

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2025

Jana Dobiášová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Stereotaktická radioterapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové

Bakalářská práce

2025

Jana Dobiášová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Jana Dobiášová**
Osobní číslo: **Z21197**
Studijní program: **B0914P360014 Radiologická asistence**
Téma práce: **Stereotaktická radioterapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové**
Téma práce anglicky: **Stereotactic radiotherapy in University Hospital Hradec Králové**
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

Literatura dle doporučení vedoucího závěrečné práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Jakub Grepl, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2022**
Termín odevzdání bakalářské práce: **23. dubna 2025**

doc. RNDr. ThLic. Karel Sládek, Ph.D., MBA v.r.
děkan

L.S.

Mgr. Zuzana Červenková, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 4. března 2025

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Stereotaktická radioterapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 23. 4. 2025

Jana Dobiášová v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych se zde poděkovala svému vedoucímu bakalářské práce Ing. Jakubu Greplovi, Ph.D. za jeho ochotu, trpělivost, laskavost, čas, a především za jeho odborné rady, které byly přínosem pro tuto práci.

Poděkování patří také mojí rodině a přátelům, kteří mi byli velkou oporou po celou dobu studia.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá stereotaktickou radioterapií. Teoretická část se zabývá základními principy. Praktická část se zabývá výzkumem koplanárních a nekoplanárních kyvů a stereotaktické radioterapii ve Fakultní nemocnici Hradec Králové.

KLÍČOVÁ SLOVA

Stereotaktická radioterapie, nádory, koplanární kyvy, nekoplanární kyvy

STEREOTACTIC RADIOTHERAPY IN UNIVERSITY HOSPITAL HRADEC KRÁLOVÉ

ANNOTATION

This bachelor thesis deals with stereotactic radiotherapy. The theoretical part deals with the basic principles. The practical part deals with the research of coplanar and non-coplanar oscillations and stereotactic radiotherapy in University Hospital Hradec Králové.

KEYWORDS

Stereotactic radiotherapy, tumor, coplanar planning, noncoplanar planning

OBSAH

Úvod.....	12
1 Cíle a metody práce	14
1.1 Cíl práce.....	14
1.2 Metody k dosažení cíle	14
Teoretická část	15
2 ÚVOD DO STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPIE	15
2.1 Obecné principy SRT.....	15
2.2 Radiobiologie SRT	15
2.2.1 Reparace.....	16
2.2.2 Regenerace	16
2.2.3 Redistribuce	16
2.2.4 Reoxygenace	17
2.3 Frakcionace	17
2.4 Cílové objemy	17
2.5 Fyzikální principy	19
2.5.1 Plánování SBRT	19
2.5.2 Doručení dávky	19
2.5.3 Hodnocení SBRT plánů	20
2.6 Přístroje pro SBRT.....	20
2.6.1 Leksellův gama nůž	20
2.6.2 CyberKnife.....	21
2.6.3 Lineární urychlovač	23
2.7 Specifické vybavení pro SBRT.....	25
2.7.1 Řízení dechu	25
2.7.2 Řízení obrazem	25
2.7.3 Fixační a polohovací pomůcky	28

2.8	Nejčastější indikace SBRT	31
2.8.1	Kraniální	31
2.8.2	Extrakraniální.....	31
	Praktická část	35
3	Metodika praktické části	35
3.1	Metodika pro popis stereotaktické radioterapie ve FNHK	35
3.2	Metodika pro porovnání koplanárních a nekoplanárních kylvů	35
3.2.1	Sběr dat	35
3.2.2	Analýza dat	35
3.2.3	Porovnání koplanární a nekoplanárních techniky.....	36
3.2.4	Dozimetrické parametry cílového objemu.....	36
3.2.5	Dozimetrické parametry pro kritické orgány	37
3.2.6	Gradient dávky.....	37
3.2.7	Technické parametry ozařovacího plánu	37
3.2.8	Postup.....	37
3.2.9	Statistické vyhodnocení	38
4	Výsledky	40
4.1	Stereotaktická radioterapie ve FNHK.....	40
4.1.1	Frakcionace ve FNHK	40
4.1.2	Indikace ve FNHK	40
4.1.3	Plánování ve FNHK.....	42
4.1.4	Statistika využití SBRT ve FNHK.....	42
4.1.5	Vyhodnocení vytvořených dat	44
5	Diskuze	49
5.1	Shrnutí vlastních výsledků.....	49
5.2	Porovnání s již publikovanými výsledky	50
5.3	Limity praktické části	51

5.4	Další směřování výzkumu v této oblasti.....	51
6	Závěr	52
7	Použitá literatura	53

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 – Cílové objemy (Subramanyam et al., 2020).....	18
Obrázek 2 - Leksellův gama nůž (Lévêque, 2014).....	21
Obrázek 3 - Cyber Knife ("Foto autor")	23
Obrázek 4 - Lineární urychlovač ("Foto autor").....	24
Obrázek 5 - MLC (Hernandez et al., 2022)	24
Obrázek 6 - SGRT (Kügele et al., 2019)	28
Obrázek 7 - SBRT rám (Bisht et al., 2022)	29
Obrázek 8 - SBRT podložka s vakuovou podložkou ("Foto autor")	29
Obrázek 9 - Termoplastická maska ("Foto autor").....	30
Obrázek 10 - porovnání koplanárního (vlevo) a nekoplanárního plánu (vpravo), s DVH ("Foto autor")	36
Obrázek 11 - Graf vývoje počtu pacientů léčených SBRT ve FNHK v čase	43
Tabulka 1 - Přehled pacientů zařazených do porovnání	38
Tabulka 2 - Frakcionační schéma FNHK	40
Tabulka 3 - Počet pacientů léčených SBRT ve FNHK.....	43
Tabulka 4 – Hodnoty doručené dávky do PTV	44
Tabulka 5 - Hodnoty pro kritické orgány	45
Tabulka 6 - Hodnoty dozimetrických parametrů	47

