



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Současné trendy v radioterapii mozkových nádorů

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ**

Autor: Daniel Běhan

Vedoucí práce: Mgr. Eva Stýblová

České Budějovice 2022

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „Současné trendy v radioterapii mozkových nádorů“ jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 2.5.2022

.....

Daniel Běhan

Poděkování

Tímto bych chtěl velice poděkovat paní Mgr. Evě Stýblové za cenné rady, trpělivost, ochotu, vstřícnost při konzultacích a za odborné vedení mé bakalářské práce. Dále bych chtěl poděkovat panu Ing. Tomáši Obersteinovi, který mi poskytl velmi užitečné informace a vyšel mi vstříc při tvorbě této práce. Poděkování patří také panu Bc. Michalu Schmittovi, Dis. a panu Bc. Radku Tejklovi za poskytnutí dat potřebných k tvorbě praktické části práce.

Abstrakt

Bakalářská práce pojednává o moderní radioterapeutické léčbě nádorů mozku. Teoretická část je věnována klasifikaci těchto druhů nádorů, účinkům záření na buňku, nežádoucím účinkům radioterapie, frakcionačním schématům, plánování léčby a kombinaci radioterapeutické léčby s chemoterapií.

Ústředním cílem bakalářské práce bylo porovnání počtů pacientů na třech zvolených pracovištích, a to na gamanoži, tomoterapii a lineárním urychlovači.

Z celkového počtu 3500 pacientů ozařovaných na gamanoži během let 2019-2021 podstoupilo léčbu primárních a sekundárních nádorů 3024 pacientů, zbytek ozářených zastupují nenádorová ozáření vaskulárních, funkčních a očních poruch, tedy 14 % z celkového počtu ošetřených pacientů. Z provedené analýzy nasbíraných dat byl evidentní nárůst počtu ošetřených pacientů v roce 2020, což teoreticky mohla mít za následek instalace nového typu gamanože Icon, která byla uskutečněna v listopadu 2019. Po vypočtení korelační analýzy bylo zjištěno, že počty pacientů s instalací nového přístroje nekorelují.

Data získaná o pacientech ozařovaných na tomoterapii poukázala na skutečnost, že tomoterapeutický přístroj se k léčbě mozkových nádorů používá jen v malém procentu (4 % ošetřených) a je využíván spíše k léčbě ostatních malignit.

U pacientů ozařovaných na lineárním urychlovači tvořil počet pacientů s nádorovým onemocněním mozku zhruba 7 % všech ozářených. Nejpočetnější příčinou mozkových lézí byly vzdálené metastázy nemalobuněčného a malobuněčného karcinomu plic, což potvrzují i informace získané z odborné literatury, která uvádí, že karcinom plic je nejčastěji metastazujícím nádorem do mozku. Ve skupině primárních nádorů se nejčastěji vyskytoval glioblastom multiforme.

Posledním cílem pro zpracování bakalářské práce byl zevrubnější popis průběhu výstavby ozařovacího pavilonu a instalace nově zakoupeného a v současnosti nejmodernějšího ozařovače CyberKnife v ÚVN v Praze.

Klíčová slova

Radioterapie, mozkové nádory, CyberKnife, Gamanůž, lineární urychlovač

Abstract

The bachelor thesis deals with modern radiotherapeutic treatment of brain tumors. The theoretical part is devoted to the classification of these types of tumors, the effects of radiation on the cell, the side effects of radiotherapy, fractionation schemes, treatment planning and the combination of radiotherapy with chemotherapy.

The main goal of the bachelor's thesis was to compare the number of patients at three selected workplaces, namely gammaknife, tomotherapy and linear accelerator.

Out of the total number of 3500 patients irradiated on gammaknife during the years 2019-2021, 3024 patients underwent treatment of primary and secondary tumors, the rest of the irradiated patients represent non-tumor irradiation of vascular, functional and ocular disorders, thus 14% of the total number of treated patients. The analysis of the collected data showed an increase in the number of treated patients in 2020. The cause of this could theoretically be installation of a new type of Gamma Knife Icon, which took place in November 2019. After calculating the correlation analysis, it was found that the numbers of patients do not correlate with the installation of a new device.

Data obtained from patients irradiated on tomotherapy pointed to the fact that the tomotherapeutic device is used in the treatment of brain tumors only in a small percentage (4 % of treated patients) and it is used more for the treatment of other malignancies.

The number of patients with brain cancer irradiated on a linear accelerator was about 7 % of all patients. The most common cause of brain lesions was distant metastases of non-small cell and small cell lung cancer, which is confirmed by information obtained from the literature, which states that lung cancer is the most common metastatic tumor to the brain. Glioblastoma multiforme was the most common group of primary tumors.

The last goal for the elaboration of the bachelor's thesis was a more detailed description of the construction of the irradiation pavilion and the installation of the newly purchased and currently the most modern radiotherapy device CyberKnife at the ÚVN in Prague.

Key words

Radiotherapy, brain tumors, CyberKnife, Gamma Knife, linear accelerator

Obsah

Úvod.....	8
1 Teoretická část	9
1.1 Anatomie mozku	9
1.2 Mozkové nádory	11
1.2.1 TNM klasifikace.....	12
1.2.2 Astrocytom.....	14
1.2.3 Glioblastoma multiforme	15
1.2.4 Meningeomy	16
1.2.5 Meduloblastom.....	17
1.3 Radiobiologie	18
1.4 Příprava a plánování radioterapie	19
1.5 Ozařovací metody	21
1.5.1 IMRT - Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku	21
1.5.1.1 Frakcionační schéma	22
1.5.2 Ozařování mozkových metastáz dvěma protilehlými poli.....	23
1.5.3 Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie	23
1.5.4 Stereotaktická radioterapie.....	24
1.5.4.1 Lineární urychlovač.....	24
1.5.4.2 Tomoterapie.....	25
1.5.4.3 CyberKnife	26
1.5.5 Stereotaktická radiochirurgie	27
1.5.6 Protonová terapie	29
1.5.6.1 Využití protonů v léčbě mozkových nádorů	29
1.5.6.2 Rozdíl mezi protonovou a fotonovou terapií.....	30
1.5.7 Borová neutronová záchytová terapie.....	31
1.6 Chemoterapie.....	32
1.7 Nežádoucí účinky	33
2 Praktická část.....	34
2.1 Formulace cílů výzkumu práce	34
2.2 Formulace výzkumné otázky.....	34
3 Metodika.....	35
4 Výsledky.....	37

4.1	Nákup a instalace CyberKnife.....	37
4.1.1	Historie schválení nákupu přístroje.....	37
4.1.2	Výstavba nového ozařovacího pavilonu	38
4.1.3	Výstavba ozařovny, ovladovny a technické místnosti	40
4.1.4	Instalace přístroje	42
4.2	Počet pacientů na Gamanoži	47
4.2.1	Počty pacientů po instalaci nového gamanože.....	52
4.2.2	Korelační analýza.....	54
4.3	Počet pacientů na tomoterapii	58
4.3.1	Léčebný záměr na tomoterapii	60
4.4	Počet pacientů na lineárním urychlovači.....	64
4.4.1	Ozařovací techniky na lineárním urychlovači.....	70
4.4.2	Léčebný záměr na lineárním urychlovači	71
4.5	Zastoupení primárních a sekundárních nádorů.....	72
5	Diskuze	75
6	Závěr	78
7	Seznam použitých zdrojů	80
8	Seznam tabulek	87
9	Seznam obrázků.....	88
10	Seznam příloh.....	90
11	Přílohy.....	91
12	Seznam použitých zkratk	95

Úvod

Primární mozkové nádory tvoří zhruba 10 % novotvarů lokalizovaných v nitrolebním prostoru, mnohem častější je výskyt metastatických ložisek. V současné době je k léčbě mozkových malignit využívána nejčastěji fotonová terapie s využitím IMRT techniky na lineárním urychlovači. Dalším nenahraditelným přístrojem v radiační léčbě mozku je Gama nůž, využívaný pro stereotaktickou radioterapii a radiochirurgii. Uplatňuje se rovněž léčba protonovým svazkem nebo tomoterapie. V červnu 2019 informovala média o plánovaném nákupu kybernetického lineárního urychlovače CyberKnife pražskou Ústřední vojenskou nemocnicí. Nový CyberKnife v ČR by měl sloužit především pro léčbu nádorů míchy a mozku.

Tato bakalářská práce se bude věnovat výčtu moderních ozařovacích metod, které jsou dostupné v České republice a popisu instalace nejmodernějšího radioterapeutického přístroje na území ČR, kterým je CyberKnife. V současné době lze tento unikátní přístroj nalézt pouze ve Fakultní nemocnici v Ostravě a nově v Ústřední vojenské nemocnici v Praze.

V praktické části bakalářské práce bude zkoumáno, jaký je počet léčených pacientů na Gamanoži, tomoterapii a na lineárním urychlovači. Dále bude popsán proces nákupu a instalace nového stereotaktického přístroje v ÚVN s ohledem na spuštění klinického provozu v říjnu 2021.

Podnětem ke zpracování tohoto tématu byla snaha o vytvoření uceleného studijního textu, který by posloužil především studentům oboru radiologický asistent, kteří budou mít zájem prohloubit své znalosti problematiky radioterapie nádorů mozku. Dále může text být zdrojem informací pro každého, koho zajímají ozařovací technologie nebo nádorová léčba.

1 Teoretická část

1.1 Anatomie mozku

Mozek lze rozdělit na čtyři základní části – mozkový kmen, mozeček, mezimozek a koncový mozek. Tyto struktury můžeme dále dělit na jednotlivé segmenty. Každý z nich má určitou a nezastupitelnou úlohu ve fungování našeho těla. První částí je mozkový kmen, který navazuje na hřbetní míchu. Zde se nachází prodloužená mícha (*medulla oblongata*), Varolův most (*pons Varoli*) a střední mozek (*mesencephalon*). Mozkový kmen je hustě tvořen nervovými buňkami, které jsou vzájemně propojeny a tvoří tzv. retikulární formaci. Jedná se o jádra obsahující centra pro základní životní funkce jako je srdeční činnost, dech, trávicí centrum, bdělost, vasodilatace, reflexy (polykání, kýčání atd.). Dále mozkovým kmenem prochází většina hlavových nervů. Horní plocha středního mozku obsahuje zrakové a sluchové reflexy.

Mozeček (*cerebellum*) leží v zadní jámě lební na dorzální straně a je od mozku oddělen tvrdou plenou. Je složen ze dvou hemisfér, které jsou odděleny tzv. mozečkovým červem. Spojení mozečku k mozkovému kmeni zajišťují tři svazky nervových vláken – *pedunculi cerebellares superiores, medii et inferiores*. Povrch mozečku je tvořen šedou hmotou složenou z neuronových těl. Naopak bílá hmota tvoří dřev, kde jsou uložena mozečková jádra. Mikroskopicky se kůra mozečku skládá ze tří vrstev. Povrchová vrstva (*stratum moleculare*) obsahující malé množství buněk hvězdčovitých a košíčkovitých. Dále střední vrstva (*stratum gangliosum*) obsahuje buňky Purkyňovy. Poslední vrstvou je vnitřní (*stratum granulare*), která se skládá z Golgiho a granulárních buněk. Základní funkce mozečku můžeme rozdělit do tří oblastí: Vestibulární – zajišťuje vzpřímenou polohu těla a pohyb očí, spinální – umožňuje nám porovnat pokyny mozkové kůry se skutečným pohybem a případně vyladit jejich rozdíly a cerebrální – společně s bazálními ganglii a mozkovou kůrou plánují volné pohyby. I přes tyto funkce mozeček hraje také důležitou roli v paměti a učení, především sem můžeme zahrnout motorické učení, tzv. motorické stereotypy, jedná se např. o jízdu na bruslích, učení řeči atd.

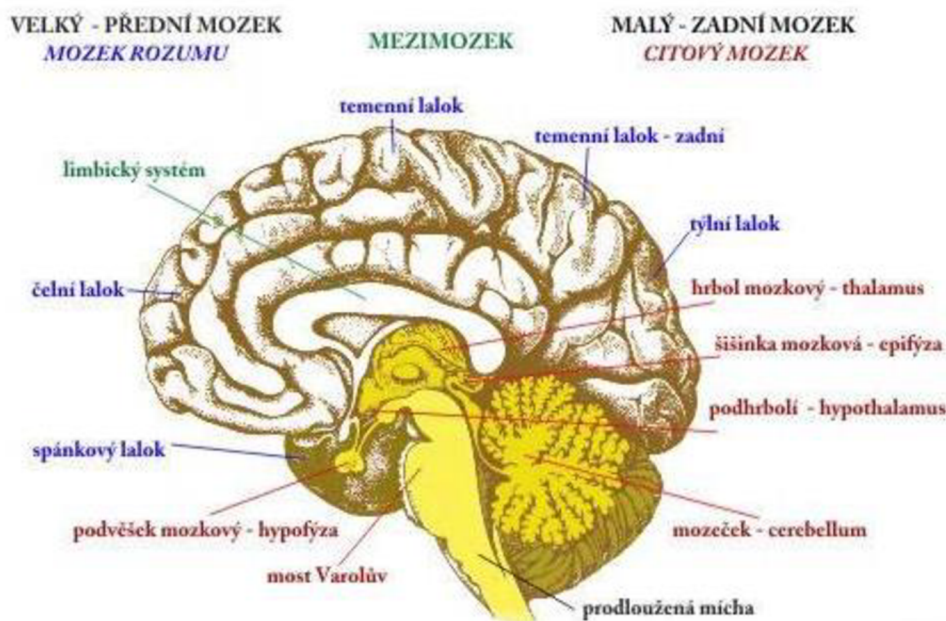
Mezimozek (*diencephalon*) se nachází ve středu mozku mezi mozkovým kmenem a koncovým mozkem. Skládá se ze dvou základních struktur, *thalamu* a *hypothalamu*.

Thalamus je párový orgán, který se skládá ze dvou oválných těles, které obklopují III. mozkovou komoru. Neurony se zde sbíhají do tzv. talamických jader a vytvářejí zde funkční skupiny. Svými nervovými vlákny je propojen s dalšími částmi mozku jako je např. hypothalamus, mozkový kmen nebo mozeček. Do thalamu přicházejí všechny senzitivní a smyslové dráhy: chuť, zrak, sluch, tlak, bolest, řízení motoriky, teplo atd. Výjimku tvoří dráhy čichové.

Hypothalamus tvoří dno III. komory mozkové. Obsahuje několik jader, které ovlivňují životně důležité funkce a reflexy např. srdeční činnost, sexuální chování, regulace příjmu potravy a tekutin, regulace tělesné teploty a také na emočním prožívání. Je důležitý především z hlediska homeostázy – stálosti vnitřního prostředí.

Koncový mozek je tvořen pravou a levou hemisférou, které jsou navzájem propojeny přes corpus callosum. Na každé hemisféře rozeznáváme šedou hmotu tvořenou těly neuronů a bílou hmotu obsahující nervové buňky, a tedy i nervové dráhy. Každou hemisféru dále členíme na čtyři laloky: čelní (lobus frontalis), temenní (lobus parietalis), týlní (lobus occipitalis) a spánkový (lobus temporalis).

Hlavní cévní zásobení mozku zajišťuje arteria vertebralis dextra et sinistra a arteria carotis interna dextra et sinistra. Celý mozek je pak chráněn třemi vrstvami. Tvrdou zevní plenou (dura mater), zevní měkkou plenou - pavučnicí (arachnoidea) a vnitřní měkkou plenou - omozečnicí (pia mater). Prostor mezi arachnoideou a pia mater je vyplněn mozkomíšním mokem. (Merkunová a Orel, 2008; Naňka a Elišková, 2009; Čihák, 2016)



Obrázek 1 - Anatomie mozku, zdroj: *Biologie: E-learning jako vzdělávací nástroj školy 3. tisíciletí*

1.2 Mozkové nádory

Většinu mozkových tumorů tvoří sekundární nádory, tzn. metastázy, které jsou způsobeny nádory z jiných orgánů (např. karcinom plic, prsu, rekta, melanom atd.). V menším rozsahu se pak vyskytují primární nádory, které představují zhruba 1/3 všech nádorů CNS. Mezi ty nejčastější patří nádory z podpůrné tkáně – neuroglie a označujeme je jako gliomy (astrocytom, glioblastom aj.). Mezi méně časté sem můžeme zařadit nádory z mozkových obalů – meningeomy. Některé mozkové nádory se u pacientů objevují pouze v určitém věku. Jde o PNET nádory (primitivní neuroektodermové nádory), které se vyskytují výhradně v dětském věku.

Důležitou roli v závažnosti a projevech onemocnění hraje také lokalizace nádoru. Jelikož se jedná o uzavřený prostor, ve kterém se nachází mnoho důležitých struktur ve velmi malém prostoru, může i malý benigní tumor zásadně ohrozit pacienta nebo způsobit komplikace, nejčastěji nitrolební hypertenzi nebo hydrocefalus.

Metodou první volby v léčbě nádorových onemocnění mozku je chirurgický zákrok, který umožní odstranění hypertenze a dalších obtíží, nebo je aplikována radikální radioterapie pro inoperabilní tumory. (Spurný a Šlampa, 1999; Šlampa et al., 2007; Binarová, 2010)

Příčina vzniku těchto nádorů dodnes známa není. Na 100 000 obyvatel připadá zhruba 5-6 nemocných za rok. U dětí se jedná o druhé místo ve výskytu nádorových onemocnění (po leukémii). (Seidl, 2015)

1.2.1 TNM klasifikace

Snahou při hodnocení onkologického onemocnění bylo vytvoření sjednoceného systému pro stanovení rozsahu choroby tak, aby mohl být srovnatelný na mezinárodní úrovni. Jako nejuniverzálnější se jevil TNM systém. Takto lze histologicky rozdělit onemocnění pomocí tří kategorií. T – tumor (rozsah primárního nádoru), N – nodus (stav regionálních uzlin), M – metastázy (přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz). Dále se k těmto kategoriím přiřazují hodnoty dle rozsahu postižení. Čím je toto číslo vyšší, tím větší je jeho rozsah. T 0 - 4, N 0 - 3, M 0 – 1. (Spurný a Šlampa, 1999; Binarová, 2010)

Využívá se klinická (cTNM) a patologická (pTNM) klasifikace. Klinická určuje nálezy před samotnou léčbou pomocí klinických nebo zobrazovacích metod. Patologická naopak určuje pooperační histopatologii po odstranění nebo po biopsii tumoru.

Klinická klasifikace (předléčebná) – cTNM

T – primární nádor

Tis – karcinom in situ, preinvazivní nádor

T0 – primární nádor není přítomen

T1 – T4 – přítomnost primárního nádoru, stoupající číslo charakterizuje stupeň rozsahu primárního nádoru a/nebo místního šíření

TX – primární nádor nelze detekovat

N – regionální mízní uzliny

N0 – regionální mízní uzliny bez postižení

N1 – N3 – přítomnost postižení lymfatických mízních uzlin

N4 – přítomnost postižení juxtaregionálních lymfatických uzlin

NX – postižení mízních uzlin nelze určit

M – vzdálené metastázy

M0 – bez přítomnosti vzdálených metastáz

M1 – přítomnost vzdálených metastáz

MX – nelze stanovit přítomnost vzdálených metastáz

(Binarová, 2010, s.12)

Patologická klasifikace je shodná s klinickou, jediným rozdílem je využití histopatologického gradingu pro určení stupně diferenciacce buněk.

Pooperační histopatologická klasifikace – pTNM

G – histopatologický stupeň (grading)

G1 – vysoký stupeň diferenciacce

G2 – střední stupeň diferenciacce

G3 – nízký stupeň diferenciacce

GX – stupeň diferenciacce nelze stanovit

L – invaze do lymfatických cév

L0 – bez lymfangioinvaze

L1 – invaze povrchových lymfatických cév

L2 – invaze hlubokých lymfatických cév

LX – invazi do lymfatických cév nelze stanovit

V – venózní invaze

V0 – vény bez nádorového postižení

V1 – eferentní cévy postižené nádorem

V2 – distální cévy postižené nádorem

VX – není možné stanovit venózní postižení nádorem

(Binarová, 2010, s.13)

Dále lze nádory dělit podle jejich stadia růstu do 4 skupin:

Stadium I. – pouze lokální růst bez rozsevu

Stadium II. – již rozsáhlý lokální růst, ale stále bez rozsevu nebo minimální růst se začínajícím rozsevem

Stadium III. – rozsáhlý lokální a regionální růst bez rozsevu

Stadium IV. – růst do okolních struktur nebo tvoření metastáz

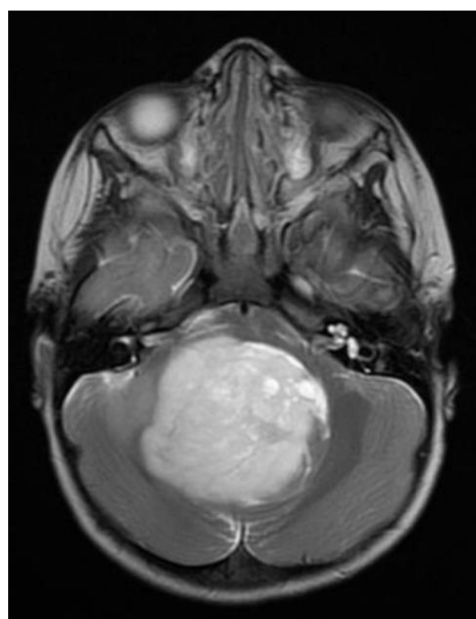
(Binarová, 2010)

Stupeň malignity (grade)	Klinická skupina	Průměrná doba přežití
I. (pilocytický astrocytom)	low grade	dlouhodobě
II. (difúzní: typ gemistocytický fibrilární, protoplazmatický)	low grade	7–8 let
III. (anaplastický astrocytom)	high grade	2 roky
IV. (multiformní glioblastom)	high grade	1 rok

Obrázek 2 - Klasifikace astrogliálních nádorů, zdroj: Fadrus et al, 2010

1.2.2 Astrocytom

Jedná se o nejčastější gliom. Astrocytomy můžeme dále dělit na difúzní (fibrilární) a ložiskové. Fibrilární astrocytom je intraaxiální nádor, který pochází z astrocytů, jeho stupeň malignity se pohybuje v rozmezí grade I – IV, u benigní formy (jedná se o grade I – II – postihuje především mladší jedince, obecně však malignita narůstá s věkem) má však tendenci progredovat v maligní anaplastický astrocytom (grade II – III) zvláště tedy u starších jedinců. Mezi ložiskové astrocytomy můžeme zařadit pilocytický astrocytom, který se nejčastěji nachází v oblasti mozečku především u dětí. U těchto nádorů je dobrá prognóza, kde doba přežití se pohybuje okolo 10 let u zhruba 90 % operovaných. (Seidl, 2015)



