiž zaměří zrna zavedená do těla pacienta. Dále lineární urychlovač, který obsahuje CT zobrazující lézi ve 3D. Nejmodernější techniky jsou schopny tyto dva obrazy dát dohromady. Příkladem takového systému je Calypso systém. Během ozařování může dojít k vychýlení z cílového objemu. V takovém případě systém ozařování zastaví a pacienta dá zpět do správné polohy k ozáření. Nejčastější frakcionace při stereotaktickém ozařování prostaty je takzvaná stanfordská frakcionace, kdy pacient obdrží 36,25 Gy v 5 ozářeních ob den (to znamená 5 x 7,25 Gy). (Burkoň, Slávik, Kazda a spol., Klinická Onkologie, 2019)

Primární hepatocelulární karcinom je jednou z novějších indikací ke stereotaktické radioterapii. K resekci tohoto karcinomu dochází pouze ve 30 % postižených pacientů. (Feltl, Skácelíková, 2013, [online]) Pokud je nález inoperabilní, nebo pacient odmítá operaci, používají se lokální metody léčení, jako je například kryoablace, mikrovlnná terapie, chemoembolizace, nebo radioembolizace. Jednou z indikací je právě i stereotaxe. (Burkoň, Slávik, Kazda a spol., Klinická Onkologie, 2019) Další možností je léčení sorafenibem, bohužel tato metoda je účinná, ale má pouze paliativní účinky. Stereotaktická léčba jaterního karcinomu má velice příznivé účinky, polovina pacientů přežije až dva roky bez progresu. Pokud jde o metastázy v játrech, způsobuje je nejčastěji kolorektální karcinom. V tomto případě lze ozařovat nejvíce tři metastázy, jinak dojde k překročení stanovené toleranční

dávky jater. Pacienti jsou většinou ozařováni 3 x po 15 Gy , nebo v pěti frakcích s dávkou 8-10 Gy. (Feltl, Skácelíková, 2013, [online])

Další indikací bývají benigní i maligní **léze v oblasti páteře a míchy**. Tyto typy nádorů jsou nejčastější příčinou úmrtí pacientů. Pacienti postižení tímto typem nádoru mají zhoršenou kvalitu života. Radiosenzitivní mícha je nebezpečná pro ozařování, proto se využívá technik stereotaktické rachichirurgie, abychom byli šetrní k okolním tkáním. Může být použita jednorázová léčebná dávka, obvykle 1krát 16–18 Gy, 3krát 8 nebo 5krát 6–8 Gy. Intramedulární léze je potřeba frakcionovat obezřetněji, typicky ozařujeme dávkou 25 Gy v pěti frakcích, podle rozsahu a umístění nádoru. (Stieberová, Jelenová, Cvek a spol., 2016, s. 173, [online])

4. 2. Intrakraniální stereotaktická radioterapie

Tato technika léčby zářením je založena na principu ozáření malých lézí v mozku, proto ji nazýváme intrakraniální. Frakcionace je u tohoto typu ozařování různá. Může se jednat o jednorázovou vysokou dávku, kdy je léčba stejně časově náročná jako chirurgický zákrok, nebo se může jednat o větší počet ozáření. I v tomto případě však není léčba tak dlouhá, jako při klasickém konformním ozařování. Pokud do pacienta vpravujeme tak vysokou dávku záření, je důležité, aby zasáhla s vysokou přesností cílový objem. Záření nám v ložisku způsobuje odumření nádorových buněk. (Šlampa, 2017, [online]) Léčba stereotaktickou radioterapií se z funkční sféry radiochirurgie posunula až na léčení patologických dějů v mozku jako například arteriovenózních malformací, nebo adenomů hypofýzy. V poslední době se touto technikou léčí i intracerebrální malignity a metastázy. Pokud tuto techniku porovnáme s chirurgickým zákrokem, tak je méně invazivní a nevyžaduje dlouhý pobyt pacienta v nemocnici. (Šlampa, Petera, 2007, s. 418) Přesnost ozáření pacienta nám zajišťuje fixace hlavy pomocí stereotaktického rámu, který připevňují šrouby invazivně zavrtané do pacientovy lebky. Pacient je zároveň pevně přichycen k ozařovacímu stolu. Tato metoda je invazivní a v dnešní době již tolik nepoužívaná. Stereotaktický rám nám nahradily fixační masky. Při stereotaktické radioterapii je celková dávka rozdělena do několika frakcí, zpravidla 5 až 10. (Doleželová, Pospíšil a kol., 2013, [online])