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

CI	Konformity index
CK	CyberKnife
CT	Počítačová tomografie
CTV	Klinický cílový objem
DVH	Dose Volume Histogram
FNHK	Fakultní nemocnice Hradec Králové
FSR	Frakcionovaná stereotaktická radiochirurgie
GM	Gradient Measure
GTV	Hrubý objem nádoru
IGRT	Image-guided radiotherapy
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou
ITV	Vnitřní cílový objem
LGN	Leksellův gama nůž
LU	Lineární urychlovač
MLC	Multi – leaf kolimátor
MRI	Magnetická rezonance
MU	Monitor Units
PTV	Plánovací cílový objem
RT	Radioterapie
SABR	Stereotaktická ablativní radioterapie
SBRT	Stereotaktická radioterapie
SGRT	Radioterapie řízená obrazem povrchem těla
SRS	Radiochirurgie

ÚVOD

Radioterapie patří historicky mezi nejmladší lékařské obory. Její počátky jsou spjaté s rokem 1895 a objevením paprsků X Wilhelmem Konradem Rontgenem. Rok poté použil Emil Grubbe paprsky X k léčbě pacientky s karcinomem prsu. Avšak její léčba byla pouze intuitivní, protože používal přístroj, který sám v té době sestrojil. V roce 1899 přišly první zprávy o vyléčení karcinomu kůže pomocí ionizujícího záření, avšak roku 1901 Antoine Henri Becquerel zjistil, že mu radiová tuba, kterou měl u pasu, způsobila ulceraci kůže, což vedlo k objevu, že ionizující záření poškozují zdravé tkáně. V tom stejném roce Alexandre Danlos poprvé aplikoval radiovou tubu přímo na nádor a díky tomu se stal zakladatelem brachyterapie (Feltl et al., 2019; Šlampa et al., 2021).

Dalším důležitým průlomem byl rok 1906, ve kterém Jean Alban Bergonié s Tribondeauem došli ke zjištění, že radiosenzitivita tkáně je přímo úměrná její reprodukční aktivitě a nepřímo úměrná stupni diferenciaci buněk, to znamená, že nejcitlivější k ionizujícímu záření jsou rychle se dělící nebo málo diferencované buňky, které najdeme v pohlavní nebo v lymfatické tkáni či v kostní dřeni. Toto pravidlo se označuje jako zákon Bergoniého a Tribondeaua, (Šlampa et al., 2021).

Pojmy radioterapie (RT), radiochirurgie (SRS) a stereotaktická radioterapie (SBRT) se začaly objevovat již od padesátých let minulého století, o kterých se dá hovořit jako o počátcích vývoje radiační onkologie. Největší průlom nastal v posledních deseti až patnácti letech, kdy se začínala rozvíjet extrakraniální SRT (léčba mimo oblast mozku). Dříve pojem SRT byl čistě neurochirurgický, kdy šlo o metodu lokalizace cílových objemů v mozku za pomoci trojrozměrného referenčního rámu založeného na kartézské soustavě souřadnic, funguje na základě tří vzájemně kolmých os x, y, z. Jako první stroj se používal Leksllův gama nůž, který využíval rám. Poté se však začala používat bezrámová technologie a i frakcionace. Díky tomu vznikla radiochirurgie, tedy léčba v jedné frakci a radioterapii kde se využívá frakcionace (Feltl et al., 2019).

Teoretická část práce se zaměřuje na stereotaktickou radioterapii jako takovou. Jsou v ní popisovány principy SBRT, buněčný proces při ozařování, nejdůležitější přístroje a vybavení, které je potřebné k ozařování a k fixaci pacienta.

Praktická část se zabývá SBRT ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové (FNHK) a porovnání koplanárních a nekoplanárních kyvů. Je zde popsána specifická metoda práce ve FNHK, jejich

předpisy na frakcionaci, plánování, indikace a postupy. Dále je zde proveden retrospektivní výzkum, který statisticky porovnává vytvořená data plánů SBRT.

1 CÍLE A METODY PRÁCE

1.1 Cíl práce

Cílem teoretické části práce je popsat principy SBRT a její využití v onkologii. Dále popisuje využití SBRT ve FNHK.

Cílem praktické části je popsat soubor pacientů léčených SBRT ve FNHK a porovnat ozařovací plány s koplanárními a nekoplanárními kyvy. Ke kvantitativnímu porovnání ozařovacích plánů byly použity vhodné dozimetrické parametry.

1.2 Metody k dosažení cíle

Ke kvantitativnímu porovnání ozařovacích plánů s koplanárními a nekoplanárními kyvy byla použita retrospektivní analýza patientských dat.

TEORETICKÁ ČÁST

2 ÚVOD DO STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPIE

2.1 Obecné principy SRT

Na rozdíl od klasického ozařování, které zasahuje i okolní zdravou tkáň, SRS a SBRT umožňují cílené ozařování nádorů s vysokou přesností, čímž se minimalizuje poškození okolní zdravé tkáně. Tyto metody využívají moderní technologie k aplikování vysoké dávky přímo na nádor. SRS se obvykle používá pro jednorázové nebo krátkodobé ozařování. Kdežto SRT se využívá pro dlouhodobější léčbu. Přesné definování tvaru a umístění nádoru je klíčové pro úspěch ozařování. Díky pokroku v zobrazovacích technologiích jsou tyto metody stále přesnější a efektivnější (Van Dyk, 2020).