Obrázek 3 - Pilocytický astrocytom na T2 váženém snímku, zdroj: St-Amant, 2012

1.2.3 Glioblastoma multiforme

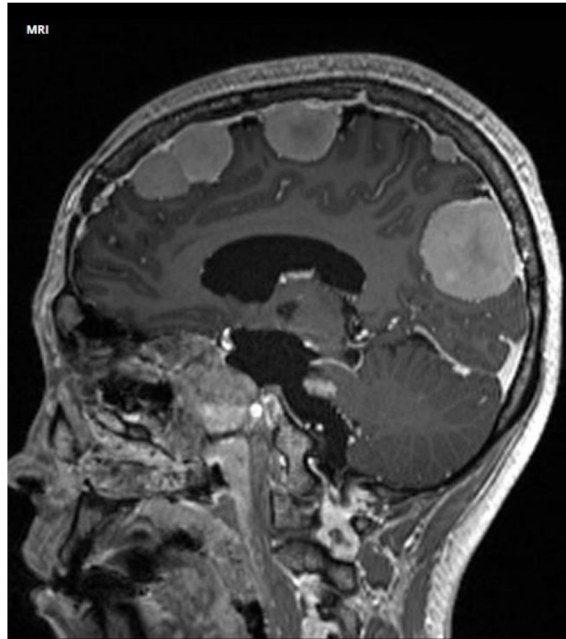
Lokalizace nádoru je nejčastěji v mozkových hemisférách, mozkovém kmeni a zřídka se nachází i v šedé mozkové hmotě. Nádor má expanzivní a také infiltrativní růst do mozkových plen. Oproti astrocytomu má velmi rychlý růst a zhruba do půl roku umírá většina nemocných již při prvních klinických příznacích. (Seidl, 2015; Atlases)



Obrázek 4 - Glioblastoma multiforme na FLAIR snímku, zdroj: Gaillard, 2010

1.2.4 Meningeomy

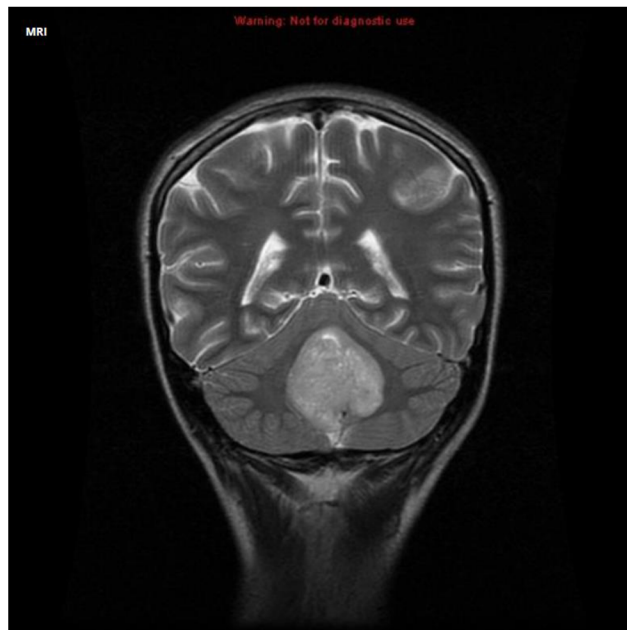
Jde o pomalu rostoucí benigní extraaxiální nádory častěji se vyskytující u žen. Méně často se pak vyskytuje maligní forma meningosarkom. Původem je nádor z oddělené pavučnice, která pronikla do dury. Meningeom je často mnohočetný s okolním edémem a má tedy podle své lokalizace odpovídající klinické příznaky. (Seidl, 2015)



Obrázek 5 - Mnohočetný meningeom na T1 váženém snímku, zdroj: Di Muzio, 2015

1.2.5 Meduloblastom

Velmi maligní nádor patřící do skupiny PNET, který se vyskytuje především u dětí, nejčastěji kolem 5. roku života. Růst začíná ve IV. mozkové komoře, kde zároveň způsobuje hydrocefalus a dále prorůstá až do subarachnoideálního prostoru. Velmi časté bývají recidivy. Při radioterapii je nutno ozářit celý mozek a míchu s páteřním kanálem. Zároveň lze také aplikovat chemoterapii, která významně prodlouží dobu přežití. (Seidl, 2015)



Obrázek 6 - Meduloblastom na T2 váženém snímku, zdroj: Salam, 2010

1.3 Radiobiologie

Velmi důležitým faktorem pro úspěšnost efektu ozáření je fáze buněčného cyklu, ve které se zrovna buňka nachází. Během buněčného cyklu je buňka nejvíce citlivá na ozáření ve fázi G2 a M. Při G2 fázi se buňka nachází v klidovém stádiu před vlastním dělením a M fáze je samotné dělení buňky na dvě dceřinné. (Spurný a Šlampa, 1999)

Biologické faktory, které ovlivňují odpověď buněk na ozáření, shrnujeme jako tzv. „5R“:

1. **reparace** – dochází k opravě poškozených buněk, samotná oprava musí nastat dříve, než dojde k dalšímu ozáření
2. **repopulace** – náhrada buněk, které byly zničeny zářením
3. **redistribuce** – při ozáření nádorových buněk dochází k synchronizaci v buněčné populaci a následně k posunu nádorových buněk k M fázi
4. **reoxigenace** – při ozáření dochází ke zvýšenému zásobení kyslíkem, což zvyšuje senzitivitu nádorových buněk
5. **radiosenzitivita** – vyjadřuje přímý vztah dávky záření a citlivost tkání

(Spurný a Šlampa, 1999; Havránková et al, 2020)

Při SRS (stereotaktické radioterapii) a hypofrakcionaci je nevýhodou neschopnost využít redistribuci buněčného cyklu. Pokud jde tedy o SRS o jedné frakci, nemusí dojít ke zvýšenému ničení buněk, jelikož nemají dostatečný čas k dosažení redistribuce ve fázích G2 a M. Další nevýhodou je nevyužití reoxigenace u hypoxických nádorových buněk oproti klasické konvenční radioterapii. Výhodou však je zvýšená protinádorová imunita po ozáření nádoru – abskopální efekt. Jedná se o situaci, kdy po lokálním ozáření dojde i k ústupu neozářených vzdálených lézí. (Kondziolka et al, 2014)

Z hlediska radiosenzitivity je mozková tkáň poměrně radiorezistentní. Pokud se ozařuje celý mozek, je toleranční dávka 50 Gy a při ozáření jen části mozku je dávka 60–70 Gy. (Šlampa et al, 2007)

1.4 Příprava a plánování radioterapie

Pro zahájení přípravy k ozáření a lokalizaci cílového objemu se využívá CT simulátoru. Jedná se o klasický CT přístroj s větším vyšetřovacím prostorem a externím zaměřovacím laserovým systémem, shodným jako na ozařovací jednotce. Ozařovací jednotkou bývá nejčastěji lineární urychlovač. Získané CT skeny se použijí pro zakreslení cílových objemů, kritických orgánů a výpočet ozařovacího plánu.

Nejprve je provedeno plánovací CT pro lokalizaci nádoru ve zvolené ozařovací poloze. V dané pozici s fixačními pomůckami bude následně prováděno každé ozáření. Ozařovací poloha musí být pro pacienta dostatečně pohodlná i fixovaná, aby nedocházelo k nežádoucím pohybům pacienta při samotném ozařování. Kvůli její další reprodukci je nezbytný záznam v dokumentaci o použitých fixačních pomůckách a zvolené poloze pacienta.

Při ozařování mozku je největší důraz kladen na imobilizaci hlavy. Nepřesné uložení do ozařovací pozice a nedostatečná fixace by potenciálně mohly vést ke špatnému ozáření cílového objemu (poddávkování nebo přezáření) anebo ke zvýšenému ozáření kritických orgánů a zdravých tkání (např. oční čočka, hlavové nervy, mozkový kmen). K fixaci hlavy se standartně používají fixační masky z termoplastického materiálu, které se namáčejí do vodní lázně o teplotě zhruba 70°C, kde změknou a stanou se lehko tvarovatelnými. Poté jsou přiloženy na pacienta a zformovány s důrazem na pevnou pozici brady, zvětšení otvoru v oblasti nosu pro snazší dýchání a celkové dobré přilnutí k povrchu hlavy, popř. krku. Důležité je, aby maska neomezovala pacienta v dýchání a nedocházelo ke zvýšené kompresi hlavy. Po zatuhnutí masky jsou zakresleny průměty laserových zaměřovačů na fixační masku, které určují nulové body (orientační pozici izocentra).

Následuje samotné plánování léčby, na kterém se kromě radiologického fyzika podílí lékař. Na všech CT řezech z plánovacího CT radiační onkolog zakreslí kontury pro plánovací, popř. klinický cílový objem a kritické orgány (OAR – organs at risk = orgány nacházející se v blízkosti cílového objemu, které mají nižší toleranční dávku, než je požadovaná dávka terapeutická).

Dle ICRU 50 definujeme tři základní objemy:

GTV (gross tumor volume) – vlastní nádor

CTV (clinical target volume) – klinický cílový objem, zahrnuje GTV a lem, který zahrnuje možné makroskopické šíření nádoru

PTV (planning target volume) – plánovaný cílový objem, geometrický koncept, zahrnuje objem CTV s lemem kompenzujícím nepřesnosti vyvolané pohybem (např. dýcháním), změnou velikosti orgánu (např. naplnění močového měchýře), popř. i nepřesností v nastavení pacienta.

Konvenční plánování pokračuje volbou ozařovací techniky, definicí celkové dávky a frakcionačního režimu a výpočtem dávkové distribuce. K modifikaci svazku jsou používány klínové filtry, které slouží ke změně plató izodózních křivek v určitém úhlu. Kompenzační filtry se využívají k vyrovnání nehomogenity dávky, pokud ozařujeme nerovný povrch těla nebo se mění hloubka umístění cílového objemu. K vykrytí určité části pole a jeho tvarování se výjimečně využívají stínící olovené bloky nebo častěji vícelistový kolimátor MLC (multileaf collimator). MLC je součástí hlavice lineárního urychlovače a je tvořen lamelami z wolframu, jejich počet v kolimátoru je zpravidla kolem 200 kusů. Každá lamela má nezávislé pohonné zařízení, čímž lze dosáhnout velmi dobrého tvarování svazku záření. Výhodou využití MLC zařízení je zkrácení celkového času potřebného k ozáření v porovnání se situací, kdy jsou využívány individuální olovené bloky a možnost řízené manipulace s intenzitou svazku fotonů. Jako nevýhodu lze uvést fakt, že pokud je v rámci ozařovaného pole oblast, kde dochází ke styku dvou protilehlých lamel, nastane v místě jejich kontaktu malé propouštění záření (kvůli malému zaoblení lamel na jejich konci).

V rámci ozáření za využití metody IMRT se dnes využívá inverzní plánování. Nejprve jsou definovány plánovací a klinické cílové objemy, dále jsou zakresleny objemy OAR. Jednotlivým objemům jsou následně přiřazeny cílové dávky a jejich priority, systém poté vypočte optimální rozložení polí a stanoví ozařovací parametry pro naznačené požadované dávky v cílových objemech. Celý tento proces závisí na rozhodnutí lékaře podle toho, jaká distribuce dávky se jeví pro pacienta jako nejvhodnější. Následuje převedení intenzit svazku do pohybu MLC.

Dávka záření je specifikována do izocentra, které by mělo ideálně ležet ve středu cílového objemu. Dávka v izocentru je normalizována na 100 %, je přípustné kolísání dávky v PTV v rozmezí od 95 – 107 %. K hodnocení kvality ozařovacího plánu jsou využívány dávkově objemové histogramy (DVH), křivky zobrazující výši dávky (absolutní nebo relativní) v poměru k procentům ozářeného objemu. Slouží i k porovnávání plánů mezi sebou a usnadňují volbu optimálního plánu pro daného pacienta.

Poslední fází přípravy k ozáření je simulace, zahrnující provedení případného posunu izocentra a jeho zakreslení. Lze ji provést na simulátoru nebo přímo na ozařovací jednotce. Další přípravné procesy zahrnují 1. nastavení k ozáření a verifikaci zaměření cílového objemu s využitím verifikačního snímkování na ozařovací jednotce, nejčastěji na lineárním urychlovači. (Šlampa et al, 2007; Binarová, 2010)

1.5 Ozařovací metody

1.5.1 IMRT - Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku využívá modulaci intenzity záření napříč svazkem. Tím lze dosáhnout optimálního rozložení dávky do cílového objemu a zároveň šetřit okolní zdravé tkáně. Využívá se kombinace většího počtu polí, kdy je paprsek modulován na různou intenzitu záření řízeným pohybem MLC lamel. Dojde k aplikaci požadované vysoké dávky do cílového objemu a ke spádu dávky v jeho okolí. Použitím dynamického MLC můžeme dosáhnout kopírování nepravidelného tvaru cílového objemu a modulace aplikované dávky prostorově. Využití této techniky umožnilo navýšit terapeutickou dávku v cílovém objemu za současného šetření ozáření zdravých tkání, které vede k méně závažným projevům nežádoucích účinků ozáření. Neodmyslitelně jsou však tyto techniky spjaty s častějším nebo denním verifikačním zobrazováním a jejich realizace klade větší nároky na přípravu ozařovacího plánu i aplikující personál nejen z hlediska časové zátěže.

IMRT technika ozařování je s výhodou využívána mj. právě pro ozařování mozku, kde najdeme velké množství kritických orgánů jako jsou prodloužená mícha, oční čočka, mozkový kmen nebo optické nervy.

Pro přípravu ozařovacího plánu s využitím IMRT techniky je potřeba využít inverzní plánování popsané v předchozí kapitole.

Nejčastěji je IMRT ozařování realizováno technologií sliding window (metoda „klouzajícího okénka“). Během ozařování se kontinuálně posouvají lamely MLC podle požadovaného tvaru cílového objemu a zároveň je také možný současný pohyb gantry. Celý proces probíhá bez přerušení záření, během kterého dochází ke změně dávkového příkonu. Tuto metodu lze častěji v publikacích vidět pod názvem VMAT (volumetric modulated arc therapy). (Šlampa et al, 2007; Binarová, 2010)

IMRT a VMAT technika se v současnosti často využívá k ošetření hipokampu, a to jak u pacientů s primárními, tak sekundárními nádory. Jejich využitím se lze vyhnout porušení dané tkáně a tím i zhoršování neurokognitivních funkcí. U pacientů s diagnostikovaným meduloblastomem se pomocí IMRT může docílit výrazně efektivnějšího šetření sluchového ústrojí a neurokognitivních funkcí. V radioterapii gliomů umožní IMRT a VMAT vyšší konformitu ozáření a šetření hipokampu a mozkového kmene. To vše může vést ke snížení míry toxicity radioterapie. (Scaringi et al, 2018)

1.5.1.1 Frakcionační schéma

Obecně se u pooperační radioterapie využívá celkové dávky 50-60 Gy v 5-6 týdnech, kdy denní dávka na frakci je 1,8-2 Gy. Také lze aplikovat hyperfrakcionaci s celkovou dávkou až 80 Gy, kdy je pacient ozařován dvakrát denně dávkou 1 Gy. V indikovaných případech je možné využít akcelerovanou radioterapii, kdy jsou aplikovány 2 Gy třikrát denně do celkové dávky 60 Gy. Pooperační radioterapie významně zvyšuje délku doby přežití pacientů od stanovení diagnózy.

Vysoce maligní tumory stupně III a IV mají velmi rychlý a invazivní růst. Řadíme sem anaplastický astrocytom a glioblastoma multiforme. Důraz je kladen na chirurgickou léčbu, kompletní resekce nádoru je však možná pouze u 10-20 % pacientů. Proto je velmi důležitá následná radioterapie, případně chemoterapie. Díky radioterapii je možno pozitivně ovlivnit délku přežití. Standardně je aplikována normofrakcionace do celkové dávky 56-60 Gy s denní dávkou 2 Gy. Zvyšování dávky nad 60 Gy zvyšuje riziko vzniku nekrózy. U rychle proliferujících nádorů je možné využít metod akcelerované hyperfrakcionace. (Binarová, 2010)

U těchto vysoce maligních gliomů se jako další léčebná modalita uplatňuje konkomitantní chemoradioterapie s temozolomidem, která se aplikuje po resekci nádoru. Jedná-li se o glioblastom, využívá se standardní adjuvantní chemoradioterapie. Pokud je však diagnostikován u starších pacientů nad 70 let s horším zdravotním stavem, je předepsána adjuvantní radioterapie. Pokud však tyto starší pacienti mají metylaci metylguanin transferázy, lze adjuvantně aplikovat pouze chemoradioterapii. Dále se konkomitantní chemoradioterapie indikuje u mladých pacientů s astrocytomech stupně III. (Fadrus et al, 2015)

I přes veškerou snahu o vyléčení pacientů, doba přežití s diagnostikovanými vysoce maligními gliomy nemají dobrou prognózu. Zhruba 20 % pacientů se dožívá dvou let. (Spaggiari et al, 2019)

V případě nádorů PNET u dětí (nejčastěji meduloblastom), je zajímavá skutečnost, že je těmto pacientům aplikována dávka srovnatelná s ozařovací dávkou dospělých pacientů, konkrétně 54-55 Gy. Jedná-li se o nízkorizikové PNET, je aplikovaná dávka znatelně nižší a to 24 Gy. (Jihočeské onkologické dny, 2005)

1.5.2 Ozařování mozkových metastáz dvěma protilehlými poli

Nejčastěji do mozku metastazuje karcinom plic, karcinom prsu nebo maligní melanom. Příznaky se nijak neliší od příznaků primárních nádorů, objevuje se bolest hlavy a zvracení, mohou být přítomny změny chování. Mozkové metastázy jsou ozařovány většinou paliativně, tzn. že cílem radioterapie je zmírnit bolesti nebo další nepříjemné projevy nemoci a tím docílit zlepšení kvality života. Ozařovaným objemem je zpravidla celá mozkovna (WBRT – whole brain radiotherapy).

Jde o jednoduchou metodu, kdy jsou použity dvě protilehlá ozařovací pole. Nejčastěji se paliativní ozáření mozku aplikuje v průběhu dvou týdnů s denním ozářením dávkou 3 Gy do celkové dávky 30 Gy. Během ozařovacího cyklu může dojít k nežádoucím účinkům, kromě zvýšené únavnosti se objevuje edém mozku. Z toho důvodu se doporučuje podávání kortikoidů ke zmírnění otoků a cefaley. (Šlampa et al, 2007; Kazda et al 2019)

1.5.3 Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie

Cílem stereotaktického ozařování je aplikace vysoké dávky do malého cílového objemu v jedné nebo v malém množství frakcí se současným prudkým poklesem dávky směrem do okolí.

Záření je kolimováno směrem do izocentra v podobě úzkých svazků. K dosažení vysoké přesnosti ozáření se používá k fixaci hlavy buď fixační maska nebo stereotaktický rám, který je invazivně upevněn pomocí šroubů opřených o lebeční kosti. Tento fixační výkon probíhá v lokální anestezii.

V současnosti se k intrakraniální radiochirurgii využívá nejčastěji Leksellův gamanůž. Stereotaktickou radioterapii mozku můžeme realizovat také na pracovišti tomoterapie, na robotickém ozařovači CyberKnife a na moderních lineárních urychlovačích s mikrokolimačními technologiemi – např. systém BrainLab. (Binarová, 2010; Doležalová et al, 2013)

1.5.4 Stereotaktická radioterapie

Oproti radiochirurgii nedochází k ozáření v jedné frakci, ale volí se stereotaktické frakcionační schéma, nejčastěji 5krát 5 Gy nebo 3krát 8 Gy. Při této metodě se k imobilizaci pacienta používá fixační maska, jde tedy o neinvazivní fixaci. (Kazda et al, 2019)

1.5.4.1 Lineární urychlovač

Pro stereotaktické ozařování je klasický MLC nevhodný, jelikož při jeho využití vzniká velký polostín a neumožňuje dostatečnou přesnost nastavení. Proto se pro potřeby stereotaxe využívá speciální kolimační nástavec, který se připevňuje na hlavici urychlovače. Jedná se o sadu kolimátorů s kruhovým průřezem (kónické tubusy) pro strmý dávkový gradient, anebo speciální mikrokolimátor - mMLC. Mikrokolimátor umožňuje dosažení ozařovacího pole o maximální velikosti 10x10 cm. Aplikovaná dávka na jednu frakci je rozdělena do 6-9 polí. Pomocí lineárního urychlovače lze stereotakticky ozařovat následujícími způsoby.

Nonkoplanární izocentrické kyvy

Tyto kyvy jsou tvořeny současným pohybem ramene urychlovače a polohy ozařovacího stolu. Použitý kolimátor je kónický tubus, který utváří kruhové svazky. Pokud je dostatečný počet těchto kyvů, lze docílit sférické dávkové distribuce. Svazek záření je naplánován tak, aby se vyhnul přímému ozáření kritických orgánů. Pro dosažení přesnosti aplikace dávky je nutné, aby se osa hlavy, kolimátoru a rotace stolu protínaly v izocentru.

Konformní statické izocentrické svazky

Metoda nevyužívá kónické tubusy, ale individuálně odlité bloky nebo mMLC. Svazky záření vycházejí z několika úhlů gantry a protínají se v izocentru. Výhodou je jednodušší a rychlejší ozáření.

Konformní nonkoplanární izocentrické kyvy

Tato metoda využívá tvarovaných polí, kdy každé toto pole v průběhu ozařování kyvem nemění svůj tvar. Opět jsou při ní používány individuálně odlité bloky nebo mMLC.

Dynamické konformní nonkoplanární izocentrické kyvy

Při ozařování touto technikou se dynamicky mění tvar ozařovaného objemu pomocí mMLC, tzn. že ozařované pole v průběhu ozařování kyvem mění svůj tvar. (Šlampa et al, 2005; Šlampa et al, 2007; Binarová, 2010)

1.5.4.2 Tomoterapie

Tomoterapeutický přístroj se vzhledově podobá klasickému CT. Nenachází se zde ale kilovoltážní rentgenka jako u CT, ale je nahrazena lineárním urychlovačem s MLC, který rotuje po kružnici. Svazek záření je tedy terapeutický i zobrazovací. V daném případě lineární urychlovač funguje jako megavoltážní CT s kuželovitým svazkem (MVCT). Během samotné rotace urychlovače a detektoru dochází i k posunu stolu – svazek záření je aplikován spirálně.

Nepřítomnost kV rentgenky má i značné nevýhody. Mezi ně patří nízký kontrast zobrazení nebo horší poměr signál – šum. Pokud přístroj provádí verifikační zobrazování, funguje v low dose režimu, pro verifikaci je nízkodávkový režim dostačující. Při samotném ozařování cílového objemu urychlovač pracuje v high dose režimu a aplikuje předepsanou dávku záření s energií 6MV.