Arteriovenózní malformace byly jednou z prvotních indikací k léčbě intrakraniální stereotaktickou radioterapií. Toto onemocnění postihuje většinou mladší pacienty

s průměrným věkem 35 let. (Šlampa, Petera, 2007, s. 418) AVM je svazek rozšířených cév, který je specifický tím, že arteriální krev protéká rovnou do odvodných cév. Není totiž mezi nimi správně vytvořený cévní systém. Můžeme ho léčit buď resekcí, nebo embolizačním zákrokem. Pokud budeme AVM léčit stereotaktickou radioterapií, je dobré ozařovat menší nidy do velikosti tří centimetrů dávkou 16 – 25 Gy. (van Beijnum, van der Worp, et. aL., 2011) Nejčastějším projevem arteriovenózní malformace bývá krvácení, které je pro pacienta velice nebezpečné, protože úmrtnost je při tomto krvácení dokonce až 29 %. Pokud jednou ke krvácení dojde, riziko znovu krvácení se zvětšuje. AVM může také pacientům způsobovat sekundární epilepsii, nebo neurodeficity v okolí AVM. Radiochirurgie tedy v tomto případě bývá jednorázová záležitost. Pacient absolvuje pouze jedno ozáření. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 15) Pokud jde o diagnostiku AVM, pacient podstoupí nativní vyšetření MR abychom viděli struktury, také angiografii která je v této diagnostice velice důležitá, protože dokonale zobrazí nidus malformace. Pokud léčba stereotaktickou radioterapií perzistuje, je možné ji po 3 letech znovu opakovat. (Šlampa, Petera, 2007, s. 418)

Adenomy hypofýzy patří mezi jedny z častějších primárních mozkových tumorů. Jejich výskyt je 10 až 15 % ze všech intrakraniálních nádorů. Velké procento z nich přežívá v mozku benigním způsobem a jsou charakteristické svým pomalým růstem, někdy se však můžeme setkat s velice agresivním a rychlým šířením. Adenomy hypofýzy rozdělujeme na funkční a afunkční. Funkční adenomy jsou spojené s nadprodukcí některého z hormonů hypofýzy. Pokud jde o funkční adenomy, diagnostiku provádíme magnetickou rezonancí a v podobě klinického obrazu a z patologicky zvýšených hodnot. (Šlampa, Petera, 2007, s. 419) K jejich objevení většinou dochází, když utlačují chiasma nebo zrakový nerv. Pokud adenomy způsobí zvýšenou nadprodukcí některého z hormonů, dochází k různým příznakům. Například u žen nadprodukce prolaktinu vyvolá poruchy menstruace, ale může dojít i k infertilitě. Cílem léčby radiochirurgií je zastavit růst adenomu a zmenšit produkci hormonů hypofýzy. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 115) Ozáření probíhá jednorázově s dávkou 25 – 35 Gy s cílem snížit patologickou nadprodukcí hormonů, u afunkčních adenomů to je frakce s dávkou 16 – 20 Gy, kdy má léčení antiproliferační účinky. (Šlampa, Petera, 2007, s. 419) Adenom hypofýzy je nejvhodnější ozařovat Leksellovým gama nožem, protože nejlépe chrání okolní kritické struktury, jako je třeba zrakový nerv. U zrakové dráhy by jednorázová dávka neměla být vyšší jak 8 Gy, proto musí být adenom od zrakového nervu vzdálený nejméně 2 mm. Pokud jde však o afunkční adenom, vzdálenost nehraje roli, protože je cílem pouze zastavit jeho růst. V případě mozkového kmene nesmí být dávka větší než 14 Gy. Pokud se

aplikuje příliš malá dávka, v tomto případě tedy dávka menší než 10 Gy , může dojít k tomu, že se růst adenomu nezastaví. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 116)