Stereotaktické ozařování, využívající pokročilé 3D mapování pro přesné zacílení, se dělí na několik specializovaných technik. SRS, ideální pro ozařování definovaných objemů v jedné frakci, může být aplikována i ve 2-5 frakcích, kdy je vhodnější označení fracionovaná stereotaktická radiochirurgie (FSR). Pro aplikaci SRS se využívají různé platformy, včetně Gama nože a lineárních urychlovačů (LINAC) s pokročilými systémy. SBRT, SBRT těla a stereotaktická ablativní radioterapie (SABR) jsou určeny pro fracionované ozáření (6 a více frakcí), přičemž SABR se vyznačuje vysokými ablativními dávkami a hypofracionovanými schémata. Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), která umožňuje korigovat intenzitu záření. Může být kombinována se stereotaktickými technikami, což se označuje jako stereotaktická IMRT (SIMRT), zejména při použití Multi-leaf kolimátorů (MLC) (Halperin et al., 2013).

2.2 Radiobiologie SRT

Struktura DNA, regulace buněčného cyklu a mnoho dalších pomohly v biomedicině ve zkoumání biologických účinků ionizujícího záření na živý organismus, díky tomu vznikla radiobiologie. Ta začala klást otázky, jaké procesy se dějí v buňce či tkáni při RT. V sedmdesátých letech Rodney Withers formuloval 4R: *reparace, regenerace, redistribuce a reoxygenace*. Díky nim popsal základní biologické procesy v tkáni, která byla ozářena. Také vznikl lineárně-kvadratický model (LQ model), kdy se počítá efektivita zabíjení buněk zářením v závislosti na počtu frakcí, jednotlivé dávce, celkové dávce a době léčby (Feltl et al., 2019).

Buňka v každé fázi reaguje na ionizující záření jinak. Nejvyšší citlivost buněk je v pozdní fázi G1 a na konci fáze G2, takže když je buňka vystavena v těchto fázích ionizujícímu záření, je

velice pravděpodobné, že poškození buněčné DNA bude vyhodnoceno jako neopravitelná a buňka zahyne naprogramovanou smrtí (apoptózou) (Feltl, Cvek, 2008).

2.2.1 Reparace

Reparace radiačního poškození buňky závisí na její radiosenzitivitě, jednotlivé dávce záření a dávkovém příkonu. Reparace subletálního poškození buňky má dvě fáze: první fáze je rychlá a nastává do 20 minut na rozdíl od druhé, která je pomalejší a nastupuje zhruba za čtyři hodiny. Při dodání přesné ablativní dávky SBRT se už může během dodávání dávky do tumoru docházet k reparaci ze subletálního poškození (Feltl, et al., 2019).

2.2.2 Regenerace

Každá tkáň se skládá z buněk kmenových a buněk dceřiných (efektorových). Kmenové buňky slouží jako zásoba potomstva (dceřiných buněk), jelikož jsou schopné nekonečné proliferace a také svým dělením produkují buňky dceřiné (asymetrické dělení). Kmenové buňky se zároveň snaží udržet svůj dostatečný počet, aby v případě potřeby byly schopny zvýšit produkci dceřiných buněk a díky tomu udržely i funkčnost dané tkáně (Feltl, Cvek, 2008).

Dceřiné buňky se na rozdíl od kmenových nedělí, protože jejich hlavním úkolem je plnit funkci danou jejich typem a umístěním. Dceřiné buňky mají danou délku jejich životního cyklu, a proto pak fyziologicky zanikají apoptózou (Feltl, Cvek, 2008).

Během RT se ve tkáních spouští řetězec procesů, které mají svoji dynamiku a časové vymezení. Víme, že buňky klonogenní jsou radiosenzitivnější než buňky dceřiné, což je dáno jejich proliferační aktivitou. Naštěstí u SBRT nedochází k výrazné repopulaci klonogenních nádorových buněk, protože se SBRT podává v jedné nebo v několika málo frakcích, a proto efekt akcelerované repopulace je tedy u stereotaxe eliminován (Feltl, Cvek 2008; Feltl et al., 2019).

2.2.3 Redistribuce

Při redistribuci je důležité, v jaké fázi buněčného cyklu se buňka nachází. Pokud poškodíme buněčnou DNA před checkpointem je velmi pravděpodobné, že buňka zanikne a neopraví se, kdežto poškození za kontrolním bodem buňce nezabrání v další poliferaci. Pokud tedy ozáříme určitou tkáň, tak je velice pravděpodobné, že se po ozáření změní poměr buněk v určité fázi cyklu. Buňky ubudou v radiosenzitivní fázi cyklu (přechod G1/S nebo G2/S), protože budou zářením usmrceny, a naopak ve fázích radiorezistentních buňky přibudou (zejména pozdní fáze S) (Feltl, Cvek, 2008).

2.2.4 Reoxygenace

V RT je přítomnost kyslíku zásadní pro její účinnost. Mechanismus účinku RT spočívá ve vzniku kyslíkových radikálů, které poškozují DNA buněk. Nedostatek kyslíku tedy účinnost RT snižuje. Kvantitativním ukazatelem tohoto vlivu je kyslíkový efekt (oxygen enhancement ratio, OER). Pro klasické fotonové záření činí OER 2,5, což znamená, že pro stejný efekt v hypoxické tkáni je zapotřebí 2,5krát vyšší dávka záření oproti oxygenované tkáni (Feltl, Cvek, 2008).

Reoxygenace je v RT vysoce žádoucí, protože snižuje hypoxii. V důsledku redukce nádorové masy dochází ke zmenšení tumoru a tím se lepší prokrvení reziduálních buněk (Feltl, Cvek, 2008).

2.3 Frakcionace

Radioterapeutická série je vždy rozdělena do určitého počtu frakcí, podle jejich množství se rozlišují různé frakcionační režimy. Hlavním důvodem rozdělení terapeutické dávky do jednotlivých frakcí je, že zdravé tkáně mají obecně lepší schopnost regenerace z radiačního poškození než tkáň nádorová (Šlampa et al., 2021).