Tato metoda umožňuje aplikovat různé dávky z libovolného úhlu. Distribuce dávky je vysoce konformní za současného šetření zdravých tkání. Verifikační snímky, které se provádějí každý den, hrají důležitou roli v kontrole nastavení či změny cílového objemu. Pokud se objeví jakákoliv odchylka v nastavení cílového objemu, dojde k automatické korekci nepřesnosti cíleným pohybem stolu. (Šlampa et al, 2007; Binarová, 2010; Kraus et al, 2020)

1.5.4.3 CyberKnife

CyberKnife neboli kybernetický nůž je nejmodernějším přístrojem pro stereotaktickou radioterapii. Základem je lineární urychlovač o energii 6 MV, který je osazen na robotické rameno. Z hlediska kolimace je přístroj vybaven 12 různými kruhovými kolimátory o průměru 5-60 mm. Ty mohou být fixní, pak je robotické rameno v průběhu záření vyměňuje ze zásobníku, který je součástí ozařovny, nebo se lze setkat s kolimátorem Iris, který mění svou velikost pole automaticky. Kolimátor Iris funguje na podobném principu jako clona ve fotoaparátu.

Pomocí ramene, které je schopno se pohybovat ve všech rovinách i v dalších třech rotačních, lze ozářit cílový objem z 1 200 pozic tužkovitým svazkem záření. CyberKnife tedy umožňuje izocentrické i nonizocentrické ozařování. Díky vysoké přesnosti přístroj dovoluje aplikovat mnohonásobně vyšší dávku na frakci než u klasické IMRT techniky na lineárním urychlovači. Vzhledem k pokročilému způsobu kontinuální verifikace objemu i v průběhu samotného ozařování a okamžité adaptivní odpovědi ozařovače na případné změny v pozici cílových struktur není nutné využití speciální fixace hlavy a využívají se klasické fixační masky z termoplastického materiálu.

Verifikace cílového objemu je prováděna pomocí dvou RTG přístrojů připevněnými na stropu ozařovny. Detektory jsou umístěny na podlaze pod stolem, na kterém leží pacient. Tyto dvě rentgenky jsou umístěny naproti sobě pod úhlem 45° a jejich paprsky se musí sbíhat směrem do cílového objemu tak, aby samotný obraz mohl být detekován v podlahových detektorech. (Cvek et al, 2011; Reguli et al, 2018)

Sledování cílového objemu je realizováno pomocí systému 6D Skull Tracking. Využívá se sledování pozice lebky prostřednictvím gradientů intenzity a jasů obrazu mezi DRR a aktuálními snímky. (Accuray, 2009)

Mozkové metastázy a CyberKnife

Podle dosavadních klinických studií nelze metastatická ložiska o velikosti nad 3 cm bezpečně ozářit v rámci jedné aplikované frakce, protože by kvůli vysoké akumulaci dávky došlo k nežádoucím účinkům. Ozáření proto zpravidla probíhá ve 3-5 frakcích, při kterých už popsaná úskalí nehrozí, protože fixace pacienta je jednoduchá a přesnost CyberKnife vysoká. Popsané frakcionační schéma je velmi efektivní a přináší lokální kontrolu nad nádorem u více než 90 % ozářených pacientů. (Reguli et al, 2018)

1.5.5 Stereotaktická radiochirurgie

Při stereotaktické radiochirurgii se využívá úzkého zevního svazku záření, kdy je cílem aplikovat velmi vysokou dávku do malého cílového objemu v jediné frakci. Užití radiochirurgie je limitováno na tumory do velikosti 30 mm z důvodu možných nežádoucích radiobiologických účinků, zejména pro riziko překročení tolerance zdravých tkání. Stereotaktická radiochirurgie by ve tkáni měla mít podobný účinek jako chirurgický výkon bez obvyklých rizik, které by operační řešení provázelo.

Leksellův gama nůž

Leksellův gama nůž aplikací vysoké dávky intrakraniálně umožňuje prudký pokles dávky do okolí a tím efektivně šetřit kritické orgány a zdravé tkáně. Z hlediska radiosenzitivity a přítomnosti velkého množství kritických orgánů se metoda jeví jako velmi účinná. Vzhledem k jednorázové aplikaci dávky nedochází k reparaci nádorových buněk. (Šlampa et al, 2007; Binarová, 2010; Šimonová a Liščák, 2011)

Fixace hlavy pacienta je zajištěna speciálním stereotaktickým rámem, který se připevňuje k lebečním kostem invazivně prostřednictvím čtyř šroubů, lebka je tedy pevně zafixována. Pokud jsou pacienti děti do 2 let, rám nelze z důvodu neúplné osifikace lebky připevnit. (Ryvola, 2016)

Zdroje záření se nachází v hemisférické hlavici o průměru 400 mm, kde jsou rovnoměrně rozmístěny v 5 kruhových řadách. Počet zdrojů je 201 a každý z nich obsahuje 12 - 20 válcových kobaltových zářičů - Co-60 o průměru 1 mm. Tyto zdroje jsou hermeticky uzavřeny dvěma nerezovými pouzdry. Kolimace záření jednotlivých zdrojů je realizována třemi kolimátory, kdy dva jsou stacionární v radiační jednotce a jeden v kolimační helmici. Všechny 201 svazků se sbíhá do izocentra cílového objemu, a to s přesností 0,3 mm. Není vždy nutno využít všechny zdroje záření. Pokud se nevyužívá daný zdroj, je odstíněn stínicí zátkou. (Šlampa et al, 2007; Binarová, 2010)

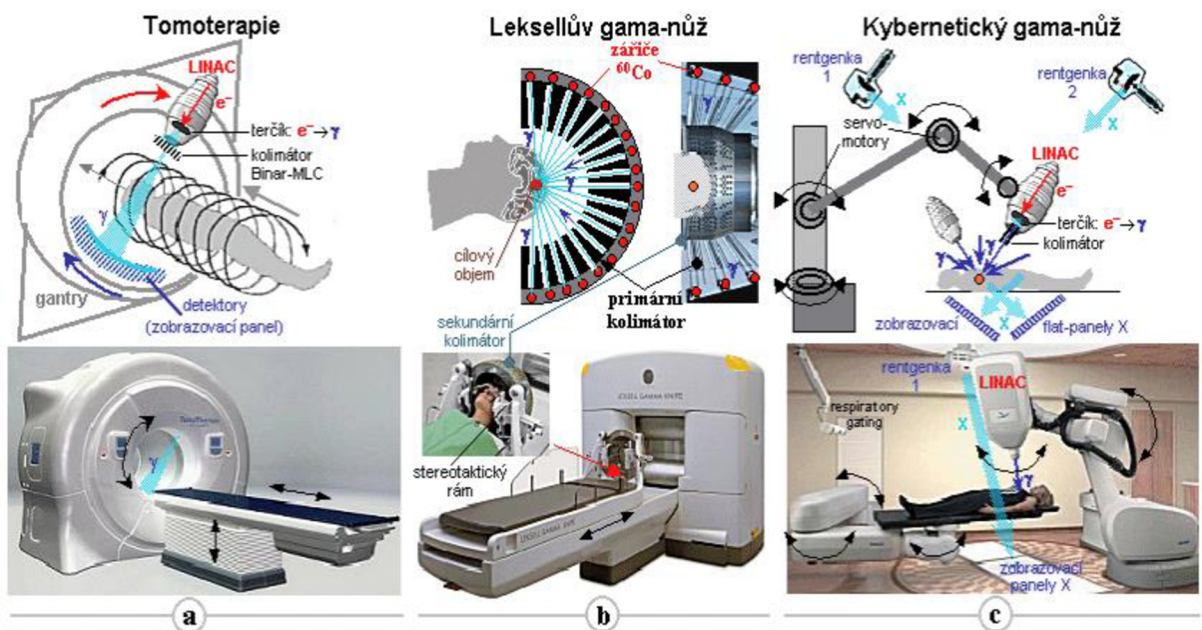
V případě novějšího modelu Gama nože typu Icon, je umožněno fixovat hlavu pomocí masky z termoplastického materiálu. Tím dojde ke zvýšení komfortu pro léčené pacienty, aniž by jim musel být invazivně připevněn stereotaktický rám. Další významnou změnou toho modelu je přítomnost CBCT (cone beam computed tomography) a speciálního infračerveného kamerového systému, který umožňuje vyrovnat případné odchylky při

polohování pacienta. Takto lze bezpečně ozářit nádory, u kterých nemůže být aplikována pouze jedna frakce. (Nemocnice na Homolce, 2019)

V průběhu ozařování je nezbytné sledovat pohyb stolu, délku ozařování, správnost polohy pacienta a případně pacientovy reakce. Jakmile se dokončí ozařovací proces, vytiskne se ozařovací plán. Následně se provede zápis do ozařovacího protokolu. Aby dokumentace byla kompletní musí obsahovat identifikační údaje pacienta, veškerá data o velikosti a fixaci hlavy, počet využitých zdrojů, protokol z plánovacího systému, dávkové histogramy a obrazovou dokumentaci. (Ryvola, 2016)

Dávky záření

Volba dávky záření závisí především na lokalizaci a druhu nádoru. Zpravidla se aplikuje jednorázově, ale je možno aplikovat i 3-5 dávkami za den. Jedná-li se o benigní tumory, minimální dávka je 12-16 Gy. Například u nádorů hypofýzy je aplikována dávka vysoká, 35-40 Gy, maligní tumory se ozařují dávkou 18-23 Gy. (Šimonová a Liščák, 2011)



Obrázek 7 - Schéma tomoterapie, gama nože a CyberKnife, zdroj: Ullmann

1.5.6 Protonová terapie

Protonová terapie využívá těžkých nabitých částic - protonů, které jsou urychlovány v cyklotronu nebo synchrotronu na téměř polovinu rychlosti světla. Za použití velmi silného magnetického pole jsou protony vychýleny do úzkého svazku záření – pencil beam. Energie takto urychlených částic může dosahovat až 230 MeV.

Principem léčby protonovým svazkem (příp. jinými nabitými částicemi) je předání nejvyšší energie v oblasti Braggova vrcholu. Zhruba 70% energie protonů dosahuje Braggova maxima, které zahrnuje vlastní cílový objem a zbylých 30% energie je pohlceno před tímto maximem. Za popsaným maximem již tkáň absorbuje téměř nulovou energii, protože protony už nemají dostatečnou energii, aby pokračovaly dále v průletu tkání. Protonový svazek záření svými fyzikálními vlastnostmi umožňuje lokální kontrolu nad cílovým objemem, významnou eskalaci dávky do nádoru, šetření zdravé tkáně a tím snížení toxicity léčby. (Beneš et al, 2015; Mohan a Grosshans, 2017)

Polohu Braggova vrcholu lze ovlivnit energií protonů, a to třemi způsoby. První metodou je použití absorpčních filtrů, které umožňují rozšířit dávku záření do požadovaného rozměru cílového objemu. Dále se využívají klínovité či schodovité disky, které zabrzdí svazek záření v požadovaném místě. Třetí metodou je ozařování meandrovitým pohybem. Tato metoda je spíše známa pod názvem Pencil Beam Scanning. V tomto případě se cílový objem rozdělí na vrstvy a ty pak dále na jednotlivé pixely, které jsou následně ozařeny pomocí velmi tenkého svazku záření za využití různých intenzit. Samotný svazek je usměřován pomocí skenovacích magnetů. (Proton Therapy Center; Binarová, 2010)

V současnosti se protonová léčba využívá především v kurativní léčbě buď samostatně např. k ozařování primárních tumorů, nebo v kombinaci s ozářením pomocí fotonů jako forma boostu. Důvodem je téměř nulová dávka v okolí ozařovaného objemu při využití protonů. (Binarová, 2010).

1.5.6.1 Využití protonů v léčbě mozkových nádorů

Aplikace protonové terapie především závisí na lokalizaci tumoru. Největší přínos má protonová léčba pro lokalizaci nádorů v parietální oblasti mozku. Příkladem může být ozáření nádoru v parieto-frontální oblasti. Zde dochází v porovnání s klasickou fotonovou terapií až k třetinovému snížení dávky na ostatní mozkové části, obzvláště na

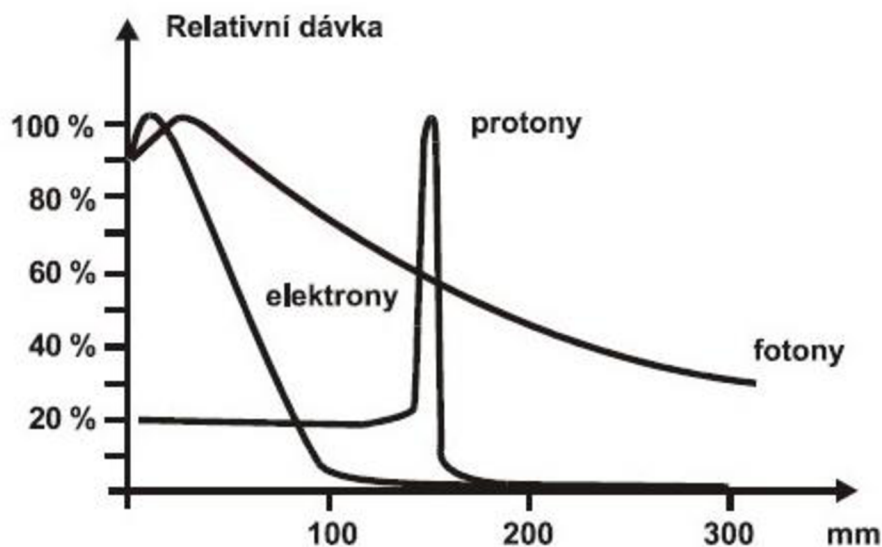
Willisův okruh. Dalším příkladem může být ozáření kraniospinální osy, kdy je dávka na příušní žlázy a štítnou žlázu nižší o více než 10 Gy. (Weber et al, 2020)

1.5.6.2 Rozdíl mezi protonovou a fotonovou terapií

Pokud ozařujeme fotonovým svazkem pomocí technik jednoho či dvou polí, je nejvyšší energie fotonů absorbována pod povrchem ve velmi malých hloubkách. Poté celková dávka exponenciálně klesá, to je z hlediska šetření zdravých tkání neakceptovatelné. Proto se v současnosti ke kompenzaci těchto nedostatků využívá IMRT technik, kdy dochází ke strmému snížení dávky na zdravé tkáně a šetření okolních struktur.

Pokud ozařujeme protonovým svazkem, je celková křivka rozložení energií odlišná. Jak již bylo zmíněno, energie protonů při vstupu do tkáně vykazuje nízkou energii, jelikož je jejich rychlost velmi vysoká a nedochází ke zvýšené ionizaci. Tím, jak částice prostupují dále tkáněmi, dochází ke snižování rychlosti a tím zvyšování ionizačních účinků. Absorbovaná dávka je tedy zpočátku nízká, poté dosahuje maxima v oblasti Braggova vrcholu, a nakonec dochází k velmi strmému poklesu dávky do nulové hodnoty.

Stejně jako u fotonové terapie lze protonovým svazkem ozařovat z několika polí. Při aplikaci z několika polí dochází v místě křížení těchto polí ke zvýšení dávky, což umožňuje dosažení ještě vyšší celkové dávky a případně ještě většího šetření zdravých tkání. (Šlampa, 2012)



Obrázek 8 - Srovnání dávky záření v závislosti na hloubce, zdroj: Šlampa, 2012

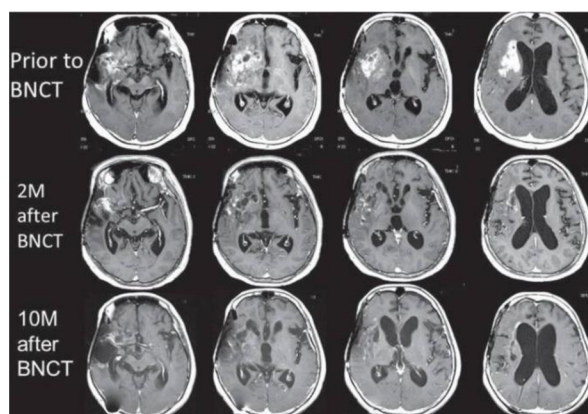
1.5.7 Borová neutronová záchytová terapie

BNCT (boron neutron capture therapy) se v současné době využívá pouze k experimentálním účelům. Na celém světě existuje devět center, která se zabývají klinickým výzkumem, jedno z nich se nachází i v České republice, kterým je Ústav jaderného výzkumu v Řeži. (Prudičová, 2020)

Tato metoda je založena na vychytávání a akumulaci neradioaktivního izotopu bóru ^{10}B v nádorovém ložisku. Pro mozkové nádory se využívají dvě speciální sloučeniny BSH - merkaptododekarbonát nebo BPA – dihydroxyboralfenylalanin, které mají schopnost prostoupit přes hematoencefalickou bariéru nádorových buněk. Následně se ložisko ozáří nízkenergetickými tepelnými neutrony (1eV-10keV), které postupně při průchodu tkáněmi zpomalují a dochází k jejich zachytu v jádrech bóru. Při tomto zachytu se vytvoří izotop ^{11}B , poté dojde k jeho štěpení a emisi jader helia a lithia. Tato jádra mají velmi malý dolet 5-9 μm a tudíž jsou jejich účinky omezeny pouze na buňky s akumulovaným borem a nedochází k poškození okolních zdravých buněk. (Ullmann; Miyatake et al, 2016; Nakahara et al, 2020)

Nejčastějšími indikacemi jsou zejména agresivní tumory, jako například glioblastoma multiforme, nádory hlavy a krku a kožní melanom. (Prudičová, 2020)

Ukázku využití neutronové záchytové terapie můžeme vidět na snímcích z MR (obr. 9), kdy byl diagnostikován recidivující maligní gliom. Aplikována byla sloučenina BPA. Před využitím BNCT léčba probíhala standardní chemoradioterapií. Po recidivě nádoru následovalo BNCT, které vedlo k postupnému zmenšování nádorové tkáně bez jakékoliv recidivy. (Miyatake et al, 2016)



Obrázek 9 - Postupné změny gliomu po aplikaci BPA, zdroj: Miyatake et al, 2016

1.6 Chemoterapie

Nejčastěji užívaným lékem je temozolomid. Jde o alkylační cytostatikum patřící do skupiny protinádorových léků. Jeho schopností je prostoupení přes hematoencefalickou bariéru, proto se využívá k léčbě mozkových nádorů, nejčastěji gliomů, meduloblastomu nebo mozkových metastáz maligního melanomu. Podávání těchto léků probíhá perorálně formou tablet. Podání temozolomidu se využívá při konkomitantní chemoradioterapii, což znamená, že aplikace chemoterapie probíhá za současné radioterapie a zvyšuje tím účinek ozařování. (Šlampa a Hynková, 2007)

Nejčastější indikací je glioblastom. Po podání temozolomidu dochází k poškození DNA buněk kvůli připojení methylové skupiny k purinovým a pyrimidinovým bazím DNA, což vyvolá jejich apoptózu. Zhruba 50 % pacientů s diagnostikovaným glioblastomem je však vůči temozolomidu rezistentní a dochází u nich k opravě DNA aktivací enzymatického reparačního systému methyl-guanin-methyltransferázy. (Karachi et al, 2018)

V praxi se také využívá u mladých pacientů s astrocytomem stupně III. (Fadrus et al, 2015)

Dále se k léčbě mozkových nádorů využívá kombinace cytostatik PCV. Zahrnuje cytostatika procarbazin a lomustin, které jsou podávány per os ve formě tablet. Třetím cytostatikem z popsané kombinace je vincristin podávaný intravenózně.

1.7 Nežádoucí účinky

Přestože se v dnešní době vytvářejí léčebné plány tak, aby se zamezilo případným nežádoucím účinkům léčby, stále se jim často nelze zcela vyhnout. Mezi obecné nežádoucí účinky radioterapie můžeme zahrnout ztrátu vlasů, podráždění kůže, nevolnost, únavu, problémy se sluchem a změny chuti. (Texas Oncology; Lumniczky et al, 2017)

Tyto účinky můžeme dělit na akutní a chronické.

Akutní nežádoucí účinky

Akutní účinky nastupují během několika hodin až dnů po radioterapii. Patří sem bolest hlavy a ospalost, které jsou způsobeny otokem mozku. Z tohoto důvodu mohou být i preventivně podávány kortikoidy ke snížení otoku. Dále se může objevit krátkodobá ztráta paměti a pozornosti. Tyto účinky jsou reverzibilní.

Pozdní nežádoucí účinky

Pozdní účinky se vyvíjejí více než půl roku po radioterapii a jsou ireverzibilní. Jde o vaskulární abnormality, demyelinizaci nebo nekrózu bílé hmoty mozkové. Mezi hlavní dvě skupiny pozdních změn patří endokrinopatie a kognitivní poruchy. Endokrinopatie se objevuje při aplikaci vyšších dávek do oblasti hypothalamu a hypofýzy. Dochází k hypertyreóze, zpomalení růstu nebo gonádové dysfunkci. Kognitivní poruchy se projevují především poruchou paměti, snížením schopnosti myšlení a snížením IQ a ve velmi vzácných případech může dojít k úplné demenci. (Lumniczky et al, 2017)

2 Praktická část

2.1 Formulace cílů výzkumu práce

Cíle bakalářské práce:

- Popis moderních ozařovacích metod v radioterapii mozkových nádorů.

Tento cíl byl naplněn v rámci zpracování teoretické části bakalářské práce.

- Zmapování procesu nákupu a popis průběhu instalace nového kybernetického přístroje CyberKnife v Ústřední vojenské nemocnici – Vojenské fakultní nemocnici v Praze.
- Srovnání počtu pacientů s onemocněním v oblasti mozku léčených v letech 2019 – 2021 na vybraných pracovištích – Radioterapeutické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., pracoviště Gamanože Nemocnice Na Homolce v Praze a pracoviště Tomoterapie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

2.2 Formulace výzkumné otázky

- Jaký je roční počet pacientů léčených pro onemocnění v oblasti mozku na Gamanoži, tomoterapii a na lineárním urychlovači?

Doplňující výzkumná otázka: Jaký je poměr zastoupení diagnóz léčených na vybraných pracovištích?

- Jak se změnila počty pacientů na Gamanoži po instalaci nového Gamanože typu Icon?

3 Metodika

Pro vytvoření praktické části práce byla data a informace získány od ředitele divize radioterapie firmy Stargen EU s.r.o. pana Ing. Tomáše Obersteina, který se podílel na instalaci nového kybernetického ozařovače v Ústřední vojenské nemocnici.

Pro možnost porovnání počtu pacientů s onemocněním v oblasti mozku léčených v letech 2019 – 2021 z vybraných pracovišť byla oslovena přímo uvedená pracoviště – Radioterapeutické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., pracoviště Gamanože Nemocnice Na Homolce v Praze a pracoviště Tomoterapie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Data o počtu a rozdělení ozářených pacientů na Gamanoži byla získána ve spolupráci s panem Bc. Michalem Schmittem, Dis. z pracoviště stereotaktické a radiační neurochirurgie Nemocnice na Homolce. Jedná se o jediné pracoviště tohoto druhu v České republice, které je navíc sestrojeno výhradně pro ošetření lézí v oblasti hlavy, popř. horní části krční páteře.