Neurinom akustiku má původ ve Schwannových buňkách a mezi intrakraniálními nádory má četnost 8%. Jeho šíření probíhá tak, že nejdříve rozšíří ústí vnitřního zvukovodu a pokračuje do mostomozečkového koutu. Pokud se i nadále zvětšuje, může dojít k utlačování sedmého a pátého hlavového nervu a mozkového kmene. Mezi první příznaky, které pacient pociťuje, jsou poruchy sluchu, tinnitus, nebo poruchy rovnováhy. Neurinom akustiku se dá léčit operačně, nebo radioterapií. U nádorů větších jak 3 cm se používá neurochirurgická parciální resekce a poté pooperační ozařování. Dávka záření u neurinomu akustiku bývá jednorázová 12 – 14 Gy. Při plánování zvažujeme dávky záření na hlavové nervy, aby nedošlo k poškození sluchu.

Kraniofaryngeomy patří mezi nejčtenější dětské nádory negliálního původu. Celkově mají podíl 1 – 4 % ze všech intrakraniálních nádorů. Pokud má pacient toto onemocnění, je potřeba u něj provést vyšetření perimetru a endokrinologické vyšetření. Léčení se provádí buď subtotální resekci, intrakavitální brachyterapií za použití Ytria 90, zevní frakcionovanou radioterapií, nebo právě stereotaxí. Ta se užívá nejen ve formě punkce cystické části nádoru, ale i klasicky formou ozáření na lineárním urychlovači, nebo gama noži. Aplikovaná dávka je podobná jako u neuronimu akustiku, tedy 12 – 14 Gy. Důležité je dávat pozor na kritické struktury, jako je zrakový nerv, kde je toleranční dávka pouze 8 Gy. (Šlampa, Petera, 2007, s. 420)

Další čtenou skupinu nádorů mozku pro ozařování stereotaktickou radioterapií jsou **meningeomy**. Jejich četnost výskytu je 15 – 25%. (Šlampa, Petera, 2007, s. 420) Podle klasifikace WHO meningeomy dělí na grade I které jsou benigní, ty tvoří 60–85 % nádorů. Další kategorií jsou grade II, takzvané atypické, které zastávají 20 – 35 %. Poslední kategorie grade III zvané anaplastické pouze 1 –2 % celkového počtu. Benigní meningeomy recidivují v 7–20 % nálezů, atypické až v 30–40 % a anaplastické dokonce v 50–80 %. (Choy W, Kim W, et. al., 2011) Rostou z pravidla pomalu a klinické příznaky jsou u každého nádoru jiné. Záleží totiž na jejich umístění a velikosti. Jsou známé ale i agresivní, rychlerostoucí meningeomy s velkým šířením do okolí. (Šlampa, Petera, 2007, s. 420) Celková incidence je vyšší u žen s poměrem 2 : 1, ale vyšší míra meningeomů je častější u mužů. (Choy W, Kim W, et. al., 2011) Původ bývá většinou z arachnoidální výstelky a postupují k tvrdé plně mozkové. Za rok se v České republice chirurgicky operuje, nebo ozáří gama nožem kolem

600 pacientů. Diagnostika meningeomu je nejspolehlivější metodou CT kontrastního vyšetření. Ve výjimečných případech se dělá i stereotaktická biopsie. Důležitá je i magnetická rezonance, ze které lze vyčíst informace, které nejsou na CT tak znatelné. (Liščák a kolektiv, 2009, s. 77) Pokud jde o radiochirurgii, tak je minimální dávka na izodóze zase 12 – 14 Gy. Jestliže se jedná o léze v kavernózním splavu, tak je ozařovací dávka malinko vyšší a pokud máme meningeomy v mozkových hemisférách, tak je dávka naopak nižší. (Šlampa, Petera, 2007, s. 421)