Cílem SBRT je zajistit co nejvyšší dávku v cílovém objemu s minimálním poškozením zdravé tkáně. Nejvhodnější dávka a frakcionace se u SBRT volí s ohledem na velikost a umístění léze, blízkosti rizikových struktur (OAR) a na biologicky účinné dávce. Frakcionace SBRT může být jednorázová, kdy se předepisuje dávka v rozmezí 15-34 Gy, anebo frakcionovaná, kdy se celková dávka pohybuje mezi 30 až 75 Gy ve dvou až pěti frakcích (Borghesi et al., 2022).

2.4 Cílové objemy

V RT se vyskytují tři hlavní cílové objemy, které se využívají při plánování radioterapie. První hlavní cílový objem je znám jako hrubý objem nádoru (GTV), který je definován jako poloha a rozsah primárního nádoru. Další „vrstvou“ je klinický cílový objem (CTV), který obklopuje GTV a popisuje nezobrazitelné šíření nádoru. Poslední důležitou částí při plánování je plánovací cílový objem (PTV). Ten bere v úvahu tkáňové struktury v blízkosti cíle, které by mohly být zasaženy (Burnet et al., 2004).

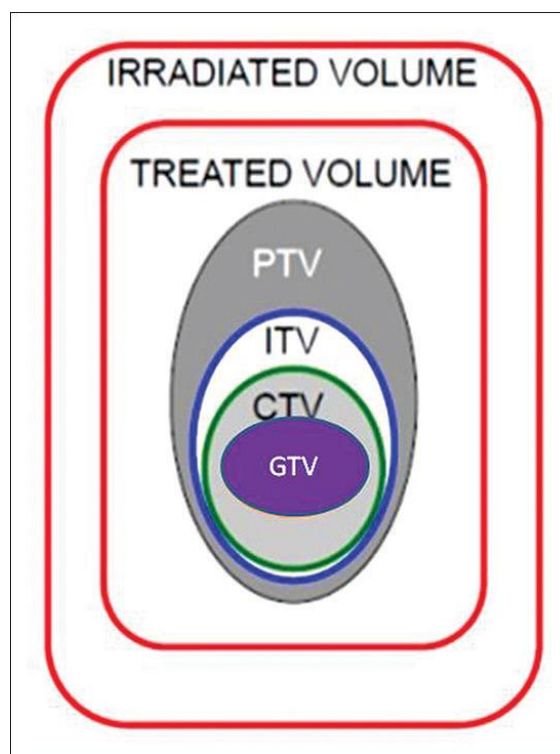
Hrubý objem nádoru (GTV) je velikost nádoru, kterou lékaři vidí na počítačové tomografii (CT) nebo na hybridní pozitronové emisní tomografii (PET-CT). Pomáhá určit rozsah nádoru a naplánovat léčbu, zejména ozařování. Pro nádory plic se obvykle používá CT vyšetření, někdy s kontrastní látkou. Důležité je správné nastavení obrazu, aby byl nádor dobře vidět. PET-CT

může být užitečné, pokud je nádor špatně vidět na CT. U nádorů v lymfatických uzlinách (mediastinální nodální GTV) je přesné určení velikosti náročnější a používají se i další vyšetřovací metody, jako je endoskopický ultrazvuk nebo biopsie (Halperin et al., 2013).

Clinical target volume (CTV) je klinický cílový objem, který zahrnuje samotný viditelný nádor (označovaný jako GTV) a také okolní tkáň, kde se předpokládá výskyt mikroskopických nádorových buněk (Halperin et al., 2013).

Vnitřní cílový objem (ITV) je definován Mezinárodní komisí pro radiační jednotky a měření (ICRU) 62 viz. Obrázek 1 jako rozšíření CTV, které zohledňuje pohyb nádoru. ITV se vytváří pomocí CT snímků při dýchacím cyklu a zakreslí se GTV. ITV poté zahrnuje všechny tyto zakreslené oblasti dohromady. Vytvořený ITV se poté ještě rozšíří o okraj, který zohlední možné mikroskopické šíření (Halperin et al., 2013).

Plánovací cílový objem (PTV) zahrnuje drobné nepřesnosti, které mohou nastat při každodenním nastavení pacienta do správné polohy pro ozařování (Halperin et al., 2013).



Obrázek 1 – Cílové objemy (Subramanyam et al., 2020)

2.5 Fyzikální principy

Použití SBRT v klinické praxi vyžaduje vysokou přesnost celého procesu od plánování až do doručení dávky.

SBRT – stereotaktickou tělovou radioterapii lze definovat na rozdíl od konvenční terapie podle: vysoké přesnosti ozáření (chyba do 1 mm), obrazem řízené RT, velké dávky na frakci či méně frakcí (Fetl et al., 2019).

2.5.1 Plánování SBRT

Na rozdíl od konvenční RT, kdy jsou uniformní dávky předepsané, je SBRT založena na následujících podmínkách:

- Omezený objem tkáně, který obsahuje GTV a jeho blízké okolí je vystaveno velmi vysoké dávce a lze akceptovat horké body uvnitř cílového objemu (Cardinale et al., 1999).
- Objem normální zdravé tkáně, která je vystavena vysokým dávkám mimo cílový objem, by měl být minimalizován vzhledem ke snížení rizika toxicity. S tímto úzce souvisí požadavky na strmý gradient dávky u SBRT (Fetl et al., 2019).

SBRT je stejně jako konvenční RT svázána s definicí cílových objemů podle ICRU 50 a 62. U SBRT je také obzvlášť kladen důraz na přesnost definování objemů a na kvalitu výstupů zobrazovacích modalit vystupujících do procesu plánování SBRT. Tloušťka řezů plánovacího CT by neměla přesahovat 3 mm. CTV a GTV jsou často identickými objemy (Timmerman et al., 2003). Změny ve velikosti CTV u respiračního pohybu jsou zahrnuty do objemu ITV, kdy velikost samotné expanze závisí na technických možnostech pracoviště. Samotné PTV poté zahrnuje všechny nejasnosti spojené s geometrickými variacemi, nejistotou opakovaného nastavení a nepřesnosti nastavení (Fetl et al., 2019).