Druhým přístrojem, u kterého byly předmětem zkoumání počty ozářených pacientů, je tomoterapeutický ozařovač. Pracoviště tomoterapie je v České republice také jediné svého druhu a nachází se ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze. Jedná se o specializovaný lineární urychlovač a do jeho pracovního portfolia náleží i moderní léčba nádorů v oblasti mozku. Tato data byla získána ve spolupráci s panem Bc. Radkem Tejklem.

Třetím osloveným pracovištěm pro získání zmíněných dat bylo radioterapeutické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., pracující s lineárními urychlovači True Beam firmy Varian a reprezentuje komplexní onkologické centrum. Data byla shromážděna ve spolupráci a za pomoci paní Mgr. Evy Stýblové. Na tomto pracovišti probíhá i praktická výuka budoucích radiologických asistentů studujících na Jihočeské univerzitě.

Ze získaných dat byl vybrán a dále hodnocen celkový počet ozářených pacientů, dále byla věnována pozornost počtu pacientů léčených s nádorem diagnostikovaným v oblasti mozku a typu tohoto nádorového postižení. Sběr dat zahrnoval roky 2019, 2020 a 2021. Data byla zpracována pomocí tabulek a grafů v programu MS Excel.

4 Výsledky

4.1 *Nákup a instalace CyberKnife*

4.1.1 *Historie schválení nákupu přístroje*

Již v letech 2014-2015 byla představena první vize o vytvoření nového radiochirurgického pracoviště v Ústřední vojenské nemocnici v Praze (dále jen ÚVN) za účelem léčby především nádorových a cévních onemocnění mozku a míchy. Celý projekt měl být vytvořen z důvodu narůstajícího počtu pacientů s diagnostikovaným onemocněním mozku. Počty narůstaly také u pacientů ÚVN, kde se však stále nenacházelo pracoviště, které by se zabývalo radioterapeutickou léčbou a pacienti tak museli být posíláni do jiných zdravotnických zařízení.

Pro vytvoření nového pracoviště muselo nejprve proběhnout prvotní naplánování celého projektu. Patří sem celkový návrh na prostory (včetně rozhodnutí, zda se bude jednat pouze o přístavbu či samostatnou novostavbu), návrh na organizaci pracoviště, ale také na personální obsazení, které musí tvořit komplexní tým složený z radiačního onkologa, neurochirurga, radiologického fyzika, radiologického asistenta a biomedicínského inženýra.

Dále bylo nutné zajistit finanční zdroje, vytvořit projektovou dokumentaci a zvolit příslušnou zdravotnickou techniku. Uvažovalo se o Gama noži, lineárním urychlovači a CyberKnifu. Po řadě úvah byl nakonec zvolen kybernetický nůž. Bohužel v květnu 2016 byl návrh zamítnut přístrojovou komisí ministerstva zdravotnictví. Přístrojová komise MZ schvaluje nákup zdravotnických přístrojů přesahující hodnotu 5 miliónů korun a kvůli jejímu rozhodnutí se ÚVN nepodařilo CyberKnife získat. Dle vyjádření ministerstva šlo o neúplné zprostředkování informací ohledně personálního zajištění. Dle zprávy MZ chtěla ÚVN ozařovač využívat výhradně pro radioneurochirurgii a z pohledu přístrojové komise by se tak jednalo o nevyužití možného potenciálu tohoto přístroje. S uvedeným tvrzením však ÚVN nesouhlasila a ohradila se s tím, že naopak chtěla zajistit širší využití ozařovače. (Kejmarová; Nohl a Šrajbrová, 2016)

Po neschválení projektu se již neuvažovalo pouze o CyberKnifu, ale i o systému Novalis, který disponuje softwarem BrainLab. Následně proběhla analýza HTA (Health Technology Assessment) a rozbor několika publikací, aby mohlo dojít ke zhodnocení potřeby nákupu a instalace daného přístroje. Posuzovala se i data vývoje zhoubných

onemocnění, kdy se podle analýzy ESTRO-HERO předpokládá nárůst onkologických pacientů (do roku 2025 se v ČR predikuje nárůst až o 20 %), ze kterého lze usoudit i potřebu navýšení počtu radioterapeutických přístrojů. Dále tato analýza ukazuje, že ČR patří v EU mezi země s poměrně vysokým počtem radioterapeutických přístrojů, ale pokud se zaměříme na jejich stáří, tak zaostáváme za ostatními zeměmi EU.

Nakonec byl v dubnu 2018 projekt přístrojovou komisí ministerstva zdravotnictví schválen, pro nákup byl vybrán ozařovač CyberKnife. Plán na dodávku přístroje byl stanoven na rok 2020.

4.1.2 Výstavba nového ozařovacího pavilonu

Následovalo zpracování projektové dokumentace, vydání stavebního povolení a výběrové řízení na firmu, která zrealizuje celou stavbu. Výhercem výběrového řízení se stala firma STRABAG a.s., která provedla přístavbu pavilonu CH1. (Kejmarová)

Samotná stavba byla zahájena v červnu 2020. Z důvodu radiační ochrany musel být pro stavbu použit speciální těžký beton, který má objemovou hmotnost kolem 3900 kg/m^3 , což je o 70 % více než má běžný beton. Již po pěti měsících, v listopadu 2020, byla dokončena hrubá stavba. (Novotná, 2020)



Obrázek 10 - Hrubá stavba, zdroj: Oberstein

Před dokončením hrubé stavby proběhlo 7.11. 2020 navezení jednotlivých komponentů ve speciálních dřevěných přeprávkách. Veškerý tento materiál byl uskladněn ve skladu v hlavní budově ÚVN. Kompletní dodávka obsahovala 34 beden o celkové váze 13 tun.



Obrázek 12 - Uskladnění komponentů, zdroj: Oberstein

4.1.3 Výstavba ozařovny, ovladovny a technické místnosti

Pro instalaci přístroje Cyberknife musely být splněny konkrétní technické stavební požadavky. Nejprve popíší podmínky stanovené pro místnost ozařovny, poté místnost ovladovny a nakonec pro technickou místnost.

Pro samotné ukotvení kybernetického ozařovače bylo zapotřebí zhotovit 400 mm betonovou základní desku, na které byla následně vyhotovena další 360 mm betonová deska s ocelovými výztužemi. Do této podlahy bylo nutné vytvořit rámy sloužící k ukotvení ozařovače a také prostor pro uložení podlahového detektoru.

Dále bylo zapotřebí do stropu zavést kotvící desky pro dva RTG zdroje, následně elektrické zásuvky pro 3 zaměřovací lasery a kamerový systém sloužící ke sledování pacienta během ozařování. Samozřejmostí je vyvedení veškeré kabeláže do technické místnosti a do ovladovny pro propojení ozařovače s počítači. Z hlediska radiační ochrany muselo být vytvořeno dostatečné stínění, které závisí na tloušťce betonu (viz. str. 41).

Pro místnost ovladovny bylo zapotřebí vytvořit prostor pro 3 počítače a 4 monitory. Jeden z těchto monitorů je zapotřebí pro veškerý obrazový signál z kamer. Počítače musely být sesynchronizovány s ozařovačem a s plánovacími stanicemi. Také musel být zajištěn komunikační interkom mezi ovladovnou a ozařovnou pro komunikaci mezi obsluhou a pacientem.

Technická místnost zahrnuje veškerý systém pro napájení CyberKnifu obsahující technologické a silové skříně. Pro celou místnost se předpokládá vyšší tepelný výdej, proto muselo být zajištěno dostatečné odvětrávání. Mezi technickou místností a ozařovnou jsou stěny opatřeny třemi vývodnými lávkami pro vedení všech kabelů.

Celková teplota v prostoru ozařovny se musí pohybovat v rozmezí od 10°C do 23,9°C a v technické místnosti nesmí teplota přesáhnout 21,1°C. Je povoleno kolísání +/- 2°C.

Z hlediska radiační ochrany bylo nutné zajistit dostatečnou tloušťku obvodových zdí ozařovny zhotovenou z těžkého betonu. Místnost ozařovny je postavena ve stylu tzv. labyrintového systému. To umožňuje vyšší radiační ochranu, a také vytvoření menší tloušťky vstupních dveří mezi ovladovnou a ozařovnou. Tloušťka stěn byla určena pomocí několika provedených výpočtů na základě stanovení příslušných dat.

Stanovená energie svazku pro CyberKnife je 6MV, z obrázku 13 lze vyčíst, že předpokládaná denní dávka byla 300 Gy pro pět dní v týdnu a objemová hmotnost betonu byla 3,8 g/cm³. Následně byla vypočítána data jako je efektivní dávka, aj. Z výsledků kalkulace lze rozpoznat, že největší tloušťka betonu dosahující 225 cm se musí nacházet vepředu od zdroje záření. Z těchto dat lze také vyčíst, že použité tloušťky betonu a celkové dávky vyhovují danému technologickému rozvržení.

Cyberknife	6 MV		
Beton	3.8 g/cm ³		
Dose	1000 MU/0,8 m/min		10 Gy/min
Denní dávky	300 Gy	→	30 min
min denně	30	2 směny	
min na směnu	15		
dnů v týdnu	5		
týdnů	52		
zdroj ročně	65	hod	
směna prac doba	2000	hod/rok	
faktor zdroje	0,03	rok	

mat. stínění	tloušťka [cm]	pozice	vzd	Faktor pobytu	Max ED ročně [μSv]	max. povolený prům. PDE [μSv/hod]	průměrný PDE fotony [μSv/hod]	průměrný PDE neutrony [μSv/hod]	průměrný PDE celkem [μSv/hod]	vyhovuje
beton	150	vzadu p	10 cm	0,05	250,0	76,9231	0,20	0,00	0,20	ano
beton	150	nalevo p	10 cm	1,0	1000,0	15,3846	0,00	0,00	0,00	ano
beton	225	vepředu p	10 cm	0,5	250,0	7,6923	0,00	0,00	0,00	ano
beton	150	napravo p	10 cm	0,05	250,0	76,9231	0,00	0,00	0,00	ano
beton	100	strop	10 cm	1,0	250,0	3,8462	0,95	0,00	0,95	ano
-	-	dveře p	10 cm	0,1	1000,0	153,8462	21,20	0,00	21,20	ano

Obrázek 13 - Výpočty parametrů pro zajištění RO, zdroj: Oberstein

4.1.4 Instalace přístroje

Dle vydaného doporučení SÚJB při zavádění systému jakosti lineárních urychlovačů se musela instalace řídit jednotlivými na sebe navazujícími kroky, které je zapotřebí dodržet při uvádění lineárních urychlovačů do klinického provozu. Prvním krokem je převzetí přístroje od dodavatele, poté následuje 1. část přijímací zkoušky, následně se zavádí fyzikální provoz, a nakonec se provádí 2. část přijímací zkoušky. (SÚJB, 2015)

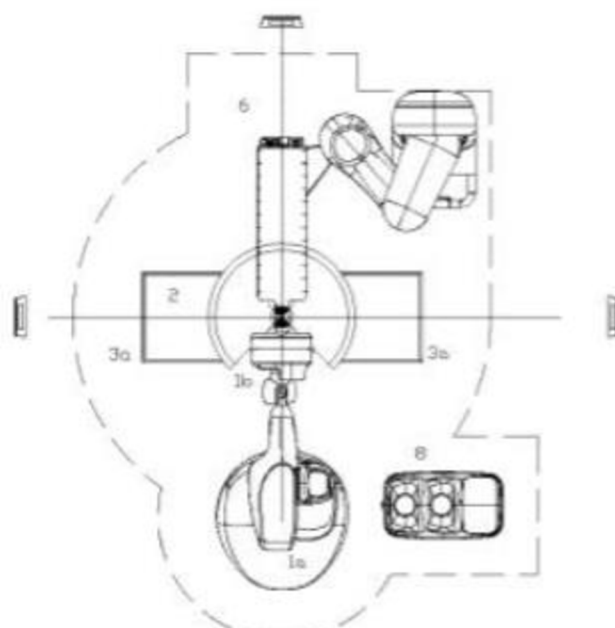
Po dokončení stavebních úprav následovala samotná instalace přístroje CyberKnife a jednotlivých komponentů. Zahájení instalace se uskutečnilo 5.4. 2021 a dokončena byla 21.5. 2021.

V tomto období probíhalo tzv. ATP (acceptance test procedure). Jde o sestavení stroje a jeho ukotvení do podlahy (obr. 14), namontování komponentů, cabelling – propojení kabelů s počítači, propojení s technickou místností, uvedení přístroje do provozu, nakonfigurování plánovacích stanic a následně měření jednotlivých pohybů ozařovače.

Rozmístění jednotlivého příslušenství je rovněž dáno předepsanými pravidly. V tomto případě jde o rozvržení, které je na obrázku č. 15. Robotický stůl RoboCouch se nachází na pravé straně a naproti vedle CyberKnifu se nachází také na pravé straně i výměník pro kolimátory Xchange.



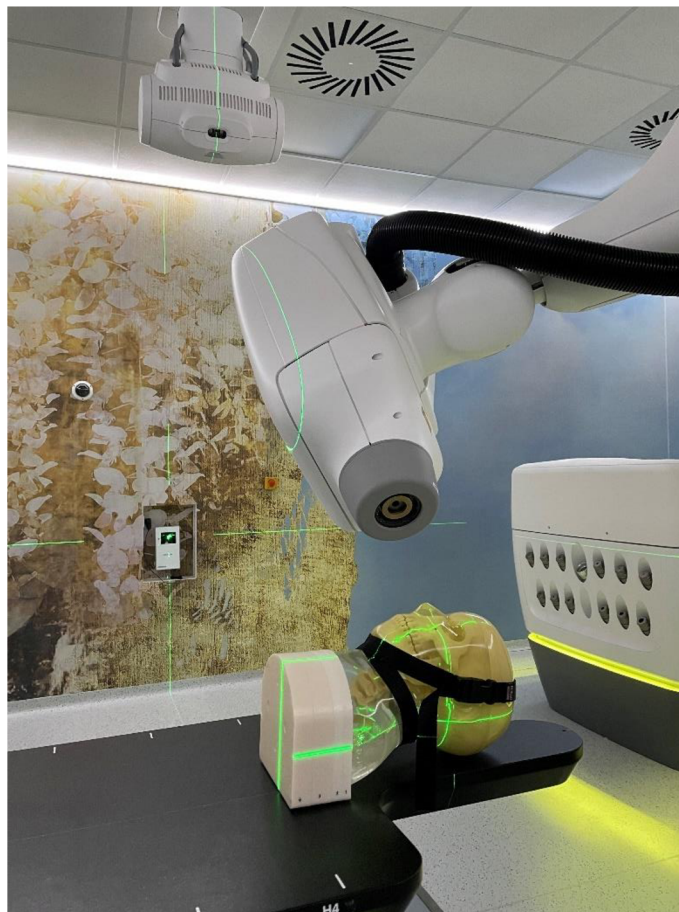
Obrázek 14 - Ukotvení přístroje do podlahy, zdroj: Oberstein



Obrázek 15 - Půdorys rozvržení komponentů, zdroj: Oberstein

Po dokončení ATP následoval třítydenní commissioning. Jednalo se o měření na vodním fantomu (obr. 16 a 17), kdy se vypočítávala klinická data, která posléze byla zadávána do plánovacího systému. Radiologičtí fyzici dále měřili profil svazku záření, který se skládá z příčného a hloubkového profilu. Na obrázku č.18 vidíme schéma simulace záření ozařovače. Pro toto měření je nutné znát rozměry ozařovny, tloušťku a materiál stínění. Za zády přístroje v celkovém úhlu 67° je prostor, kam přístroj nezáří a dochází zde pouze ke scatteringu – rozptylu. Cílem tohoto měření je simulovat izocentrum, zjistit jednotlivé směry rozptylu jednotlivých svazků záření a nalézt co nejvhodnější podmínky.

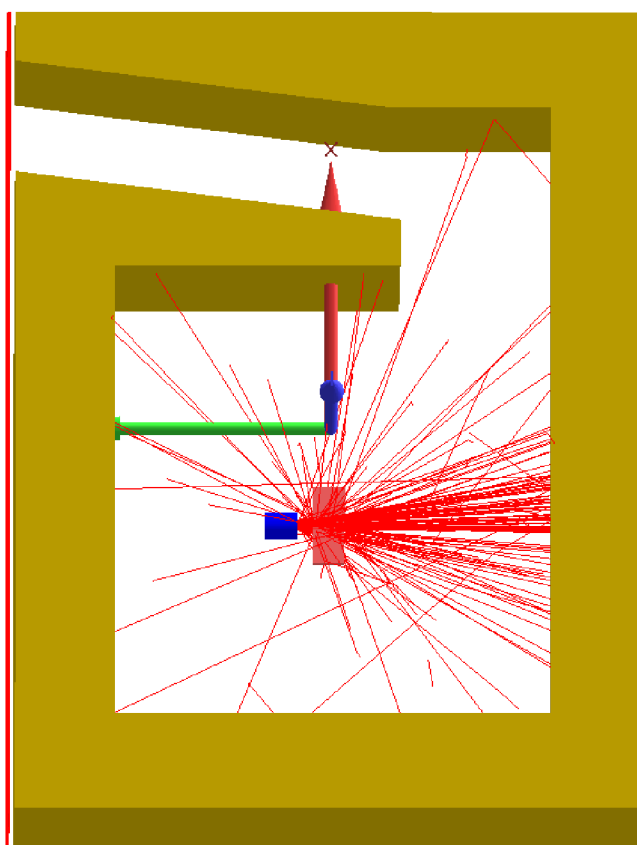
Dalším měřením je stanovení absorbované dávky za referenčních podmínek, které probíhá dle doporučení SÚJB. (SÚJB)



Obrázek 16 - Fantom, zdroj: Oberstein



Obrázek 17 - Fantom, zdroj: Oberstein



Obrázek 18 - Směry svazků záření, zdroj: Oberstein

Dne 30.6. 2021 byly veškeré práce dokončeny a firmou Stargen EU s.r.o. proběhlo předání Ústřední vojenské nemocnici. Samotný klinický provoz a ozáření prvních neuroonkologických pacientů proběhlo 27. října 2021. (Zinke, 2021)

U těchto vysoce specializovaných přístrojů se celková cena pohybuje okolo 150 miliónů korun. Cena se však odvíjí i podle zvolené přístrojové konfigurace, zde byl například pořízen robotický stůl RoboCouch. V prosinci 2021 ÚVN navíc pořídila MLC pro CyberKnife. Do té doby byl využíván kolimátor Iris a výměnné fixní kolimátory.

4.2 Počet pacientů na Gamažoži

Výzkumný vzorek zahrnuje všechny pacienty, kteří byli léčení na přístroji Gamma Knife v nemocnici na Homolce. Gamažož představuje ozařovací přístroj určený výhradně k léčbě onemocnění v oblasti mozku. V tabulce níže můžeme vidět rozdělení jednotlivých diagnóz a k nim přiřazené počty pacientů za období 2019-2021. (tab. 1)

Z celkového přehledu diagnóz je zřejmé, že na přístroji Gamma Knife jsou ozařovány nejen primární a sekundární mozkové tumory, ale také vaskulární a funkční poruchy, nebo zrakové defekty. V počtu ošetřených nitrolebních diagnóz dominují metastázy, meningeomy a funkční poruchy. Tato skutečnost potvrzuje tvrzení citovaná v teoretické části práce.

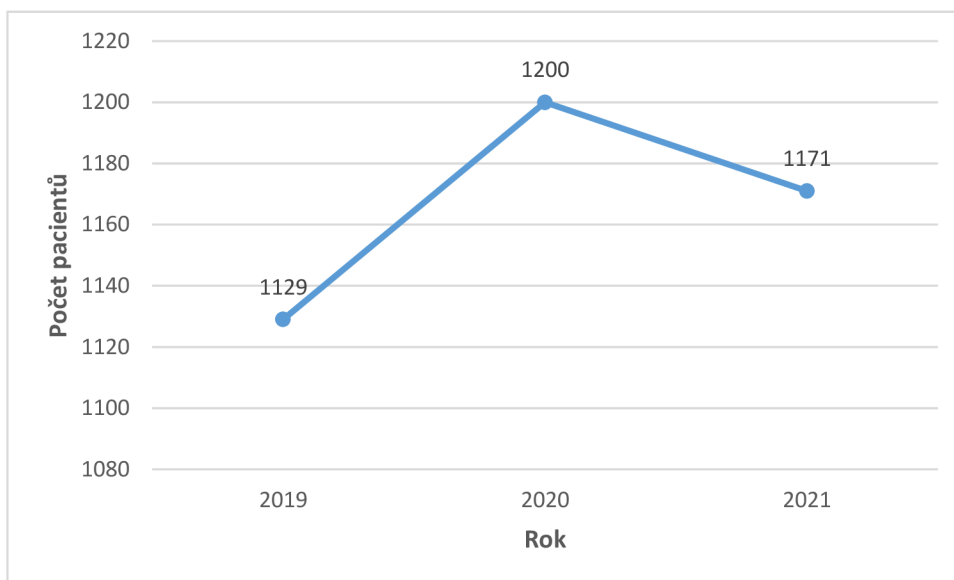
V roce 2019 bylo celkem léčeno 1129 pacientů. V roce 2020 počet ozářených osob vzrostl o 71 pacientů oproti předchozímu roku. Nejčastější indikací byl metastatický tumor v počtu 472 nemocných. V roce 2021 je celkový počet pacientů 1171. Zde je opět nejčastěji ozařovaným tumorem metastáza v počtu 486.