Sekundární mozkové nádory jsou nejčastěji metastazující nádory z plic, ledvin nebo prsu. (Šlampa, Petera, 2007, s. 421) Mozkové metastázy postihují zhruba jednu třetinu onkologických pacientů a jsou nejčastějším nádorovým postižením mozku u dospělých. (Nayak L, Lee EQ, Wen PY, 2012) Zlepšení léčby nádorů vede k tomu, že se pacienti dožívají více let. To ale zvyšuje i počet metastatických nádorů mozku. (Hynková, Šlampa, 2016, [online]). Metastatické onemocnění postihuje většinou dospělé, u dětí se skoro nevyskytuje. Většina metastáz je lokalizována supratentoriálně, podíl těchto nádorů je 75%. Pokud jde o infratentoriální metastázy, vytváří se z nádorů prsu a kolorekta. Pokud se jako první projeví metastázy mozku u generalizovaného onemocnění, je nejčastěji diagnostikován karcinom plic, ledvin, nebo kolorektální karcinom. Vyšetření PET jako první neodhalí nádorové onemocnění, je potřeba udělat stereotaktickou biopsii k histologické verifikaci mozkové patologické tkáně, pokud má pacient hotové angiografické vyšetření. Edém kolem metastatického ložiska zvýrazňuje přechod mezi zdravou a patologickou tkání. Sekundární mozkové nádory lze léčit úplnou resekcí, radioterapií, antiedematózní terapií, nebo právě stereotaktickou radioterapií a radiochirurgií. Metoda léčby se stanovuje podle zdravotního stavu pacienta a prognózy onemocnění. Nejvhodnější metastázy pro ozáření stereotaktickou radioterapií jsou středně velké léze o průměrné velikosti 3 cm. Ozařovaný plánovací cílový objem obsahuje nádorový objem s lemem 1 mm, pacienti se v tomto případě ozařují minimální dávkou 18 – 22 Gy. Dávka záleží na velikosti ložiska, jeho umístění a na histologickém typu nádoru. Pokud jde o mozkové metastázy thalamu a mozkového kmene dávka je doporučena větší než 18 Gy. Okolí mozkových hemisfér ozařujeme dávkou 18 – 20 Gy. Na radiorezistentní nádory středního průměru 20 mm, jako jsou například melanomy, metastázy karcinomu ledviny a jiné je potřeba vyšší dávky. Pokud je léze větší než 3 cm ozáření rozdělujeme do více frakcí. Metoda léčby mozkových metastáz může být i formou ozáření celého mozku. Tento způsob se dá také kombinovat se stereotaktickou radioterapií. V tomto případě nezáleží na velikosti a četnosti metastáz. Pokud mozek ozařujeme celkovou

dávku do 30 Gy, lze aplikovat stereotaktickou radioterapii na jednotlivé léze celkovou dávkou 14 – 16 Gy. Pokud mozkové metastázy neléčíme, pacient má medián přežití pouhý jeden měsíc. Jde o velice závažné metastatické onemocnění a jeho následky bývají kritické. Pokud pacient užívá kortikoidy, jeho medián přežití se prodlouží zhruba o měsíc.

Primární mozkové nádory se léčí základními metodami jako je chirurgická resekce, zevní frakcionovaná radioterapie, chemoterapie, nebo konkomitantní chemoradioterapie. Stereotaktická radioterapie je v tomto případě pouze doplňující léčbou. Primární nádory stereotaktickou radioterapií pouze dosycujeme. Maligní **gliomy** nejsou vhodné k této léčbě z důvodu infiltrace do okolní tkáně. Pokud jde o gliomy nižšího stupně malignity G1, 2 není zatím znám význam léčby stereotaxí. Stereotaktická radioterapie se užívá hlavně při léčbě dobře ohraničených reziduálních pilocytárních astrocytomů G 1, protože mají skvělé diagnostické zobrazení na magnetické rezonanci a minimálně infiltrují. Dávky pro primární nádory v mozkových hemisférách rozdělujeme do 5 frakcí o celkové dávce 15 – 20 Gy. Musíme zohlednit předchozí ozáření. Pokud gliomy léčíme samostatně stereotaktickou radioterapií, dávky se pohybují okolo 25 – 30 Gy taktéž v 5 frakcích. (Šlampa, Petera, 2007, s. 422)