2.5.2 Doručení dávky

Pro SBRT plány na rozdíl od konvenční RT je charakteristické nehomogenní ozáření cílového objemu. Výhodou nehomogenních plánů je ta, že umožňují navyšovat dávku do cílového objemu za současného šetření zdravé tkáně (Fetl et al., 2019).

K rychlému dávkovému spádu dopomáhá také využití mnoha svazků, které se navzájem nepřekrývají. Koncentricky uspořádané svazky z mnoha směrů pak umožňují tvořit izotropní dávkový gradient v případech, kdy je kritický orgán dostatečně daleko od ozařované tkáně (Papiez et al., 2003).

Většina systému používá MLC kolimaci svazku, který přináší lepší konformitu dávkové distribuce v cílovém objemu. I toto zlepšení je limitováno charakteristickým „rozmazáním“ způsobeným konečnou velikostí zdroje a bočním dosahem sekundárních elektronů (Wu et al., 2009).

2.5.3 Hodnocení SBRT plánů

Hodnocení plánu pro SBRT závisí na základě pokrytí cíle (coverage), homogenity, dávky mimo PTV a objemy zdravé tkáně vystavené malým dávkám. Metriky se mohou lišit, ale uvádí se některé společné charakteristiky: předepsaná dávka, izodóza pokrývající PTV v příslušném objemu, počet frakcí, celkový čas léčby a další (Feltl et al., 2019).

2.6 Přístroje pro SBRT

Nejdéle používaným přístrojem pro SBRT je Leksellův gama nůž (LGN). Další přístroje používané pro léčbu jsou CyberKnife (CK) a lineární urychlovače s lamelovými nebo cirkulárními kolimátory (Šlampa et al., 2021).

2.6.1 Leksellův gama nůž

SRS na LGN noži představuje léčbu mozkových lézí pomocí zevního svazku ionizujícího záření. K zaměření cílového objemu jsou používány 3D zobrazovací metody se speciálním systémem značek připevněných k hlavě pacienta (Šlampa et al., 2021).

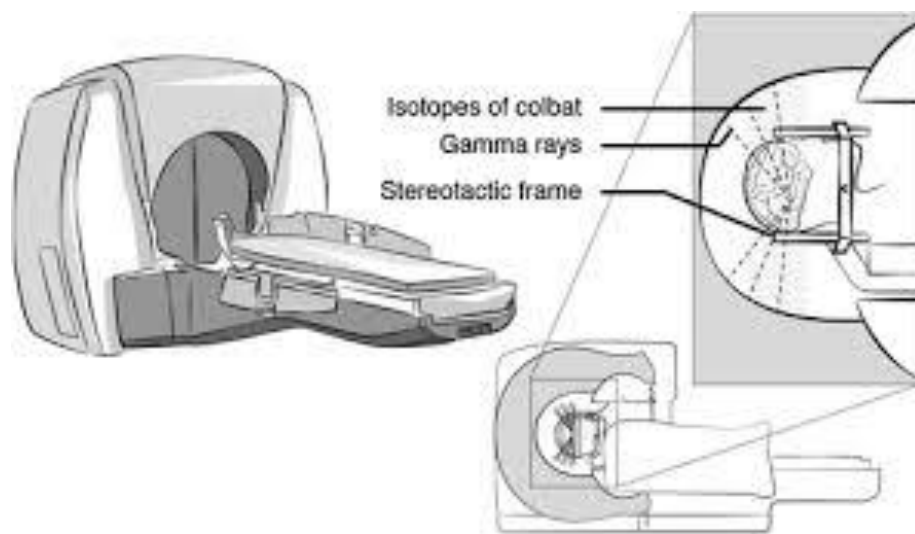
LGN využívá izotopové gama zářiče z ^{60}Co . Existuje několik modelů LGN. Starší modely mají fixně uloženy 201 zdrojů ^{60}Co v hemisférické jednotce v hlavici přístroje. Jejich zdroje jsou rovnoměrně rozmístěny v pěti řadách po obvodu jednotky. Každý ze zdrojů obsahuje 12-20 hermeticky uzavřených válcových pelet ^{60}Co o průměru a délce 1 milimetrů (Šlampa et al., 2021).

Moderní LGN mají 192 zdrojů ^{60}Co s třemi průměry kolimačního systému uspořádaných v osmi nezávisle pohyblivých segmentech s automatickou manipulací kolimačního systému. Díky zvětšenému manipulačního prostoru a neinvazivní fixaci je možné provést ozáření v oblasti cervikální páteře a také SBRT (Šlampa et al., 2021).

Postupování při léčbě LGN se začíná zkontrolouáním předchozích zobrazení, aby se správně určila poloha hlavového rámu, který se poté nasadí na hlavu pacienta. U nasazení je důležité, aby rám byl připevněn co nejbližší ke středu. Komplikovanější se to může stát, pokud má pacient více mozkových metastáz, zejména v oblasti mozečku (Halperin et al., 2013).

Po umístění rámu je nutné identifikovat a ohraničit cíl. Nejběžněji pro zobrazování se používají tyto zobrazovací modalitty: počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MR) a angiografie. CT se musí zkombinovat s jinými zobrazovacími modalitami kvůli dodatečným trojrozměrným informacím. Po všech dostupných zobrazování probíhá plánování léčby, při níž má pacient stále ponechán hlavový rám (Halperin et al., 2013).

Po určení cíle a dodané dávky je pacient uložen do gama nože, kde je cíl ozařován vysokými dávkami. Rám na hlavě pacienta zajišťuje, že záření je přesně zacíleno na nádor a nepoškozuje okolní zdravou tkáň. Po dokončení ozařování je rám odstraněn z pacientovy hlavy (Halperin et al., 2013).