Tabulka 1 - Počet pacientů na GK za období 2019-2021

	2019	2020	2021
Diagnóza	Počet pacientů	Počet pacientů	Počet pacientů
Vaskulární poruchy	44	53	38
Schwannomy	92	97	71
Benigní gliový tumor	5	15	2
Meningeom	264	291	262
Adenomy hypofýzy	78	84	98
Tumor v oblasti šišinky	2	3	2
Hemangioblastom	3	3	2
Hemangiopericytom	4	3	5
Kraniofaryngeom	3	4	4
Chordom	1	0	2
Glomus Tumor	4	6	3
Ostatní benigní tumory	4	3	11
Maligní gliový tumor	47	48	39
Metastatický tumor	468	472	486
Ostatní maligní tumory	18	8	10
Funkční poruchy	71	73	94
Oční poruchy	21	37	42
Celkem pacientů	1129	1200	1171

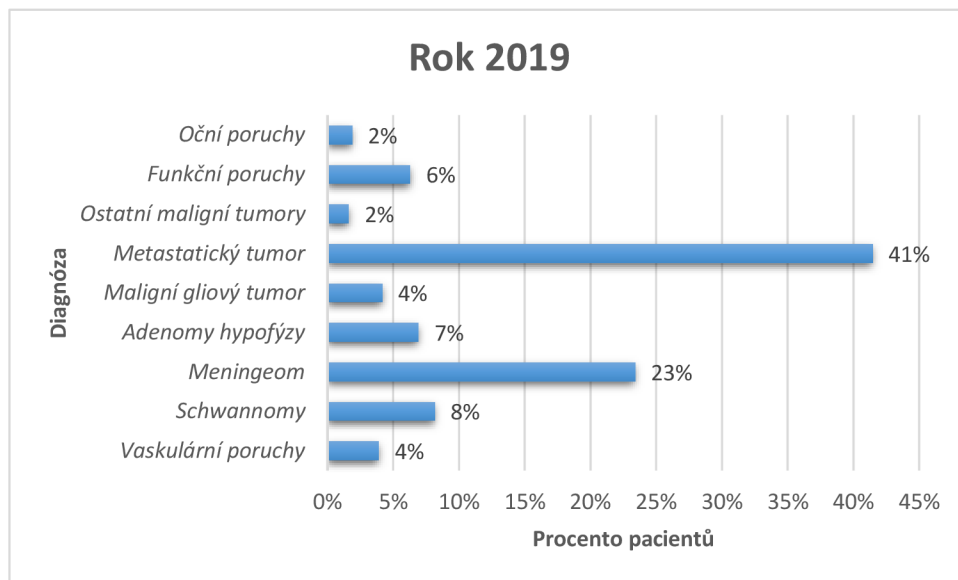
zdroj: vlastní

Na spojnicovém grafu níže (obr. 19) lze vidět rozdělení počtu pacientů v závislosti na kalendářním roce. Z těchto celkových počtů můžeme usoudit, že množství pacientů v roce 2020 mírně vzrostlo. V dalších letech však počty pacientů významně nestoupají ani neklesají.



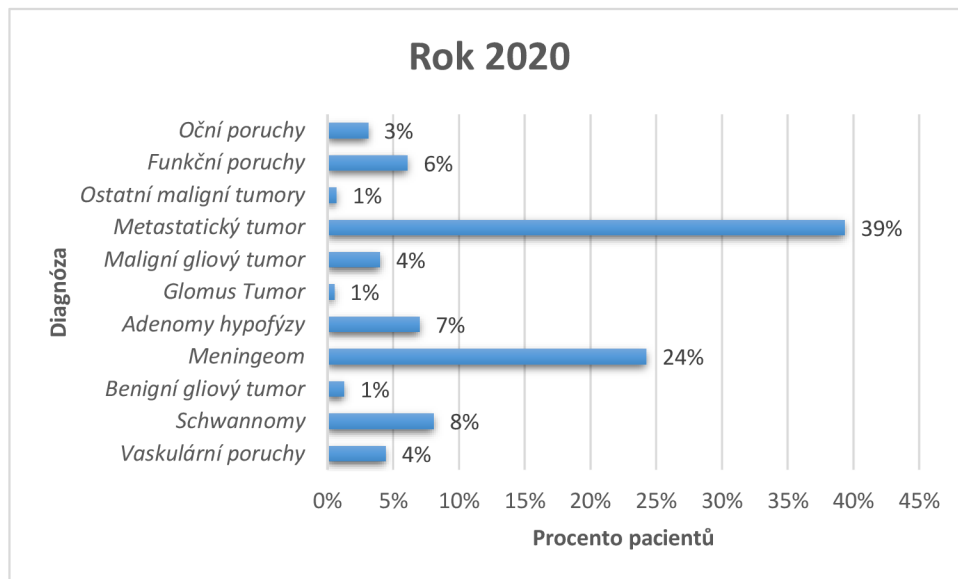
Obrázek 19 - Počet pacientů na GK za období 2019-2021, zdroj: vlastní

Ve sloupcovém grafu (obr. 20) jsou uvedeny pouze ty diagnózy, které převyšují 1 % počtu nemocných kvůli lepší přehlednosti grafu. Nejvíce pacientů bylo ozářeno s diagnostikovaným metastatickým tumorem, a to v počtu 468, tedy 41 % z celkového počtu. Druhým nejčastějším onemocněním je meningeom, který reprezentuje 23 %.



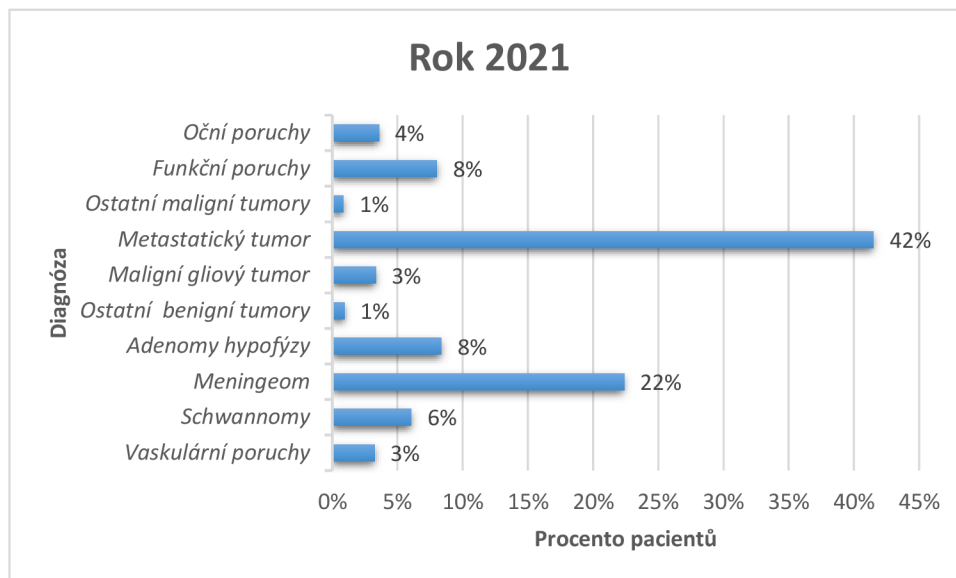
Obrázek 20 - Typ onemocnění v roce 2019 na GK, zdroj: vlastní

Sloupcový graf níže (obr. 21) poukazuje na rozdělení pacientů podle diagnóz v procentech. I zde jsem uvedl pouze onemocnění přesahující 1 % ošetřených kvůli přehlednosti. Vidíme, že nejčastěji se jedná o metastatický tumor, tomu odpovídá 39 % pacientů ze zkoumaného vzorku, meningeom představuje 24 %. Dále se v 8 % objevují Schwannomy.



Obrázek 21 - Typ onemocnění v roce 2020 na GK, zdroj: vlastní

Na sloupcovém grafu níže (obr. 22) vidíme počty pacientů ošetřených za rok 2021, kdy je rovněž nejčastějším onemocněním metastatický tumor, stejně jako v předešlých letech. Zde metastázy tvoří 42 % z celkového počtu ozářených diagnóz. Druhým nejčastěji ozařovaným tumorem je meningeom, reprezentující 22 %.

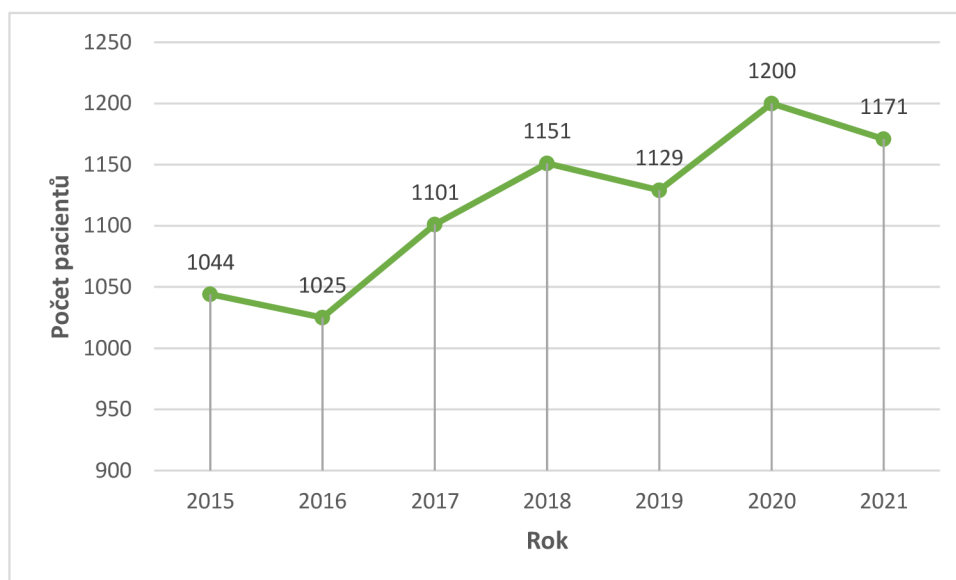


Obrázek 22 - Typ onemocnění v roce 2021 na GK, zdroj: vlastní

4.2.1 Počty pacientů po instalaci nového gamanože

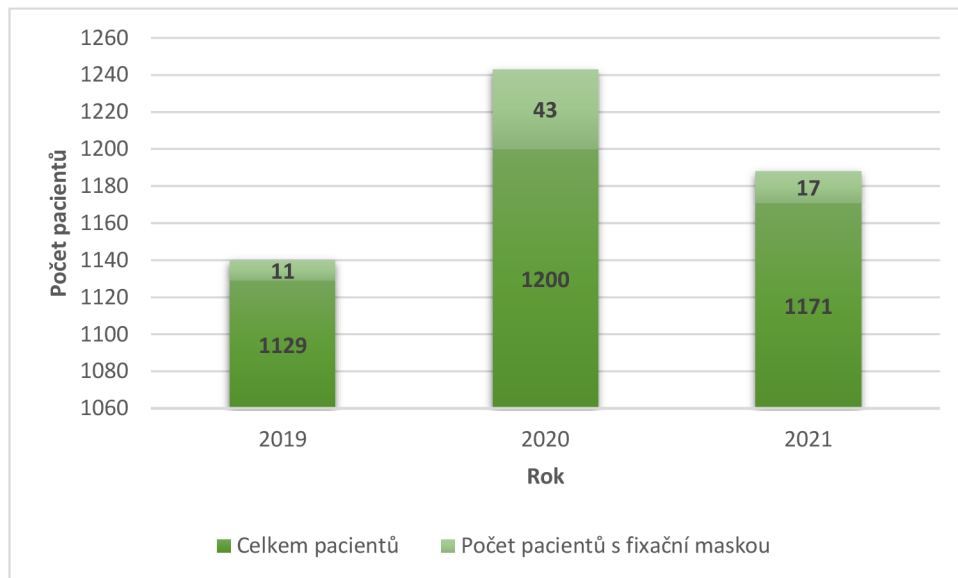
Kapitola je věnována výzkumné otázce zabývající se počtem pacientů po instalaci nového gamanože typu Icon. Jak již bylo zmíněno v kapitole 1.5.5, nový typ se odlišuje od předchozího modelu přídatným CBCT a laserovými infračervenými lasery. Dále umožňuje stereotaktické ozařování s využitím fixace pomocí masky z termoplastického materiálu. Od těchto zařízení si pracovníci gamanože slibovali především zrychlení provozu na pracovišti. Instalace se uskutečnila v listopadu 2019, od té doby se již prováděla některá ozáření s využitím fixační masky. Následující grafy poukazují na celkové počty ozářených pacientů z celého roku. Od roku 2019 do roku 2021 budou zobrazeny počty pacientů, kteří byli fixováni pomocí masky.

Spojnicový graf (obr. 23) prezentuje počty pacientů do roku 2021. Pro lepší představu o růstu či poklesu ozářených pacientů byla vybrána data již od roku 2015. Vidíme, že počty v roce 2020 vzrostly a v nadcházejícím roce se počet lehce snížil. Jelikož není zcela zřejmé, že nárůst a následný pokles mohla zapříčinit instalace nového typu přístroje, bude provedena korelační analýza pro zjištění, zda opravdu souvisí instalace s nárůstem pacientů.



Obrázek 23 - Graf četností pacientů, zdroj: vlastní

Sloupcový graf (obr. 24) zobrazuje celkové počty pacientů a počty použitých fixačních masek od roku 2019 do roku 2021. V roce 2019 bylo použito 11 masek, v roce 2020 to pak bylo 43 masek a 17 masek v roce 2021.



Obrázek 24 - Počty použitých fixačních masek, zdroj: vlastní

4.2.2 Korelační analýza

Prvním krokem k vypočtení korelační analýzy je zapotřebí vytvořit formulaci statistického šetření pro lepší pochopení a seznámení s následnými kroky.

1. Hromadný náhodný jev

Jak se změnila počty pacientů po instalaci nového gamanože typu Icon?

2. Statistická jednotka

Pacienti

3. Statistický znak

I) rok 2008

II) rok 2020

4. Hodnoty statistického znaku

I) rok 2008 (vaskulární poruchy, benigní tumory, maligní tumory, funkční poruchy, oční poruchy)

II) rok 2020 (vaskulární poruchy, benigní tumory, maligní tumory, funkční poruchy, oční poruchy)

5. Základní statistický soubor a jeho rozsah

17 let

6. Náhodný výběr

Pro zkoumání závislosti mezi dvěma roky bylo zapotřebí vybrat kalendářní rok před instalací nového gamanože, která proběhla v listopadu 2019. Proto bylo vybíráno z let 2004 – 2018. Počáteční rok je dán zahájením provozu pracoviště v roce 2004. Pro výběr roku s novým gamanožem, byly zahrnuty do výběru roky 2020 a 2021. Následně pomocí generátoru náhodných čísel byly vylosovány roky 2008 a 2020.

7. Výběrový statistický soubor a jeho rozsah

Jedná se o vícerozměrný výběrový statistický soubor – ze 17 let byly vybrány 2 roky (rok 2008 – 832 pacientů, rok 2020 – 1200 pacientů) a zkoumány jsou dva statistické znaky.

Dalším krokem je formulování škálování. Bylo vytvořeno nominální škálování pro oba statistické znaky, jelikož jednotlivé druhy diagnóz byly klasifikovány do jednotlivých kategorií. Oba statistické znaky mají 5 prvků škály.

I) rok 2008 (vaskulární poruchy, benigní tumory, maligní tumory, funkční poruchy, oční poruchy)

II) rok 2020 (vaskulární poruchy, benigní tumory, maligní tumory, funkční poruchy, oční poruchy)

Níže uvedené dvě tabulky (tab. 2 a 3) udávají počet prvků škály – x_i a s_i a jednotlivé prvky škály – $n_{i,x}$ a $s_{i,x}$.

Tabulka 2 - Prvky škály za rok 2008

x_i	$n_{i,x}$
1	72
2	325
3	281
4	122
5	32
	$\Sigma 832$

Zdroj: vlastní

Tabulka 3 - Prvky škály za rok 2020

s_i	$s_{i,x}$
1	53
2	509
3	528
4	73
5	37
	$\Sigma 1200$

Zdroj: vlastní

Nyní lze přejít k výpočtu koeficientu lineární korelace. Nejprve se vypočítají aritmetické průměry:

$$O_{1x} = \frac{\sum n_i x_i}{n} = \frac{72 + 325 + 281 + 122 + 32}{5} = 166,4$$
$$O_{1s} = \frac{\sum n_i s_i}{n} = \frac{53 + 509 + 528 + 73 + 37}{5} = 240$$

Vzhledem k vyšším hodnotám byly aritmetické průměry vyděleny hodnotou 10 k zjednodušení jednotlivých výpočtů. Po vydělení dostaneme tyto hodnoty:

$$O_{1x} = 16,6$$

$$O_{1s} = 24$$

Dále vypočteme směrodatné odchylky:

$$S_x = \sqrt{\frac{n_i}{n} (x_i - O_{1x})^2} = \sqrt{\frac{1}{5} (92,16 + 268,96 + 129,96 + 21,16 + 184,96)} \doteq 139,44$$

$$S_s = \sqrt{\frac{n_i}{n} (s_i - O_{1s})^2} = \sqrt{\frac{1}{5} (361 + 729 + 841 + 289 + 400)} \doteq 524$$

Následně vypočteme smíšený centrální moment 2. řádu:

$$\begin{aligned} S_{xs} &= \sum n_i/n (x_i - O_{1x})(s_i - O_{1s}) = \\ &= \frac{1}{5}((-9,6) \cdot 19 + 16,4 \cdot 27 + 11,4 \cdot 29 + (-4,6) \cdot (-17) + (-13,6) \cdot (-20)) = \\ &= \frac{1}{5}(-182,4 + 442,8 + 330,6 + 78,2 + 272) = \frac{941,2}{5} = 188,24 \end{aligned}$$

A nyní lze přejít k výpočtu koeficientu lineární korelace:

$$k_{xs} = \frac{S_{xs}}{S_x S_s} = \frac{188,24}{139,44 \cdot 524} = \frac{188,24}{73066,6} \doteq 0,003$$

Koeficient korelace k_{xs} nabývá hodnot $k_{xs} \in \langle -1; 1 \rangle$

Hodnoty blíží se hodnotě 1 => pozitivní korelace

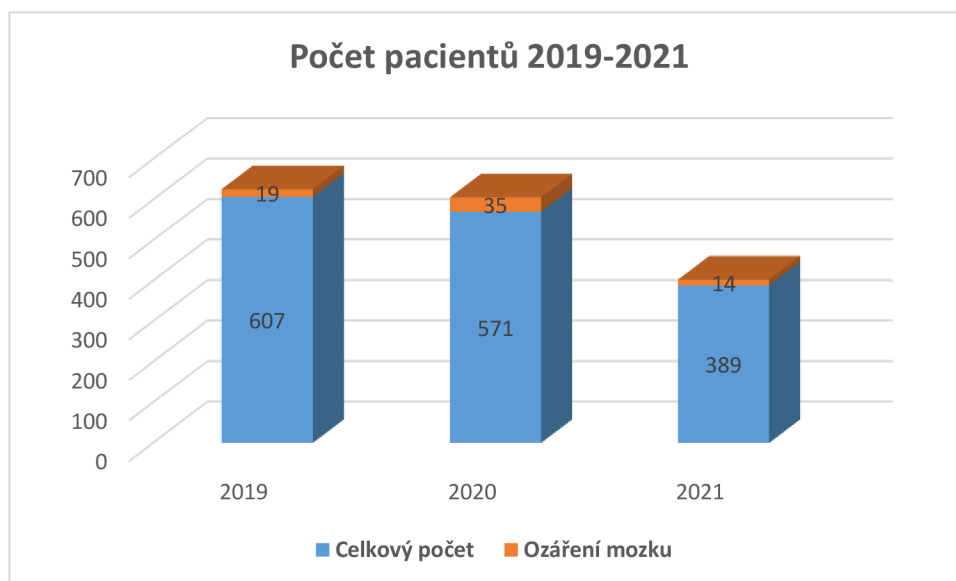
Hodnoty blíží se hodnotě -1 => negativní korelace

Hodnoty kolem 0 => nekorelováno

Z dosaženého výsledku 0,003 tedy vyplynulo, že mezi oběma statistickými znaky (počet pacientů na gamanoži v roce 2008 a počet pacientů v roce 2020) není žádná lineární korelace => **Nárůst či pokles počtu pacientů nesouvisí s instalací nového typu gamanože.** (Záškodný et al, 2011)

4.3 Počet pacientů na tomoterapii

Výzkumný vzorek byl vybrán z celkového počtu pacientů ozařovaných na tomoterapeutickém pracovišti Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Sloupcový graf (obr. 25) přehledně zobrazuje tyto počty. Za rok 2019 bylo celkem ozářeno 607 pacientů, z toho 19 ozáření mozku, v roce 2020 bylo 571 pacientů, z toho 35 ozáření mozku a v roce 2021 proběhlo 14 ozáření mozku z celkového počtu 389 pacientů.



Obrázek 25 - Počet pacientů na TOMO v letech 2019-2021, zdroj: vlastní

Tabulka 4 zobrazuje přehled diagnóz diagnostikovaných v nitrolebním prostoru, ke kterým jsou přiřazeny počty pacientů za roky 2019-2021.

Tabulka 4 - Počet pacientů s ozářením mozku na TOMO za období 2019-2021

	2019	2020	2021
Diagnóza	Počet pacientů	Počet pacientů	Počet pacientů
Adenokarcinom	4	9	2
Karcinom prsu	7	8	4
Nemalobuněčný karcinom	1	2	0
B-buněčný lymfom	2	2	0
Spinocelulární karcinom	1	0	0
Malobuněčný karcinom	2	6	5
Maligní melanom	1	1	1
Duplicita	1	0	0
Neuroendokrinní tumor	0	3	0
Diferencovaný karcinom	0	2	0
Glioblastoma multiforme	0	1	0
?	0	1	2
Celkem pacientů	19	35	14

zdroj: vlastní

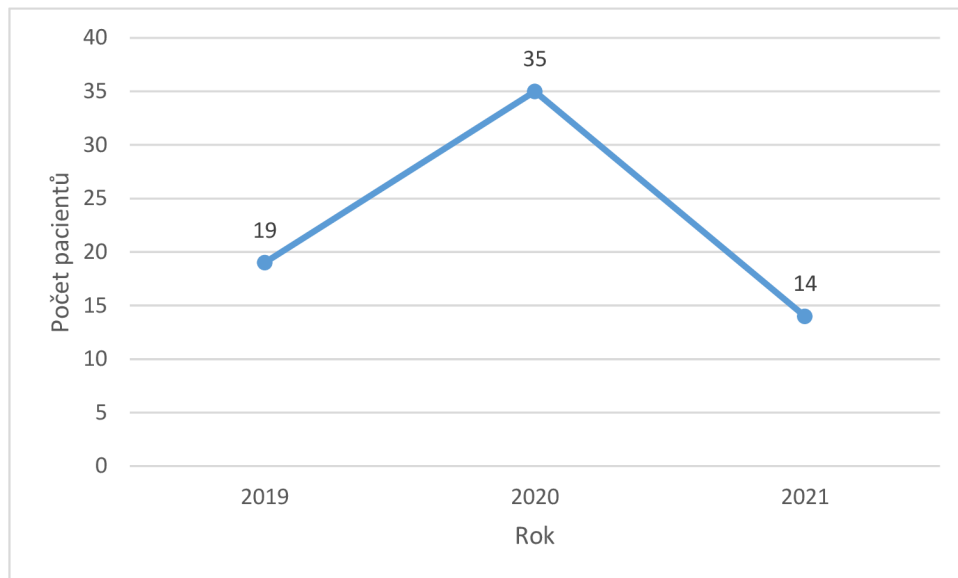
Z tabulky je patrné, že v roce 2019 nejčastěji ozařovaným onemocněním v oblasti mozku byly metastázy karcinomu prsu, a to v počtu 7 pacientek, druhým nejčastěji ozařovaným onemocněním je metastatické postižení mozku pro adenokarcinom.