Další zajímavou indikací ke stereotaktické radioterapii jsou **uveální melanomy**, které jsou nejvyskytovanějším očním zhoubným nádorem dospělých. Nejčastěji se s tímto nádorem setkáváme v rozmezí 55 – 70 roku života. Nejčastěji hematogenně diseminuje do jater, plic a mozku. Diagnostikovat se tento nádor dá nejčastěji používaným ultrazvukem, dále je využitelná také magnetická rezonance, kdy se dá odhalit při vyšetření nativním i kontrastním, nebo fluorescenční angiografie. Uveální melanom vzniká z cévnatky, duhovky a ciliárního tělesa. Léčba těchto nádorů záleží na jejich velikosti a lokalizaci. Léčit se dá resekci, ale i brachyterapií, která má v tomto případě podobné účinky jako stereotaktická radioterapie. Minimální dávka se pohybuje v rozmezí 32 – 45 Gy pokud jde o jednorázové ozáření. V případě, že se jedná o paliativní druh léčení nádoru, pacientovi aplikujeme dávku 30 – 32 Gy. Při tomto ozařování se musí brát obrovský zřetel na optický nerv a rohovku. (Šlampa, Petera, 2007, s. 422)

ZÁVĚR

Cílem mé bakalářské práce bylo blíže zpracovat téma stereotaktická radioterapie a cíle stanovené v úvodu práce. Toto téma jsem rozšířila i na stereotaktickou radiochirurgii, protože spolu tyto dvě techniky úzce souvisí. Prvním cílem bylo blíže přiblížit téma stereotaktické radioterapie a zjistit na jakém principu funguje. Psáním této práce jsem zjistila, že stereotaktická radioterapie za poslední roky zažila velký rozmach a určitě je to dobrá metoda k léčení nádorů do budoucna. Tato metoda byla objevena v roce 1951 švédským neurochirurgem Lerssem Leksellem po kterém je pojmenovaný i přístroj, kterým ozařujeme. Líbí se mi, že je tato technika stanovena na principu aplikace vysoké dávky záření a přitom je šetrná ke zdravým tkáním v okolí nádoru. Také slouží jako náhrada, pokud pacient nemůže podstoupit resekci nádoru. Dalším cílem mé práce bylo zjistit, na jakých přístrojích touto technikou ozařujeme. Popsala jsem základní přístroj, kterým je lineární urychlovač a dále přístroj jako Leksellův gama nůž, který je podle mě jeden z nejdůležitějších a nejdokonalejších přístrojů při ozařování stereotaktickou radioterapií. V práci je zmíněna i tomoterapie a ozařování přístrojem Cyberknife. Poslední cíl byl jeden z nejdůležitějších, a to zjistit jaké indikace jsou vhodné k léčení stereotaktickou radioterapií. Po prostudování všech dostupných článků a literatury jsem zjistila, že nejčastější indikací pro stereotaktickou radioterapii jsou primární a sekundární nádory mozku. Zde je právě důležité při ozařování šetřit okolní zdravé tkáně. Stereotaktická radioterapie je také vhodná k ozařování primárních i sekundárních nádorů plic, nádorů prostaty a například metastatických ložisek v páteři, u kterých slouží jen jako paliativní ozáření. Dávky záření se ve většině případů neliší, záleží jen na uložení nádorů a tolerančních dávkách okolních tkání. Toto téma jsem si vybrala, protože si myslím, že stereotaktická léčba je léčba budoucnosti a postupem času se bude ještě rozvíjet. Závěrem lze říci, že i přes náročnost některých zákroků má stereotaktická radioterapie nenahraditelné místo v léčbě nádorů jakékoliv lokalizace.