Obrázek 2 - Leksellův gama nůž (Lévêque, 2014)

2.6.2 CyberKnife

CK je robotický systém s lineárním urychlovačem speciálně uzpůsobený pro aplikaci SBRT a SRS. Urychlovač produkuje fotony o energii 6 MeV, které slouží jako zdroj záření. Prostřednictvím superpozice několika stovek tenkých svazků z urychlovače z různých směrů je vytvořen strmý spád dávky do okolí cílového objemu. Díky preciznímu a kontinuálnímu snímání pozice pacienta (vlastního ložiska), je možné během ozařování minimalizovat celkový ozářený objem a tím výrazně snížit nežádoucí účinky záření. Na rozdíl od konvenční radioterapie lze do cílového objemu dodat několikanásobně vyšší dávku, díky tomu je léčba neinvazivní a je schůdné i ozářením několika ložisek najednou. Aplikuje se v jedné až pěti frakcích (Mould, 2005).

CK se skládá z robotického ramena, na kterém je umístěn lineární urychlovač viz. Obrázek 3. Rameno také nese ozařovací lůžko, které nastavuje a následně upravuje polohu pacienta až o

10 milimetrů v každém translačním směru. Polohování pacienta je možné i na dálku díky automatizovanému lehátku. Co největší přesnost při zaměření pacienta určuje přesnost zaměřování robota, sledování obrazu kamery a lokalizace cíle (Mould, 2005).

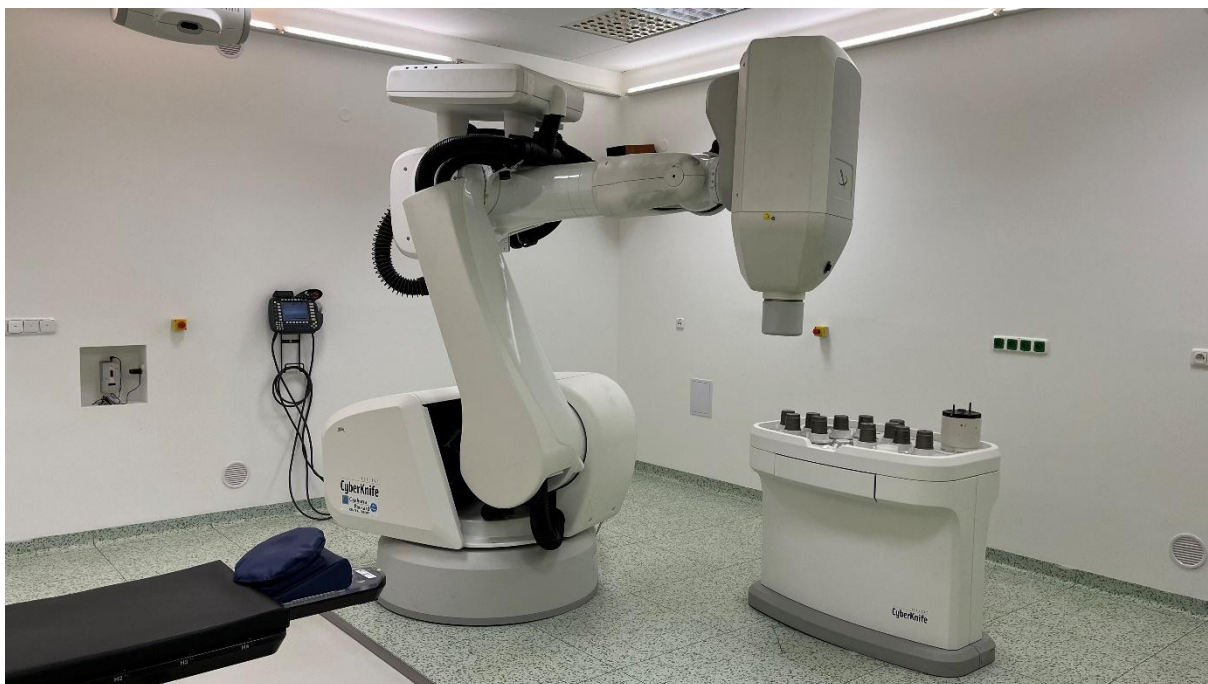
Při zahájení léčby pacienta se na začátku pořídí dva rentgenové snímky, kdy by měly být načasovány při největším nádechu a výdechu, u toho jsou zaznamenány markery. (Mould, 2005).

Při vývoji technologie u pohybujících se nádorů v reálném čase se na CK začala využívat technika *respiratory tracking* (řízené dýchání). Tato technika má výhodu v monitorování dýchání pacienta, podle předem naplánovaných intervalů dýchání, většinou ve výdechu. Díky tomu se nádor tolik nepohybuje, což ještě více podporuje přesnost ozáření. K monitorování dechu pacienta pomáhají tzv. markery na břicho anebo tenzometr (Mould, 2005).

Pro přesné zjištění polohy cílového objemu se využívají dva rentgenové zdroje, které jsou instalovány ve stropu ozařovny po obou stranách léčebného stolu. Pod samotným stolem, na podlaze, jsou umístěny detektory. Toto uspořádání zajišťuje, že svazky záření z rentgenových zdrojů procházejí skrz cílový objem. Následně jsou tyto paprsky registrovány na detektoru, který se nachází na protilehlé straně. Díky tomuto systému je možné v reálném čase určit přesnou polohu ložiska (Šlampa et al., 2021).