V roce 2020 byl nejrozšířenější příčinou metastázy v mozku adenokarcinom, a to u 9 pacientů. Druhou nejčastější příčinou sekundárního postižení mozku byl karcinom prsu u 8 nemocných.

V posledním sloupci jsou uvedena data z roku 2021, vidíme že nejčastěji se zde vyskytovalo metastatické postižení malobuněčného karcinomu v počtu 5 nemocných.

V posledním řádku vidíme, že je uvedený otazník. U těchto pacientů bylo ošetřeno metastatické postižení mozku při neznámém primárním nádorovém ložisku.

Na spojnicovém grafu níže (obr. 26) vidíme rozložení počtu pacientů s ozářením mozku v závislosti na roce.

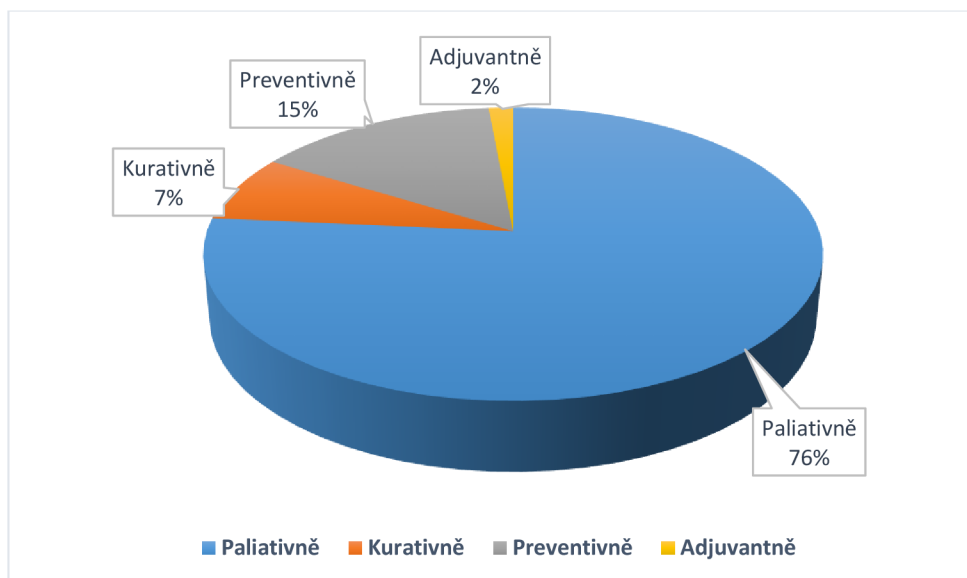


Obrázek 26 - Počet pacientů na TOMO za období 2019-2021, zdroj: vlastní

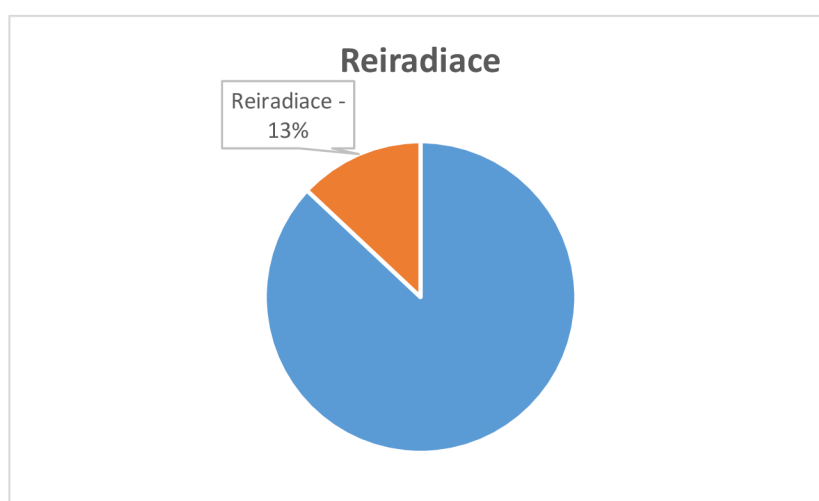
4.3.1 Léčebný záměr na tomoterapii

Koláčový graf (obr. 27) znázorňuje procentuální rozdělení léčebného záměru v rámci ozařování mozku na tomoterapeutickém ozařovači. V grafu jsou zahrnuta data vybraného výzkumného vzorku, který představuje pouze ozáření mozku v letech 2019-2021. Paliativní ozáření tvoří 76 % výzkumného vzorku, 15 % představuje preventivní léčbu, 7 % zastupuje kurativní léčba a 2 % reprezentují adjuvantní léčbu.

V rámci paliativního ozáření byla využívána také reiradiace, a to u 13 % z celkového počtu provedených paliativních ozáření (obr. 28).



Obrázek 27 - Léčebný záměr na tomoterapii, zdroj: vlastní



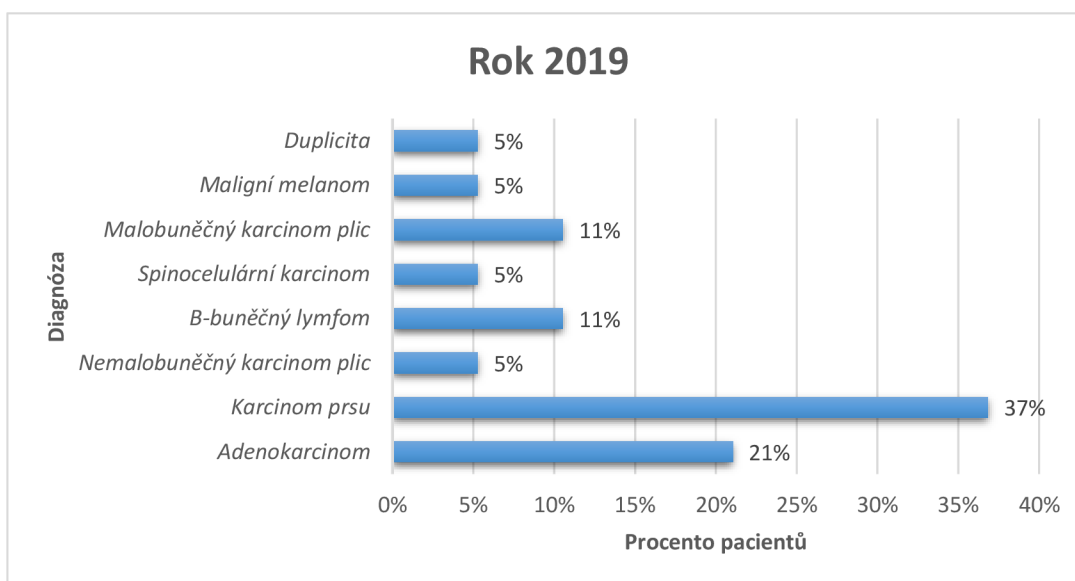
Obrázek 28 - Reiradiace na tomoterapii, zdroj: vlastní

Sloupcový graf (obr. 29) znázorňuje procentuální rozložení diagnóz vybraného výzkumného vzorku v roce 2019. Nejčastěji je příčinou ozařování sekundární ložisko karcinomu prsu, v 37 %. U 21 % pacientů byla ozařována metastáza adenokarcinomu.

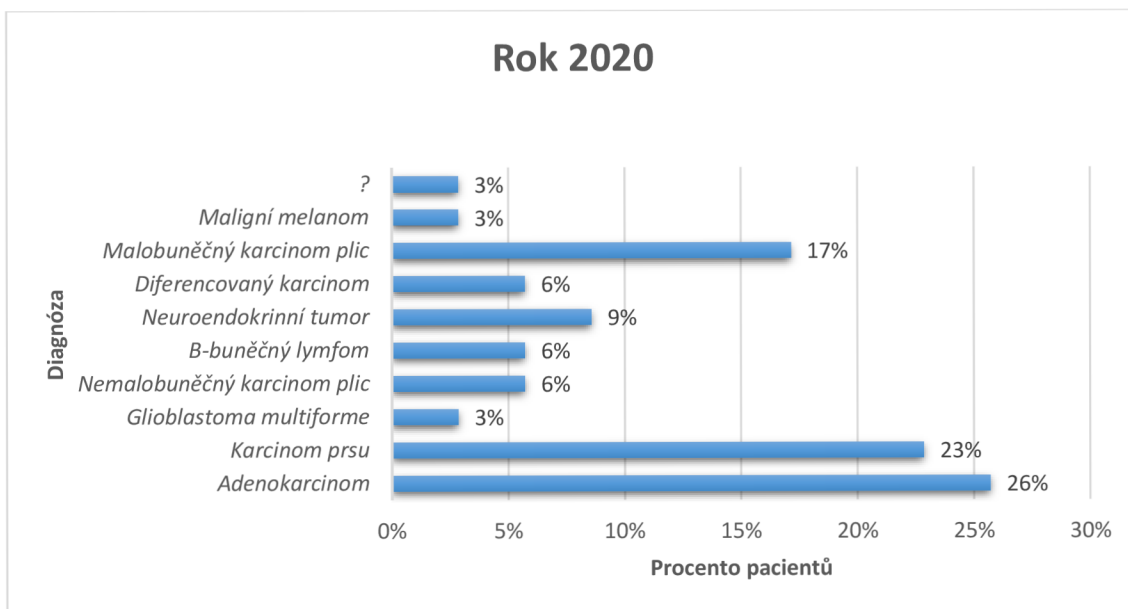
Další sloupcový graf (obr. 30) zobrazuje rozložení počtu pacientů v závislosti na diagnóze v roce 2020. Nejčastěji (v 26 %) se jednalo o metastázu adenokarcinomu, druhým nejčastějším typem nádorového onemocnění byly metastázy karcinomu prsu, ve 23 %.

Poslední sloupcový graf (obr. 31) zabývající se počtem ozáření mozku na tomoterapii poukazuje na rozložení diagnóz v roce 2021. Nejčastěji se jednalo o metastatický tumor malobuněčného karcinomu a to u 36 % pacientů.

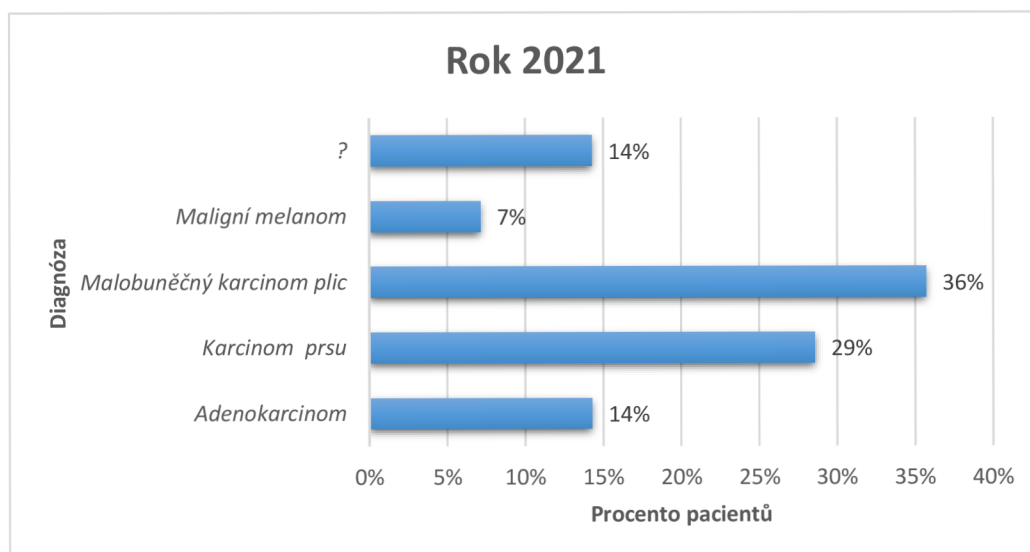
Zmíněný otazník v grafech (obr. 30 a 31) udává pacienty s metastatickým postižením mozku, u kterých nebyl zjištěn primární nádor.



Obrázek 29 – Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2019 na TOMO, zdroj: vlastní



Obrázek 30 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2020 na TOMO, zdroj: vlastní

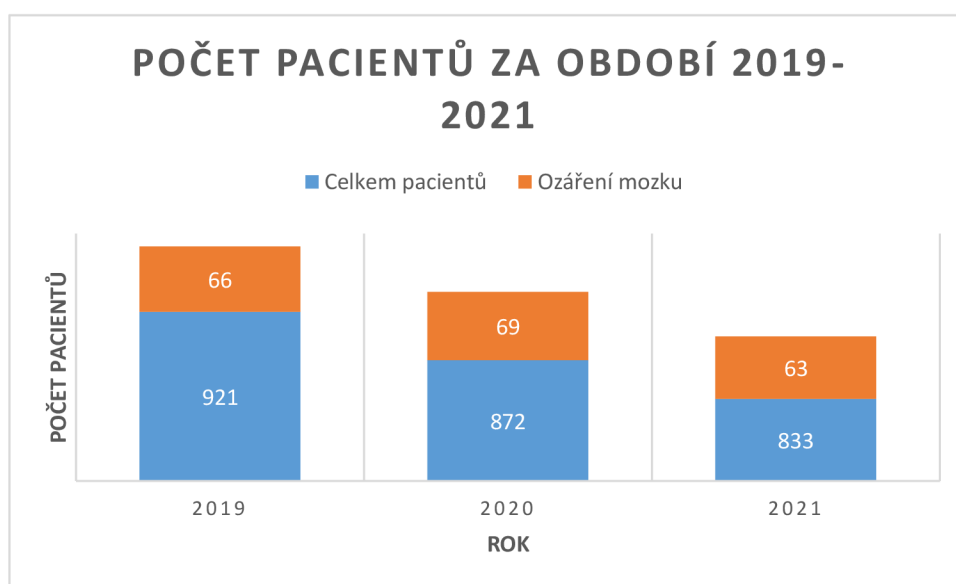


Obrázek 31 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2021 na TOMO, zdroj: vlastní

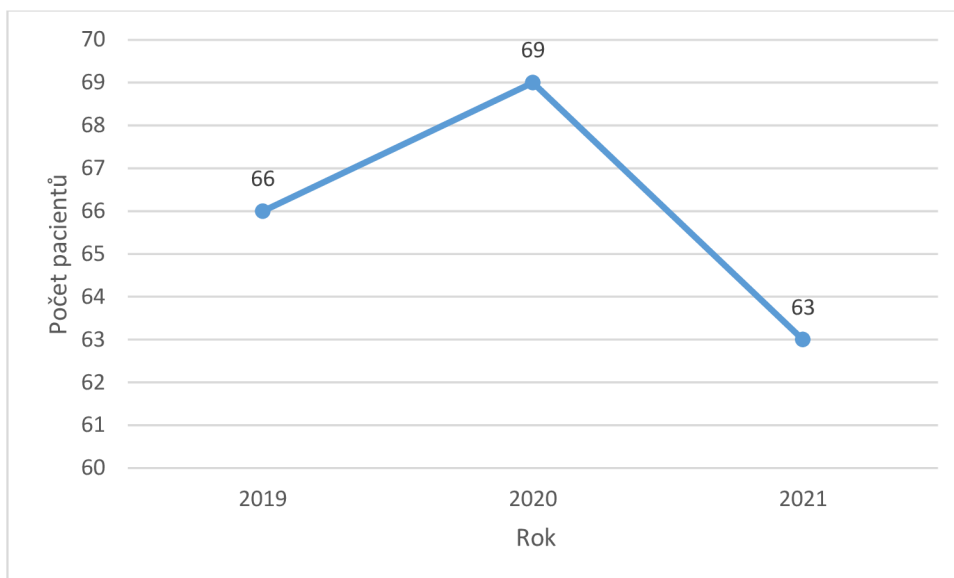
4.4 Počet pacientů na lineárním urychlovači

Data o provedených ozářeních na lineárním urychlovači byla shromážděna z radioterapeutického pracoviště onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. Z celkového počtu pacientů ošetřených v letech 2019-2021 byli vybráni pacienti s mozkovými nádory, jak s primárními, tak se sekundárními. Na sloupcovém grafu níže (obr. 32) můžeme vidět rozložení počtu pacientů v daném období. Obr. 33 zobrazuje tyto počty na spojnicovém grafu, zahrnující pouze vybraný výzkumný vzorek. Také lze pozorovat, že počty pacientů ve sledovaných letech ubývají.

V roce 2019 bylo na lineárním urychlovači ozářeno celkem 921 pacientů, z toho 66 s mozkovým nádorem. Další výzkumný vzorek obsahuje 69 pacientů z celkových 872 za rok 2020. Poslední výzkumný vzorek zahrnuje 63 pacientů z celkového počtu 833 pacientů za rok 2021.



Obrázek 32 - Počet pacientů na LU za období 2019-2021, zdroj: vlastní



Obrázek 33 - Počet pacientů s ozářením mozku na LU za období 2019-2021, zdroj: vlastní

Tabulky uvedené na dalších stranách (tab. 5-7) udávají přehled o jednotlivých diagnózách, ke kterým byly přiřazeny počty pacientů z vybraného výzkumného vzorku pacientů s ozářením mozku.

Tabulka 5 poukazuje na přehled z roku 2019, kdy bylo ozářeno celkem 66 pacientů s nádorem mozku. Nejpočetnější ozářenou skupinou jsou pacienti s nemalobuněčným karcinomem plic, který se vyskytoval u 20 nemocných, a s glioblastomem multiforme, postihující 10 pacientů.

Tabulka 6 demonstruje rozložení vybraného výzkumného vzorku ve vztahu k jednotlivým diagnózám za rok 2020. Zde je počet pacientů oproti předchozímu roku nevýznamně vyšší, vzorek zahrnoval 69 pacientů. Největší zastoupení co do počtu diagnóz však připadá na glioblastom multiforme o celkovém počtu 15. Dále se ve 14 případech objevuje malobuněčný a se stejnou četností i nemalobuněčný karcinom plic.

Poslední tabulka 7 udává počty pacientů s ozářením mozku za rok 2021. V tomto roce bylo ozářeno 63 pacientů. Nejhojněji zastoupenými tumory jsou glioblastom multiforme, astrocytomy stupně I-III a malobuněčný karcinom plic. Všechny tyto zmíněné nádory se vyskytovaly u 11 pacientů ze zkoumaného vzorku.

Tabulka 5 - Počet pacientů s ozářením mozku na LU za rok 2019

Rok: 2019	
Diagnóza	Počet pacientů
Glioblastoma multiforme	10
Astrocytom grade I-III	8
Karcinom prsu	4
Karcinom caeca	1
Malobuněčný karcinom	9
Nemalobuněčný karcinom	20
Karcinom pankreatu	1
Karcinom žlučníku	1
Mnohočetný myelom	1
B-lymfom	2
Karcinom ledvin	3
Karcinom rekta	2
Karcinom měkkého patra	1
Maligní melanom	1
Karcinom močového měchýře	1
Karcinom štítné žlázy	1
Celkem pacientů	66

zdroj: vlastní

Tabulka 6 - Počet pacientů s ozářením mozku na LU za rok 2020

Rok: 2020	
Diagnóza	Počet pacientů
Glioblastoma multiforme	15
Astrocytom grade I-III	6
Karcinom prsu	9
Karcinom dělohy	2
Malobuněčný karcinom	14
Nemalobuněčný karcinom	14
Karcinom sigmoidea	1
Leiomyosarkom	1
B-lymfom	5
Maligní melanom	2
Celkem pacientů	69

zdroj: vlastní

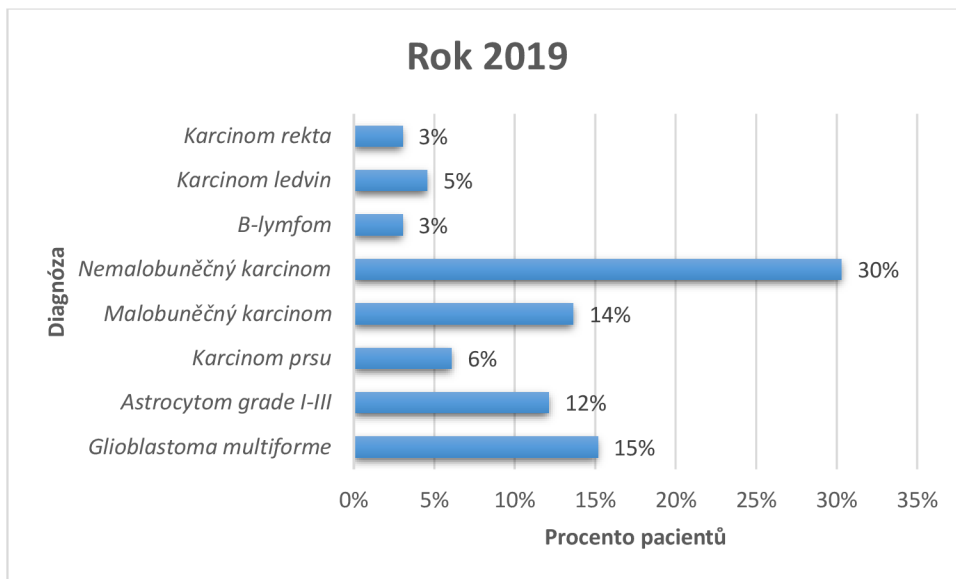
Tabulka 7 - Počet pacientů s ozářením mozku na LU za rok 2021

Rok: 2021	
Diagnóza	Počet pacientů
Glioblastoma multiforme	11
Astrocytom grade I-III	11
Karcinom prsu	6
Karcinom ledvin	1
Malobuněčný karcinom	11
Nemalobuněčný karcinom	10
Karcinom sigmoidea	1
Karcinom rekta	1
B-lymfom	2
Maligní melanom	5
Karcinom orofaryngu	1
Karcinoid plic	1
Karcinom prostaty	1
Seminom	1
Celkem pacientů	63

zdroj: vlastní

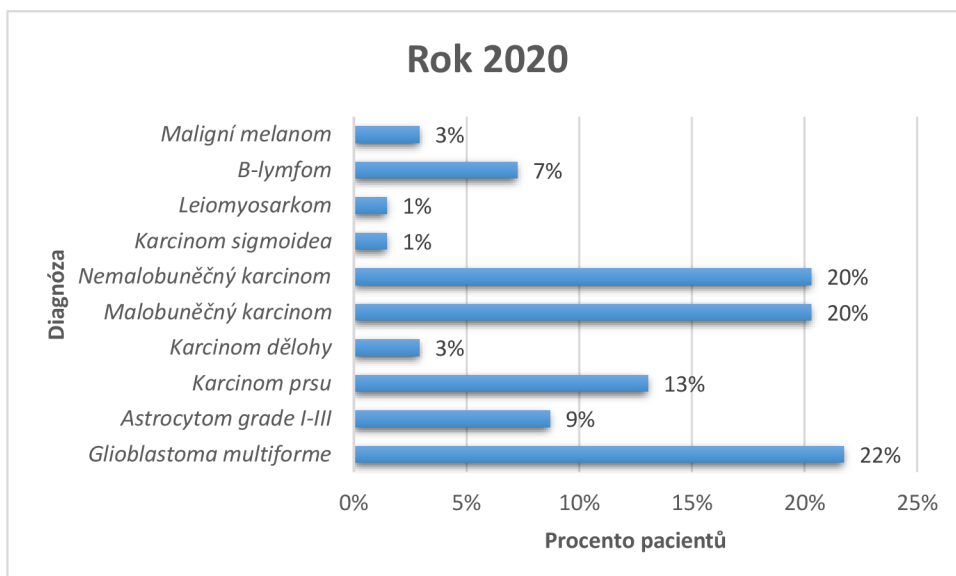
Na nadcházejících stranách jsou vyobrazeny grafy, které přehledně procentuálně zobrazují rozložení pacientů podle typu nádorového onemocnění za sledované období let 2019-2021.