REFERENČNÍ SEZNAM ZDROJŮ:

BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.

BURKONĚ, Petr, KAZDA, SLÁVIK a kol., *Klinická onkologie: časopis České a Slovenské onkologické společnosti*, 2019. Praha: Ambit Media, 32(1). ISSN 0862-495X.

DOLEŽELOVÁ, Hana, POSPÍŠIL, Petr a kol, 2013. Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie primárních tumorů mozku. *Onkologie*. [online]. Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice Na Homolce, Praha: Grada 5(2), 77-83 [cit. 4. 4. 2017]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2013/06/03.pdf>

CHOY W, KIM W, NAGASAWA BA, STRAMOTAS S, NEW A, GOPEN Q, et. al. The molecular genetics and tumor pathogenesis of meningiomas and the future directions of meningioma treatments. *Neurosurg Focus*. 2011; 30(5): 1–12.

FELTL, David a SKÁCELÍKOVÁ, Eva. 2013. Stereotaktická radioterapie. *Postgraduální medicína*. [online] 15(3), 290-294 [cit. 30. 3. 2017] ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/stereotakticka-radioterapie-469561>

HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPÁ, Pavel. 2012 *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6

HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPÁ, Pavel, JANČÁLEK, Radim, 2016. Radioterapie v léčbě mozkových metastáz. *Neurologie pro praxi*. [online]. Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice Na Homolce, Praha 17(3) 295 – 297 ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2016/05/05.pdf>

KNYBEL, Lukáš, CVEK, Jakub, OTAHAL, Břetislav, et al. 2014. The analysis of respiration-induced pancreatic tumor motion based on reference measurement. *Radiation Oncology*. [online]. London, England: 9, (192), 509-510 [cit. 10. 4. 2017] DOI:10.1186/1748-717X-9-192. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4158040/>

KUBECOVÁ, Martina, KINDLOVÁ, Eva, BRYCHTA, Milan, et al. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK*. 1 vyd. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNKV. 178 s. ISBN 97880-254-9742-5.

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

NAYAK L, LEE EQ, WEN PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep*. 2012; 14(1): 48–54.

STIEBEROVÁ, Natálie, JELENOVÁ, Táňa, CVEK, Jakub, et al. 2016 Zkušenosti a výsledky extrakraniální stereotaktické radioterapie přístrojem Cyberknife. *Postgraduální medicína*. [online]. Ostrava Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Ostrava-Klinika onkologie, 18(2), s. 170 – 174 [cit. 30. 3. 2017]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/zkusenosti-a-vysledky-extrakraniálnistereotakticke-radioterapie-pristrojem-cyberknife-481954>

ŠIMONOVÁ, Gabriela, Roman LIŠČÁK. 2011. Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie gama nožem. Onkologie.[online]. Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice Na Homolce, Praha: Grada 5(2), 77-83 [cit. 4. 4. 2017]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <https://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/02/05.pdf>

ŠLAMPA, Pavel, 2017 Moderní lineární urychlovače umožňují inovace radioterapie.[online] LF MU a Masarykova onkologického ústavu Brno. ISSN 1212-4184 Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/moderni-linearni-urychlovace-umoznuji-inovace-radioterapie-484071>

ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA et al. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. 458 s. ISBN 978-80-7262-469-0

VAN BEIJNUM, J., VAN DER WORP, HB., BUIS, DR., et al. Treatment of brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. JAMA, 2011, 306, p. 2011–2019.

VYBÍRALOVÁ, Martina a FELTL, David. 2009. Radioterapie řízená obrazem. Postgraduální medicína. [online] Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika onkologická 11(3), 303-307 [cit. 4. 4. 2017] ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/radioterapie-rizena-obrazem-414588>

SEZNAM ZKRATEK

CT – výpočetní tomografie

MR – magnetická rezonance

IMRT – Intensity Modulated Therapy (Radioterapie modulovanou intenzitou)

PET – pozitronová emisní tomografie

Gy - gray

MLC – multileaf kolimátor = vícelamelový kolimátor