U CK lze najít několik odlišných zaměřovacích metod, které závisí na léčené oblasti:

- *6D Skull Tracking Systém* je metoda pro ozařování hlavy, kdy využívá kostěné struktury lebky ke kontinuálnímu sledování polohy hlavy a automaticky opravuje translační a rotační posuny detekované během léčby. Díky tomuto systému se nemusí používat invazivní fixační pomůcky.
- *Xsight Spine Tracking System* umožňuje provádět radiochirurgické zákroky v oblasti páteře méně invazivní, pacient se dá ozářit jak v supinační, tak v pronační poloze.
- *Synchronous Respiratory Motion Tracking System* se používá k synchronizování pohybu manipulátoru s pohybem cíle, aby se ozařování nemuselo přerušit, či hýbat s pacientem.
- *Xsight Lung Tracking System* umožňuje kontinuálně sledovat ložiska v plicní tkáni pouze na základě stupňů šedi (Fehl et al., 2019).



Obrázek 3 - Cyber Knife ("Foto autor")

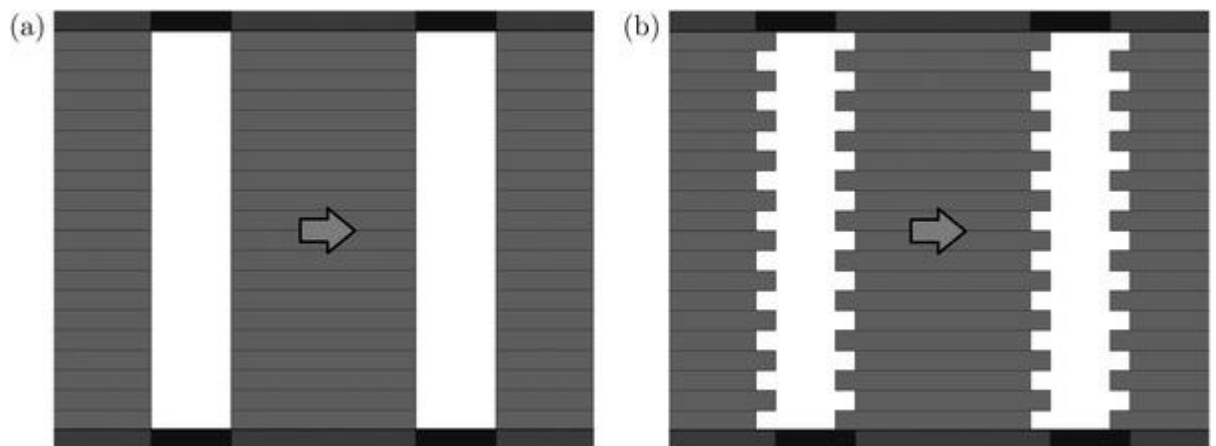
2.6.3 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač je univerzální vybavení pro RT, použitelný i pro SBRT viz. Obrázek 4. Kromě MLC lze použít i speciální kolimátory, které jsou buď cirkulární nebo MLC, upravené pro SBRT. Kolimátory na lineárním urychlovači se dříve upevňovaly, ale dnes je lze najít přímo na hlavici ozařovače. Techniky SBRT ozařování se často kombinují s pohyby stolu a gantry, díky tomu svazky směřují ve více rovinách (nekoplanární svazky). Stereotaktická léčba může být statická nebo dynamická (Šlampa et al., 2021).



Obrázek 4 - Lineární urychlovač ("Foto autor")

MLC je tvořen soustavou různě širokých, těsně přiléhajících kovových lamel uspořádaných v protilehlých párech viz. Obrázek 5. MLC umožňuje tvarování svazku, aby co nejlépe odpovídal tvaru cílového objemu a také jeho modulaci – technika IMRT (Šlampa et al., 2021).



Obrázek 5 - MLC (Hernandez et al., 2022)

Zobrazovací metody Image-guided radiotherapy (IGRT) jsou i u lineárních urychlovačů nezbytnou podmínkou pro provádění bezrámečkové SBRT a SRS. Megavoltážní (MV) zobrazení, které se dříve používalo, bylo nahrazeno za kilovoltážní systémy v rameni ozařovače nebo SBRT kilovoltážním (kV) zobrazením v ozařovně. Díky instalaci kilovoltážního zdroje

na zdi a detekčnímu panel na podlaže ozařovny umožňují zobrazit širokou škálu planárních, ortogonálních snímků při různých pozicích stolu a gantry (Šlampa et al., 2021).

2.7 Specifické vybavení pro SBRT

2.7.1 Řízení dechu

Při plánování RT pro pacienty s nádory v oblasti hrudníku nebo břicha je klíčové zohlednit respirační pohyb. Pokud se tento pohyb nebere v úvahu, může vést k podstatným artefaktům na plánovacích snímcích pro plánování léčby, což může vést k nepřesnému vymezení cílového objemu. Existuje několik technik, které umožňují vizualizaci dýchacího cyklu: volné dýchání, abdominální komprese, respirační gating nebo sledování nádoru v reálném čase. Každá z technik má své výhody a nevýhody, a proto lékaři musí vybrat tu nejvhodnější z nich (Halperin et al., 2013).

Nejčastěji používaná technika je *respirační gating*, která umožňuje cílit záření jen na nádor, který je vlivem dýchání pacienta v určité pozici výhodné pro ozáření. Existují dva hlavní způsoby: vnitřní a vnější respirační gating. U vnitřního gatingu sledujeme pohyb nádorů pomocí implantovaných markerů nebo jiných struktur. Běžnější je ale vnější respirační gating. U této techniky se dýchání monitoruje pomocí lehkého plastového bloku obsahující více pasivních reflexních markerů. Tento blok se umísťuje pacientům na hrudník lehce pod prsa (na hrudní kost do oblasti mezi prsy). Pro pacienty je tato metoda příjemnější, protože není invazivní a je pohodlnější (Halperin et al., 2013).