První sloupcový graf (obr. 34) poukazuje na procentuální rozložení ozařovaných pacientů s nitrolební lézí za rok 2019. Pro přehlednost jsou zde uvedeny pouze diagnózy přesahující 3 % z celkového počtu. 30 % reprezentuje nemalobuněčný karcinom plic a 15 % ze vzorku připadá na glioblastom. Tyto dva typy nádorového onemocnění tvoří téměř polovinu zkoumaného vzorku.



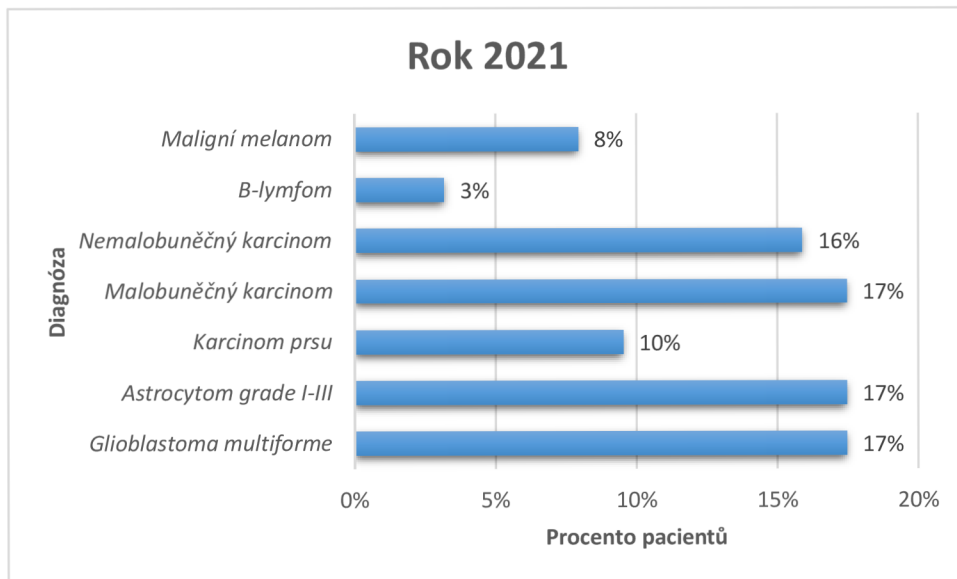
Obrázek 34 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2019 na LU, zdroj: vlastní

Následující sloupcový graf (obr. 35) zobrazuje data za rok 2020, kde významnou část tvoří zejména glioblastom a to ve 22 %, dále ve 20 % nemboluněčný a shodně ve 20 % malobuněčný karcinom plic.



Obrázek 35 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2020 na LU, zdroj: vlastní

Poslední graf (obr. 36) vyobrazuje procentuální rozložení pacientů podle diagnózy za rok 2021 na lineárním urychlovači. V nejvyšší míře se vyskytuje glioblastom a to v 17 %. Stejně procentuální zastoupení připadá na astrocytom stupně I-III a malobuněčný karcinom.

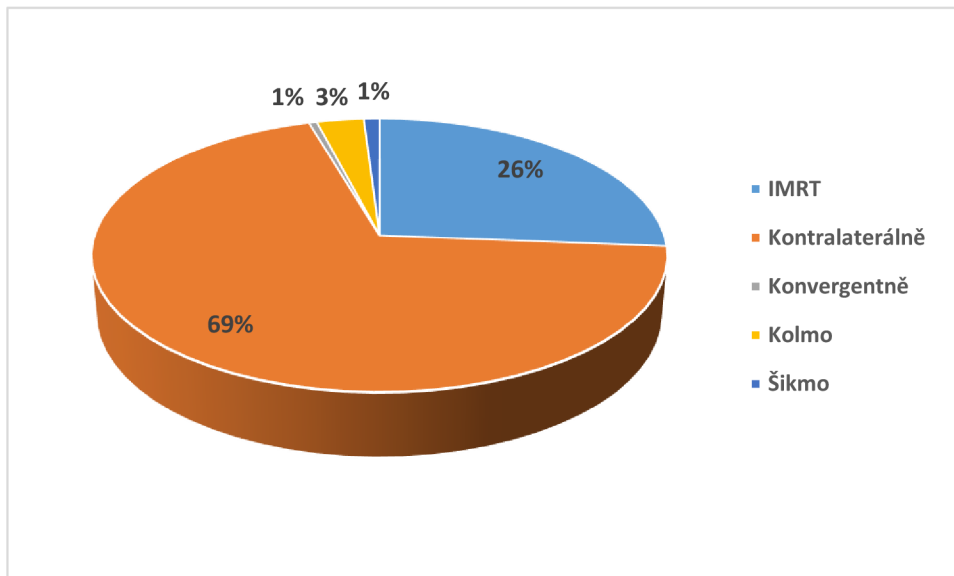


Obrázek 36 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2021 na LU,
zdroj: vlastní

4.4.1 Ozařovací techniky na lineárním urychlovači

Do výzkumného vzorku byly zahrnuty počty ozářených pacientů s nádorovým onemocněním mozku za období 2019-2021, tento počet odpovídá 198 pacientům. Na radioterapeutickém oddělení NEMCB byly použity ozařovací techniky IMRT, také se využívaly techniky ozáření ze dvou polí prostřednictvím kontralaterálních polí (protilehlých) nebo konvergentních polí (sbíhavých) nebo kolmých polí.

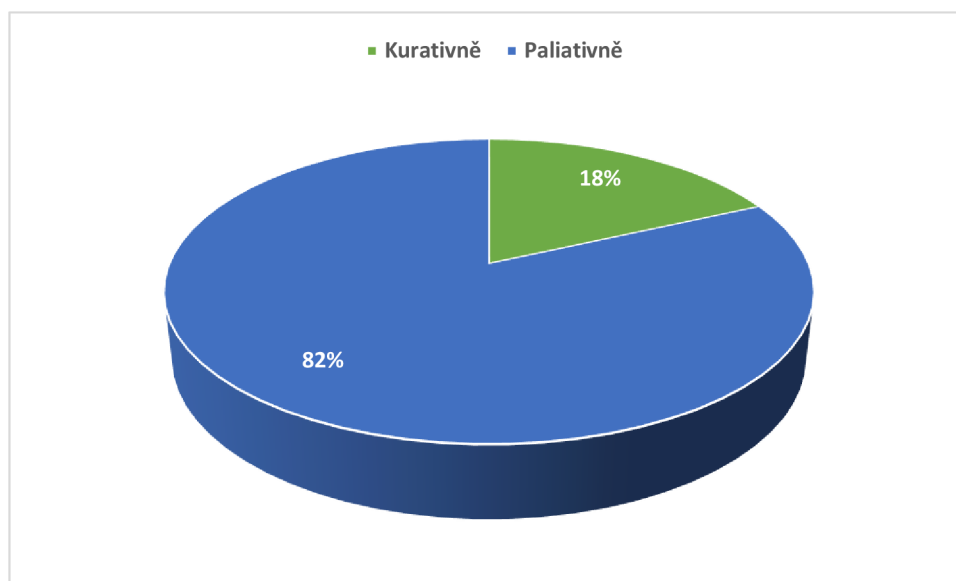
Níže uvedený koláčový graf (obr. 37) zobrazuje tyto počty. Nejpočetněji využívanou technikou je ozařování pomocí dvou polí, konkrétně kontralaterálními poli a to v 69 %. Dále se v 26 % využila metoda IMRT. Počet pacientů ozářených dvěma konvergentními nebo šikmými poli je zanedbatelný.



Obrázek 37 - Ozařovací techniky na LU, zdroj: vlastní

4.4.2 Léčebný záměr na lineárním urychlovači

Obr. 38 je věnován léčebnému záměru u pacientů ozařovaných na lineárním urychlovači v NEMCB. Výzkumný vzorek byl tvořen zmiňovanými pacienty za období 2019-2021 s nádorovým onemocněním mozku, celkem šlo o 198 pacientů. Paliativní ozáření podstoupilo 82 % pacientů, kurativnímu ozařování podstoupilo pouhých 18 % pacientů ze souboru.

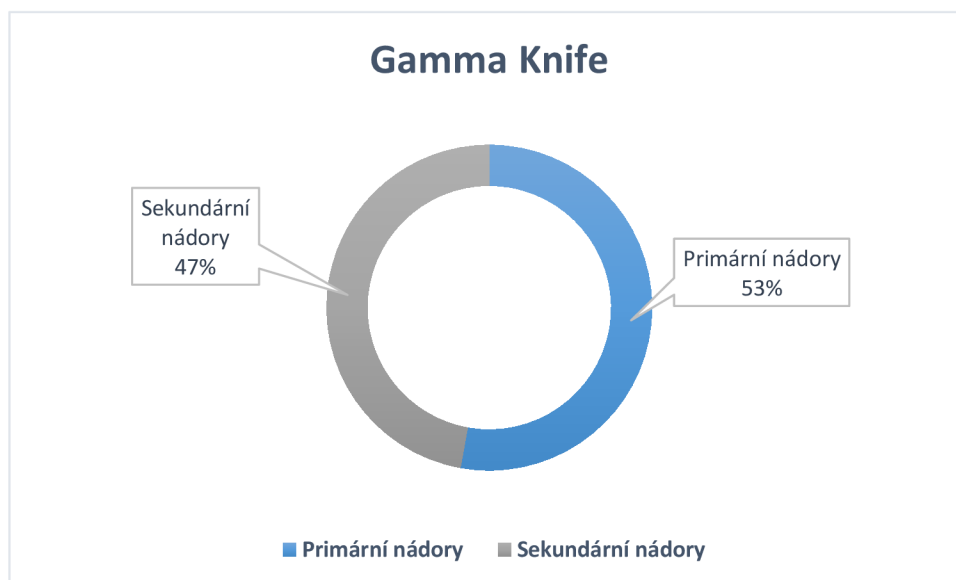


Obrázek 38 - Léčebný záměr na LU, zdroj: vlastní

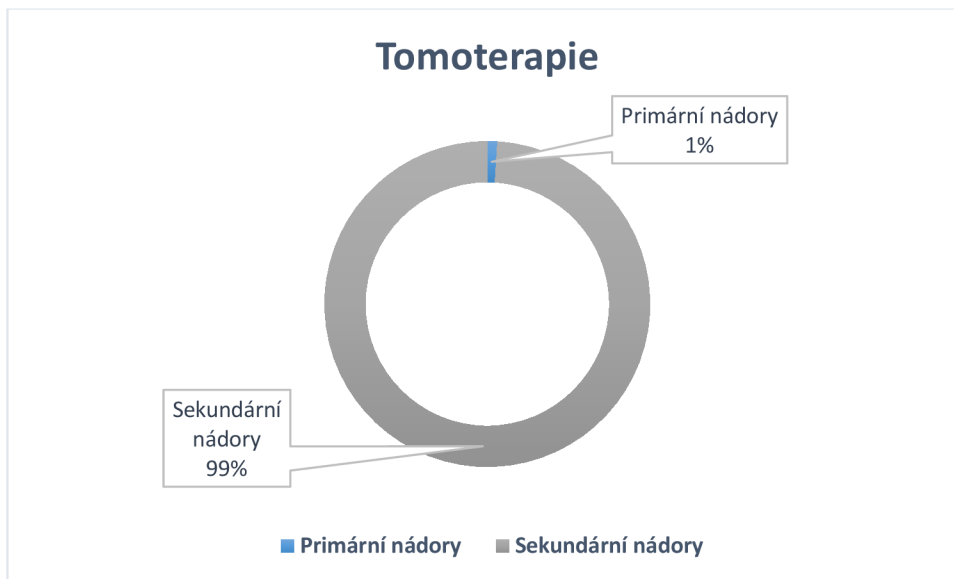
4.5 Zastoupení primárních a sekundárních nádorů

Kapitola se zabývá zastoupením typu nádorového onemocnění (primární nebo sekundární postižení) na jednotlivých přístrojích. Pokud jde o gamanož, byly z výzkumného vzorku odstraněny vaskulární poruchy, chordomy, funkční poruchy a oční defekty, jelikož se nejedná o primární či sekundární nádorové postižení mozku. Co se týče dat z tomoterapeutického pracoviště a z radioterapeutického pracoviště NEMCB, nebyli odstraněni žádní pacienti ze zkoumaného vzorku. Následující tři koláčové grafy (obr. 39-41) zobrazují procentuálně poměr mezi primárními a sekundárními nádory mozku. Pro vytvoření těchto grafů byly sečteny počty pacientů za období 2019-2021, nejedná se tedy o výsledky za jednotlivé roky. Dále jsem vytvořil přehled tohoto zastoupení, kde byly sečteny pacienti s primárními a sekundárními tumory v rámci všech tří ozařovačů (obr. 42).

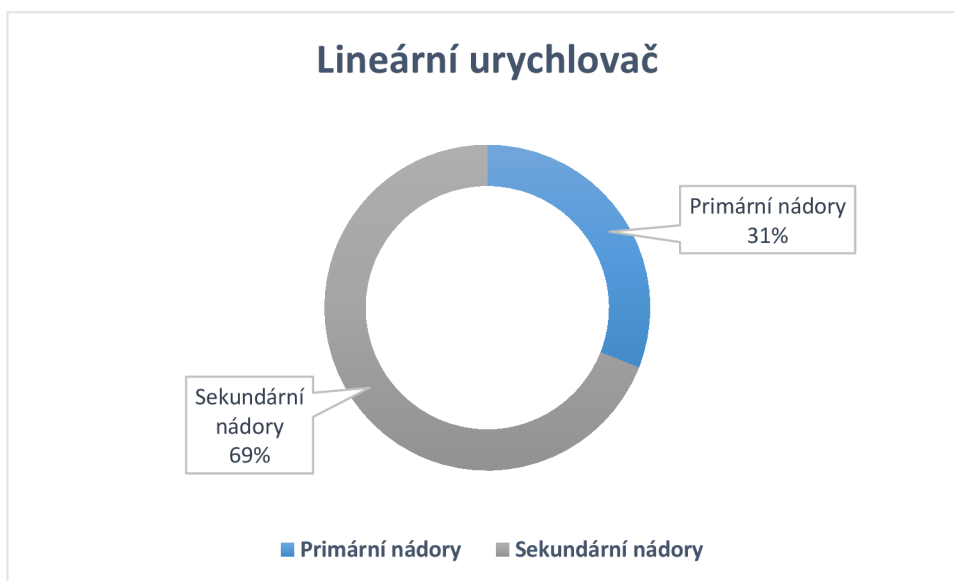
Vidíme, že rozložení na jednotlivých přístrojích se značně liší. Na gamanoži zastoupení primárních nádorů tvoří 53 % a sekundární 47 % (obr. 39). Na tomoterapeutickém ozařovači se primární nádory vyskytovaly v pouhém 1 % (obr. 40). Počty na lineárním urychlovači poukazují na 31 % zastoupení primárních nádorů a 69 % sekundárních (obr. 41).



Obrázek 39 - Zastoupení nádorů na gamanoži, zdroj: vlastní

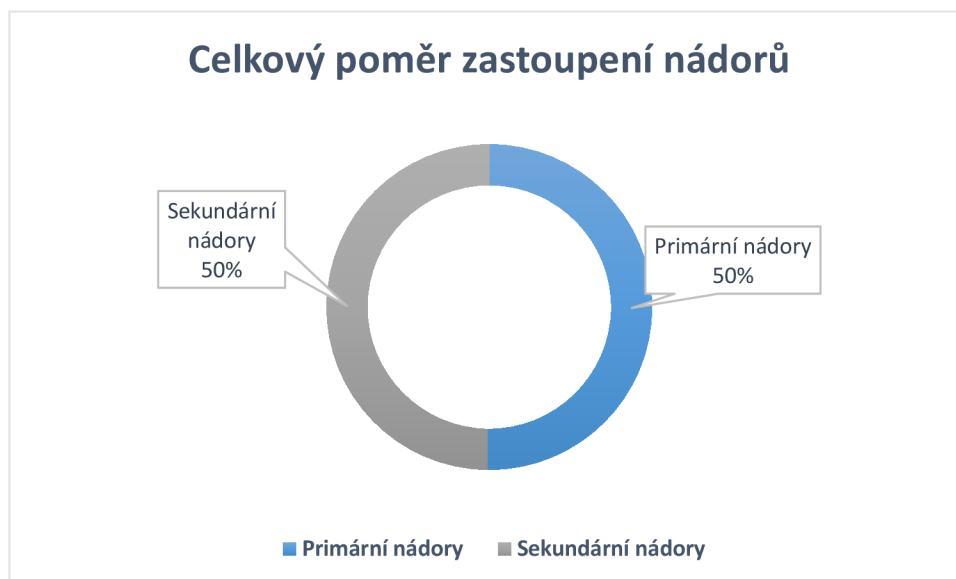


Obrázek 40 - Zastoupení nádorů na tomoterapii, zdroj: vlastní



Obrázek 41 - Zastoupení nádorů na lineárním urychlovači, zdroj: vlastní

Koláčový graf (obr. 42) uvádí, že celkové zastoupení primárních a sekundárních ložisek představuje v obou případech 50 %.



Obrázek 42 - Celkový poměr zastoupení nádorů, zdroj: vlastní

5 Diskuze

Při získávání informací o probíhajícím procesu nákupu a instalace nového ozařovače CyberKnife v ÚVN v Praze a při zjišťování informací o probíhající výstavbě nového ozařovacího pavilonu, bylo velmi zajímavé pozorovat, jak složité a zdlouhavé je vybudování nového pracoviště, o které bylo usilováno již od roku 2014. Před psaním této práce jsem se domníval, že schvalování a nákup přístrojů ve zdravotnictví je primárně v režii dané nemocnice. Nicméně se ukázalo, že konečné rozhodnutí závisí na přístrojové komisi ministerstva zdravotnictví. Jedním z nejdůležitějších prvků pro výstavbu budovy určené k aplikaci ionizujícího záření je použití patřičně silného stínění pro zajištění radiační ochrany jak pro zaměstnance, tak pro blízké okolí. Klíčovým prvkem pro zajištění bezpečnosti pro léčené pacienty však nadále zůstává pečlivé a odborné nastavení jednotlivých pohybů ozařovacího přístroje.

Ústředním cílem bakalářské práce bylo porovnání počtů pacientů na třech zvolených pracovištích, a to na gamanoži, tomoterapii a lineárním urychlovači, používaných mimo jiné k radioterapii primárních a sekundárních mozkových nádorů. Při sběru dat o možnostech léčby jednotlivých nádorů v oblasti mozku na přístroji Gamma Knife pro mne bylo poměrně překvapivým zjištěním, že tento druh přístroje není určen výhradně pro léčbu nádorů, ale také pro léčbu vaskulárních, funkčních a očních poruch. Do těchto skupin diagnóz spadá například epilepsie nebo glaukom, závažná nenádorová onemocnění mozku nebo oka, postihující dohromady zhruba tři procenta populace ČR. Z celkového počtu 3500 pacientů ozařovaných během let 2019-2021 podstoupilo léčbu primárních a sekundárních nádorů 3024 pacientů, zbytek ozářených zastupují uvedené skupiny vaskulárních, funkčních a očních poruch, tedy 14 % a to lze považovat za významné číslo. Skupinu primárních nádorů ozářených na gamanoži tvoří 53 % zkoumaného vzorku pacientů. Z provedené analýzy nasbíraných dat byl evidentní nárůst počtu ošetřených pacientů v roce 2020, což teoreticky mohla mít za následek instalace nového typu Gamanože, která byla uskutečněna v listopadu 2019. Následující rok byl počet ozářených pacientů ale zase významně nižší. Na základě této domněnky jsem se rozhodl zpracovat korelační analýzu pro zodpovězení otázky, zda tomu tak doopravdy bylo, zda lze zvýšení počtu ozářených pacientů vztahovat k modernizaci přístroje. Po vypočtení korelační analýzy bylo zjištěno, že počty pacientů nijak nekorelují s instalací nového přístroje. Důvodem může být snížená možnost navýšení počtu pacientů z kapacitních důvodů vzhledem k faktu, že přístroj je jediný na území České republiky.

Z uvedených dat lze usoudit, že nejčastěji ozařovanými nádory byly mozkové metastázy, kdy se v tomto případě jednalo okolo 40 % pacientů v každém roce. Vzhledem k relativně vysokému počtu léčených pacientů a širokému spektru léčených novotvarů v oblasti mozku by podle mého názoru mělo v České republice dojít k navýšení počtu přístrojů tohoto typu.

Dalším přístrojem, u kterého byl předmětem zkoumání počet ozářených pacientů, byl tomoterapeutický ozařovač. Uvedená data vykazují, že celkový počet pacientů léčených na tomoterapii každoročně klesá. Co se týče počtu ozáření mozku, jsou počty znatelně nižší než u ostatních dvou přístrojů. Zatímco v roce 2019 bylo celkem ozářeno 607 pacientů, z toho 19 ozáření mozku, tak v roce 2021 se celkový počet snížil na 389 pacientů, z toho 14 bylo ozářeno z důvodu mozkového nádoru. Na tento rapidní pokles mohla mít značný vliv i pandemie covidu-19. Zaměříme-li se na léčebný záměr u zkoumaného vzorku, jsou pacienti nejčastěji podrobena paliativnímu ozáření. Z dat je zcela zřejmé, že na tomoterapeutickém přístroji se primárně ozařují mozkové metastázy, což také potvrzuje poměr indikovaných onemocnění, v poměru 99 % sekundárních nádorů ku 1 % primárních nádorů. Uvedené výsledky jistě korelují i s faktem, že pro léčbu mozkových lézí lze na území hlavního města využít řadu jiných ozařovacích přístrojů, včetně protonové léčby nebo gamanože.

Posledním přístrojem, u kterého jsem se zabýval počtem ošetřených pacientů s mozkovým nádorem, byl lineární urychlovač českobudějovické nemocnice. Dle získaných dat bylo zjištěno, že celkové počty pacientů každoročně klesají. Nicméně data z roku 2021 mohla být ovlivněna z důvodu opakovaného omezení provozu pracoviště kvůli řadě stavebních prací, které probíhaly v průběhu roku, jak vyplynulo z následné diskuse s pracovníky oddělení. Tato situace byla pak řešena svedením provozu na jeden urychlovač ze dvou a částečným omezením počtu nově začínajících pacientů. Také se do uvedených čísel mohla odrazit zmíněná pandemie covidu-19. Podíváme-li se však na počty pacientů s ozáření mozkových nádorů, jejich četnost se ve sledovaném období pohybuje stále v podobné hladině. Z grafů je zřejmé, že nejpočetnější příčinou mozkových lézí jsou vzdálené metastázy nemalobuněčného a malobuněčného karcinomu plic, což potvrzují i informace získané z odborné literatury (Šlampa et al, 2007; Binarová, 2010; Seidl, 2015), kde se udává, že karcinom plic je nejčastěji metastazujícím nádorem do mozku. Ve skupině primárních nádorů se nejčastěji vyskytoval glioblastom multiforme.

V praktické části bakalářské práce bylo zmíněno, že v současné době se k ozařování tumorů mozku na lineárních urychlovačích využívá nejčastěji metoda IMRT a metoda dvou kontralaterálních nebo konvergentních polí. Koláčový graf zobrazující využití ozařovacích technik v NEMCB nastínil, že metodou IMRT bylo ošetřeno jen 26 % pacientů. Osobně jsem očekával častější využití technik s modulovanou intenzitou svazku. Nejvyšší zastoupení ale představovala metoda dvou kontralaterálních polí. Důvodem tohoto nepoměru je 82 % zastoupení pacientů, kteří byli ozařováni v rámci paliativní terapie a vyšší četnost mnohočetných mozkových metastáz, kdy je ve fotonové terapii metoda dvou polí využívána obecně častěji. Zastoupení primárních nádorů je v tomto případě 31 % oproti 69 % nádorů sekundárních. Zajímavým zjištěním pro mne byla skutečnost, že se v souboru vyskytli i pacienti, u nichž původcem mozkových metastáz byl karcinom prostaty, nádor orofaryngu nebo dokonce i seminom. Jednalo se ovšem o ojedinělé případy.

Literatura použitá v této bakalářské práci udává, že incidence sekundárních tumorů mozku je 10krát vyšší než výskyt primárních nádorů mozku (Šlampa et al, 2007). Jiná literatura uvádí, že primární mozkové tumory reprezentují 1/3 nádorových onemocnění mozku oproti vzdáleným metastázám (Binarová, 2010). Pro zobrazení této problematiky v rámci radioterapeutické léčby mozku na vybraných pracovištích byl vytvořen graf (obr. 42), udávající zastoupení primárních nádorů mozku. Výsledek byl ovšem odlišný a překvapivý, primární nádory zde tvoří 50 % ze všech mozkových nádorů. Nabízí se poznámka, zda je tento výsledek signifikantní, pro kompletnější zodpovězení této doplňující otázky by bylo vhodné zahrnout do zkoumaného souboru i jedince, kteří nepodstoupili ozáření mozku. Může se jednat např. o osoby, které radioterapeutickou paliativní léčbu odmítly nebo byly ošetřovány pro jiný druh zdravotních potíží, jejich mozkové metastázy byly bezpříznakové, nebo dokonce zemřely před započatím paliativní léčby mozku. I takové situace v radiační onkologii (soudě dle rozhovorů s pracovníky oddělení) mohou nastávat.

6 Závěr

Hlavním cílem bakalářské práce bylo popsání současných moderních radioterapeutických metod, tento cíl byl naplněn v rámci teoretické části bakalářské práce. Pozornost byla věnována i experimentální metodě borové neutronové záchytové terapie, která je předmětem výzkumu i v České republice. V první řadě byla popsána anatomie mozku, na kterou navázala kapitola věnovaná nejčastějším nádorům diagnostikovaným v nitrolebním prostoru. Současně byl v textu věnován prostor pro seznámení s přípravou a plánováním samotné léčby zářením. Popis ozařovacích metod byl doplněn o příklady nejčastěji aplikovaných dávek a jejich frakcionaci.

Následujícím cílem při zpracování bakalářské práce byl zevrubnější popis průběhu výstavby ozařovacího pavilonu a instalace nově zakoupeného a v současnosti nejmodernějšího ozařovače CyberKnife v ÚVN v Praze. Shromážděná data byla rovněž doplněna o informace o průběhu měření fyzikálních dat, která jsou stěžejní z hlediska radiační ochrany.

Dalším cílem práce bylo zodpovězení otázky, jaké jsou počty ozářených pacientů s diagnostikovaným nádorem mozku na přístrojích Gamma Knife, tomoterapeutickém a lineárním urychlovači. Shromážděné údaje poukázaly na fakt, že tomoterapeutický přístroj se k léčbě mozkových nádorů využívá ve velmi malém procentu a je určen spíše k léčbě ostatních malignit. Přístroj Gamma Knife, který je konstrukčně určený k léčbě mozkových lézí, představuje poměrně vysoké množství ozařovaných pacientů. Data o provedených ozářeních ukázala, že možnosti uplatnění této léčby jsou nad očekávání široké (i v nenádorové terapii), proto by dle mého názoru mělo dojít k navýšení počtu těchto přístrojů. Léčba by tak byla dostupná pro více pacientů, kteří by ze stereotaktické léčby gamanožem mohli profitovat. Z dat získaných o pacientech a počtu ozářených na lineárním urychlovači lze potvrdit, že primární mozkové nádory představují 1/3 ozářených nitrolebních lézí, obdobnou informaci potvrzuje i dostupná literatura.

Poslední otázka si kladla za cíl zjistit, zda souvisí vzrůstající počet pacientů s instalací nového typu přístroje Gamma Knife Icon. K potvrzení či vyvrácení otázky byla vytvořena lineární korelační analýza, která potvrdila, že mezi odlišnými počty pacientů ve sledovaném roce 2008 a 2020 není žádná lineární korelace. Proto nárůst či pokles počtu ozářených pacientů nesouvisí s instalací modernějšího typu gamanože.

Přínos své bakalářské práce vidím zejména v možnosti jejího využití jako studijního textu pro posluchače oboru radiologický asistent nebo ostatních zdravotnických oborů. Za atraktivní považuji především část věnovanou instalaci pražského přístroje Cyberknife, prvotřídního zařízení splňující všechny požadavky kladené na moderní metody radioterapie.

7 Seznam použitých zdrojů

1. Anatomie a fyziologie nervové soustavy: Centrální nervový systém (CNS). *Biologie: E-learning jako vzdělávací nástroj školy 3. tisíciletí* [online]. 2010 [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: https://ostrava.educanet.cz/www/biologie/index7ce87ce8.html?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=47
2. BENEŠ, Jiří, Jaroslava KYMPLOVÁ a František VÍTEK. *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-4712-5.
3. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
4. CVEK, Jakub, Lukáš KNYBEL, Břetislav OTÁHAL a David FELTL. Možnosti stereotaktického ozáření páteře a míchy přístrojem CyberKnife. *Onkologie* [online]. 2011, 5(2), 83-86 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/xon/2011/02/06.pdf>
5. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.
6. DI MUZIO, Bruno. Multiple meningiomas and schwannomas (NF2). *Radiopaedia* [online]. 2015 [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/cases/40356/studies/42908>
7. DOLEŽALOVÁ, Hana, Petr POSPÍŠIL, Pavel ŠLAMPÁ a et al. Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie primárních tumorů mozku. *Onkologie* [online]. 2013, 7(6), 281-285 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2013/06/03.pdf>
8. DVOŘÁK, Karel. Multiformní glioblastom. *Atlases* [online]. [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: https://atlases.muni.cz/atlases/stud/atl_cz/main+cnspatol+tumcns.html#gliomy+glioblastom

9. FADRUS, Pavel, Radek LAKOMÝ, Petra HÜBNEROVÁ a et al. Intrakraniální nádory – diagnostika a terapie. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2010, 12(7 a 8), 376-381 [cit. 2022-03-27]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/07/10.pdf>
10. FADRUS, Pavel, Pavel ŠLAMPÁ, Radek LAKOMÝ a Martin SMRČKA. Komplexní terapie gliomů mozku. *Onkologie* [online]. 2015, 9(5), 214-217 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2015/05/02.pdf>
11. GAILLARD, Frank. Glioblastoma NOS. *Radiopaedia* [online]. 2009 [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/cases/5292/studies/7042>
12. HAVRÁNKOVÁ, Renata. *Klinická radiobiologie*. 2020. Praha: Grada, 2020. ISBN 978-80-247-4098-0.
13. KARACHI, Aida, Farhad DASTMALCHI, Duane A MITCHELL a Maryam RAHMAN. Temozolomide for immunomodulation in the treatment of glioblastoma. *Neuro-Oncology* [online]. 2018, 20(12), 1566-1572 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6231207/>
14. KAZDA, Tomáš, Radek LAKOMÝ, Petr POSPÍŠIL a et al. Současné možnosti radioterapie mozkových metastáz solidních nádorů. *Onkologie* [online]. 2019, 13(4), 167-172 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2019/04/05.pdf>
15. KEJMAROVÁ, Radka. *Projektové plánování vzniku nového oddělení* [online]. In: [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: https://cszt.cz/app/uploads/2020/05/3_1_KEJMAROVA_Projektove-planovani-vzniku-noveho-oddeleni.pdf
16. KONDZIOLKA, Douglas, Samuel M. SHIN, Andrew BRUNSWICK a et al. The biology of radiosurgery and its clinical applications for brain tumors. *Neuro-Oncology* [online]. 2014, 29-44 [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4483054/>

17. KRAUS, K. M., S. KAMPFER, J. J. WILKENS a et al. Helical tomotherapy: Comparison of Hi-ART and Radixact clinical patient treatments at the Technical University of Munich. *Scientific Reports* [online]. 2020, 10, 4928 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-61499-w>
18. LUMNICZKY, Katalin, Tünde SZATMÁRI a Géza SÁFRÁNY. Ionizing Radiation-Induced Immune and Inflammatory Reactions in the Brain. *Frontiers in immunology* [online]. 2017, 8, 517 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5418235/>
19. *Máme nový typ gama nože. Novinku zachytila v reportáži Česká televize* [online]. Nemocnice na Homolce, 2019 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.homolka.cz/article/aktuality/mame-novy-typ-gama-noze.-novinku-zachytila-v-reportazi-ceska-televize/>
20. MERKUNOVÁ, Alena a Miroslav OREL. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. Praha: Grada, 2008. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-1521-6.
21. MIYATAKE, Shin-Ichi, Shinji KAWABATA, Ryo HIRAMATSU a et al. Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors. *Neurol Med Chir (Tokyo)* [online]. 2016, 56(7), 361-371 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945594/>
22. MOHAN, Radhe a David GROSSHANS. Proton Therapy – Present and Future. *Advanced Drug Delivery Reviews* [online]. 2017, (109), 26-44 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5303653/>
23. NAKAHARA, Yukiko, Hiroshi ITO, Jun MASUOKA a Tatsuya ABE. Boron Neutron Capture Therapy and Photodynamic Therapy for High-Grade Meningiomas. *Cancers (Basel)* [online]. 2020, 12(5), 1334 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7281755/>
24. NAŇKA, Ondřej et al. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-807-2626-120.

25. NOHL, Radek a Markéta ŠRAJBROVÁ. Nemocnice nezíská CyberKnife pro léčbu pacientů s rakovinou. Komise ministerstva se postavila proti. *Aktuálně.cz* [online]. 2016 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://zpravy.aktualne.cz/domaci/nemocnice-cyberknife-ministerstvo/r~3a8f50ca2c9811e6a3e5002590604f2e/>
26. NOVOTNÁ, Edita. Hrubá stavba přístavby ÚVN byla dokončena. *Strabag* [online]. 2020 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: https://www.strabag.cz/databases/internet/_public/content30.nsf/web30?Openagent&id=1F3737EDAC289C3BC1258626004D6155&men1=6&sid=610
27. Protonová radioterapie. *Proton Therapy Center* [online]. [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.ptc.clinic/protonova-radioterapie/>
28. PRUDIČOVÁ, Kristýna. *Borová neutronová záchytová terapie: současný stav a vyhlídky do budoucna* [online]. Pardubice, 2020 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/76054/PrudicovaK_BorovaNeutronova_AL_2020.pdf. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií.
29. Radiation therapy for brain tumors. *Texas Oncology* [online]. [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.texasoncology.com/types-of-cancer/brain-cancer/radiation-therapy-for-brain-tumors>
30. REGULI, Štefan, Jakub CVEK, Radim LIPINA a et al. CyberKnife v léčbě metastáz mozku. *Onkologie* [online]. 2018, 12(3), 130-138 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2018/03/07.pdf>
31. RYVOLA, Lukáš. *Možnosti využití Leksellova gama nože* [online]. České Budějovice, 2016 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: https://theses.cz/id/pg5u49/Bakal_sk_prce_Luk__Ryvola_Mo_nosti_vyu_it_Leksellova_gama.pdf. Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta.
32. SALAM, Hani Makky. Medulloblastoma. *Radiopaedia* [online]. 2010 [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/cases/11004/studies/11423>

33. SCARINGI, Claudia, Linda AGOLLI a Giuseppe MINNITI. Technical Advances in Radiation Therapy for Brain Tumors. *Anticancer Research* [online]. 2018, 6041-6045 [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: <https://ar.iijournals.org/content/38/11/6041#ref-5>
34. SEIDL, Zdeněk. *Neurologie pro studium i praxi*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5247-1.
35. SPAGGIARI MARRA, Joana, Guilherme Paulão MENDES, Gerson Hiroshi YOSHINARI, JR a et al. Survival after radiation therapy for high-grade glioma. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* [online]. 2019, 35-40 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6187089/>
36. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody: Základy radioterapie*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-701-3267-1.
37. *Stanovení absorbované dávky pro nestandardní vysokoenergetická fotonová pole* [online]. SÚJB, 8-11 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/doporuceni_RT/Doporuceni_pro_FFF_a_nestandardni_pole_def.pdf
38. ST - AMANT, Maxim. Posterior fossa pilocytic astrocytoma. *Radiopaedia* [online]. 2012 [cit. 2022-03-07]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/cases/19075/studies/19044>
39. ŠIMONOVÁ, Gabriela a Roman LIŠČÁK. Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie gama nožem. *Onkologie* [online]. 2011, 5(2), 77-83 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/xon/2011/02/05.pdf>
40. ŠLAMPA, Pavel. *Pohled na protonovou terapii* [online]. 2012 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/ceska-onkologicka-spolecnost-cls-jep/spoluprace-cos/partnerske-subjekty/srobf-cls-j-e-p/pohled-na-protonovou-terapii/>

41. ŠLAMPA, Pavel, Pavel FADRUS, P. GARČIC a et al. *Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie pomocí mMLC* [online]. In: 2005 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/stereotakticka-radiochirurgie-a-radioterapie-pomoci-mmlc/>
42. ŠLAMPA, Pavel a Ludmila HYNKOVÁ. Temozolomid. *Remedia* [online]. 2007, 17(2), 168-174 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2007/2-2007/Temozolomid/e-9p-9W-hA.magarticle.aspx>
43. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-246-1443-4.
44. ULLMANN, Vojtěch. Jaderná fyzika: Radioterapie, Tomoterapie. *Astro Nukl Fyzika* [online]. [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm#StereotaktickaTerapie>
45. ULLMANN, Vojtěch. Jaderná fyzika: Radioterapie, Hadronová terapie. *Astro Nukl Fyzika* [online]. [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm#HadronTerapie>
46. ZINKE, Jitka. *Ústav radiační terapie zahájil činnost - 27. října zde byli ozáření první pacienti* [online]. 2021 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.uvn.cz/cs/tiskove-zpravy/6464-ustav-radiacni-terapie-zahajil-cinnost-27-rijna-zde-byli-ozareni-prvni-pacienti>
47. WEBER, Damien C, Pei S LIM, Sebastien TRAN a et al. Proton therapy for brain tumours in the area of evidence-based medicine. *Br J Radiol.* [online]. 2020, 93(1107) [cit. 2022-03-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7066950/>
48. ZÁŠKODNÝ, Přemysl, Renata HAVRÁNKOVÁ, Jiří HAVRÁNEK a Vladimír VURM. *Základy statistiky (s aplikací na zdravotnictví)*. Přepřacované druhé vydání. Praha: Curriculum, 2011. ISBN 978-80-904948-2-4.

49. *Zavedení systému jakosti při využívání významných zdrojů ionizujícího záření v radioterapii: Lineární urychlovače používané v radioterapii* [online]. SÚJB, 2015, 9 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z:
https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/doporuceni_RT/Doporuc_LU_RT_def.pdf
50. ZINKE, Jitka. *Ústav radiální terapie zahájil činnost - 27. října zde byli ozáření první pacienti* [online]. 2021 [cit. 2022-03-22]. Dostupné z:
<https://www.uvn.cz/cs/tiskove-zpravy/6464-ustav-radiacni-terapie-zahajil-cinnost-27-rijna-zde-byli-ozareni-prvni-pacienti>
51. *XII. jihočeské onkologické dny: 13.-15.10.2005: Zámecká jízdárna zámku Český Krumlov: sborník přednášek*. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, 2005. ISBN 80-239-5607-8.

8 Seznam tabulek

Tabulka 1 - Počet pacientů na GK za období 2019-2021	47
Tabulka 2 - Prvky škály za rok 2008	55
Tabulka 3 - Prvky škály za rok 2020	55
Tabulka 4 - Počet pacientů s ozářením mozku na TOMO za období 2019-2021	59
Tabulka 5 - Počet pacientů s ozářením mozku na LU za rok 2019	66
Tabulka 6 - Počet pacientů s ozářením mozku na LU za rok 2020	66
Tabulka 7 - Počet pacientů s ozářením mozku na LU za rok 2021	67

9 Seznam obrázků

Obrázek 1 - Anatomie mozku	11
Obrázek 2 - Klasifikace astrogliálních nádorů	14
Obrázek 3 - Pilocytický astrocytom na T2 váženém snímku	14
Obrázek 4 - Glioblastoma multiforme na FLAIR snímku	15
Obrázek 5 - Mnohočetný meningeom na T1 váženém snímku	16
Obrázek 6 - Meduloblastom na T2 váženém snímku	17
Obrázek 7 - Schéma tomoterapie, gama nože a CyberKnife	28
Obrázek 8 - Srovnání dávky záření v závislosti na hloubce	30
Obrázek 9 - Postupné změny gliomu po aplikaci BPA	31
Obrázek 10 - Hrubá stavba	38
Obrázek 11 - Půdorys 2.PP	39
Obrázek 12 - Uskladnění komponentů	40
Obrázek 13 - Výpočty parametrů pro zajištění RO	42
Obrázek 14 - Ukotvení přístroje do podlahy	43
Obrázek 15 - Půdorys rozvržení komponentů	43
Obrázek 16 - Fantom	44
Obrázek 17 - Fantom	45
Obrázek 18 - Směry svazků záření	45
Obrázek 19 - Počet pacientů na GK za období 2019-2021.....	48
Obrázek 20 - Typ onemocnění v roce 2019 na GK	49
Obrázek 21 - Typ onemocnění v roce 2020 na GK	50
Obrázek 22 - Typ onemocnění v roce 2021 na GK	51
Obrázek 23 - Graf četností pacientů	52
Obrázek 24 - Počty použitých fixačních masek.....	53
Obrázek 25 - Počet pacientů na TOMO v letech 2019-2021.....	58
Obrázek 26 - Počet pacientů na TOMO za období 2019-2021.....	60
Obrázek 27 - Léčebný záměr na tomoterapii.....	61
Obrázek 28 - Reiradiace na tomoterapii	61
Obrázek 29 – Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2019 na TOMO	62
Obrázek 30 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2020 na TOMO	63

Obrázek 31 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2021 na TOMO	63
Obrázek 32 - Počet pacientů na LU za období 2019-2021	64
Obrázek 33 - Počet pacientů s ozářením mozku na LU za období 2019-2021	65
Obrázek 34 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2019 na LU	68
Obrázek 35 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2020 na LU	68
Obrázek 36 - Rozdělení pacientů s ozářením mozku podle diagnóz v roce 2021 na LU	69
Obrázek 37 - Ozařovací techniky na LU	70
Obrázek 38 - Léčebný záměr na LU	71
Obrázek 39 - Zastoupení nádorů na gamanoži	72
Obrázek 40 - Zastoupení nádorů na tomoterapii	73
Obrázek 41 - Zastoupení nádorů na lineárním urychlovači	73
Obrázek 42 - Celkový poměr zastoupení nádorů.....	74

10 Seznam příloh

Příloha 1 - Finální podoba pavilonu v ÚVN.....	91
Příloha 2 - Místnost ozařovny.....	92
Příloha 3 - CyberKnife.....	93
Příloha 4 - Výměník fixních kolimátorů Xchange.....	94

11 Přílohy

Příloha 1 - Finální podoba pavilonu v ÚVN



Zdroj: vlastní

Příloha 2 - Místnost ozařovny



Zdroj: vlastní

Příloha 3 - CyberKnife



Zdroj: vlastní

Příloha 4 - Výměník fixních kolimátorů Xchange



Zdroj: vlastní

12 Seznam použitých zkratk

ATP	acceptance test procedure
BNCT	boron neutron capture therapy – borová neutronová záchytová terapie
BPA	dihydroxyboralfenylalanin
BSH	merkaptododekarbonát
CBCT	cone beam computed tomography – výpočetní tomografie s kuželovitým svazkem
CNS	centrální nervový systém
CT	computed tomography – výpočetní tomografie
cTNM	klinická klasifikace nádorů
CTV	clinical target volume – klinický cílový objem
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DRR	digital reconstructed radiograph – digitálně rekonstruovaný rentgenogram
DVH	dose volume histogram – dávkově objemový histogram
GK	Gamma Knife
GTV	gross tumor volume – nádorový objem
ICRU	International commission on radiation units and measurements
IMRT	intensity modulated radiation therapy – radioterapie s modulovanou intenzitou svazku
LU	lineární urychlovač
MLC	multileaf collimator – mnoholistý kolimátor
mMLC	micro-multileaf collimator - mikrokolimátor
MR	magnetická rezonance

MVCT	megavoltage computed tomography – megavoltážní výpočetní tomografie
NEMCB	Nemocnice České Budějovice, a.s.
OAR	organs at risk – kritické orgány
PNET	primitive neuro-ectodermal tumors – primitivní neuroektodermové nádory
pTNM	patologická klasifikace nádorů
PTV	planning target volume – plánovací cílový objem
RTG	rentgen
SRS	stereotactic radiosurgery – stereotaktická radiochirurgie
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
SÚRO	Státní ústav radiační ochrany
TNM	klasifikace nádorů – tumor, nodus, metastasize
TOMO	tomoterapie
ÚVN	Ústřední vojenská nemocnice
VMAT	volumetric modulated arc therapy – modulovaná radioterapie kyvem
WBRT	whole brain radiotherapy – radioterapie celého mozku