2.7.2 Řízení obrazem

2.7.2.1 Ozařování modulovanou intenzitou svazku (IMRT)

Technika IMRT je pokročilá metoda v ozařování nádorů. IMRT je přesnější způsob, jak dostat vysoké dávky záření do nádoru a zároveň co nejvíce ochránit okolní zdravé tkáně (Halperin et al., 2013).

U tradiční RT je problém, že záření poškozuje nejen nádor, ale i okolní zdravé tkáně. U IMRT lze rozdělit ozařovací svazek na několik malých „paprsků“, u kterých se zároveň dá nastavit intenzita záření. Díky tomu je možné vytvořit ozařovací svazek, který přesně kopíruje tvar nádoru a minimalizuje dávku záření v okolních tkání (Halperin et al., 2013).

Návrh plánu je složitý, vzhledem k tomu, že IMRT využívá tisíce drobných paprsků záření, je nutné použít specializované počítačové programy, které s tím umí pracovat. Tyto programy opakovaně vytvářejí a upravují plán na základě zadaných kritérií (tvar a velikost nádoru,

umístění okolních orgánů, požadovaná dávka záření). Kvalita plánu závisí na mnoha faktorech, včetně použití algoritmů, nastavení ozařovacího zařízení, přesného definování cílového objemu nádoru a okolních zdravých tkání (Halperin et al., 2013).

U dřívějších metod se ozařování zaměřovalo hlavně na dávku v jednom referenčním bodě. Na rozdíl od toho IMRT bere v úvahu celý ozařovaný objem a dávka je hodnocena v rámci toho jednoho objemu. Díky tomu lze brát v úvahu složitost tvaru nádoru a minimalizovat riziko poškození okolních tkání (Halperin et al., 2013).

Díky svým výhodám si IMRT získává stále větší klinický význam. Stala se standardem v léčbě mnoha typů nádorů, hlavně u těch, které se nacházejí v blízkosti citlivých orgánů (mozek, mícha nebo prostata) (Halperin et al., 2013).

2.7.2.1.1 Volumetric Modulated Arc Therapy

Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) je technika RT, která umožňuje vytvářet složité rozložení dávky záření s využitím rotujícího svazku. Během otáčení přístroje se dynamicky mění tvar a intenzita svazku, což optimalizuje pokrytí cílového objemu a minimalizuje dávku na okolní zdravé tkáně. Klíčovým prvkem je optimalizace pohybů lamel MLC v souladu s rotací gantry. VMAT přináší významné výhody, především zkrácení doby ozařování a potenciální snížení počtu monitorovacích jednotek ve srovnání s konvenční IMRT. Důležitou výhodou je také možnost implementace VMAT na standardních lineárních urychlovačích (Halperin et al., 2013).

2.7.2.2 Image-guided radiotherapy

Radiační onkologie zaznamenala v posledních letech velký technologický pokrok díky zavedení IGRT. IGRT využívá zobrazovací metody k přesnějšímu zacílení nádoru, který lékaři mohou vidět v reálném čase. Díky tomu lze zaměřit záření s maximální přesností, což pak minimalizuje poškození zdravé tkáně (Meyar, 2011).

Přesnost je v RT klíčová, protože i malá chyba může mít pro pacienta vážné následky. Moderní technologie sice umožňují zacílit záření s velkou přesností, ale zároveň se u toho zvyšuje riziko, že se netrefí do cíle nádoru. Pokud nádor nedostane dostatečnou dávku záření, léčba nebude účinná. Proto je důležité, aby měli k dispozici co nejpřesnější informace o poloze a tvaru nádoru. K tomu, aby získali co nejpřesnější informace mají techniku IGRT, která jim umožňuje lépe zobrazit nádor a přesněji zacílit záření během léčby (Meyar, 2011).

Příprava léčby na stereotaktickou radioterapii vyžaduje velmi přesné určení ozařované oblasti a okolních struktur. K tomu se používají trojrozměrná data (3D snímky) z CT, které zobrazují požadovanou oblast zájmu. CT není v tomto dokonalé, protože je někdy obtížné rozlišit nádor od měkkých tkání. Další možnosti zaměření nádoru jsou CT s kombinací magnetické rezonance (MRI) nebo pozitronové emisní tomografie (PET). Volba nejvhodnější zobrazovací metody záleží na charakteristice ozařované tkáně a umístění nádoru. Ale i při správném zaměření nádoru se může hýbat. Chyba může být na straně personálu, úbytek váhy pacienta, zmenšením nádoru nebo při přirozenému pohybu těla (Feltl et al., 2019).

2.7.2.2.1 Volumetrické zobrazování

Moderní RT využívá volumetrické zobrazování, konkrétně kuželovou výpočetní tomografii (CBCT), pro přesnou kontrolu polohy pacienta před ozářením. CBCT, dostupné v různých energetických provedeních, nahradilo dřívější 2D metody a stalo se standardem pro mnoho typů léčby. Díky 3D zobrazení lze efektivně porovnávat aktuální polohu pacienta s plánovanou, což zvyšuje přesnost ozařování (Meyar, 2011).

Kilovoltážní CBCT je v současnosti standartní zobrazovací metodou pro IGRT. Většina lineárních urychlovačů je vybavena kV CBCT systémy, které poskytují vysoce kvalitní 3D obrazy s dobrým kontrastem. To umožňuje přesnou identifikaci anatomických struktur a srovnání s plánovacím CT, jež jsou základem pro efektivní a bezpečné ozařování (Meyer, 2011).

Kromě kV zobrazení existuje možnost využití MV CBCT. Jedná se o 3D metodu zobrazování v RT, která používá hlavní ozařovací svazek. Ačkoliv dokáže vytvářet obrazy srovnatelné s CT, má několik nevýhod. Jeden z hlavních důvodů je, že pacient obdrží vyšší radiační dávku a poté se obraz zobrazí s nižším kontrastem na rozdíl od kV CBCT. Z těchto důvodů se od MV CBCT odstoupilo (Meyar, 2011).

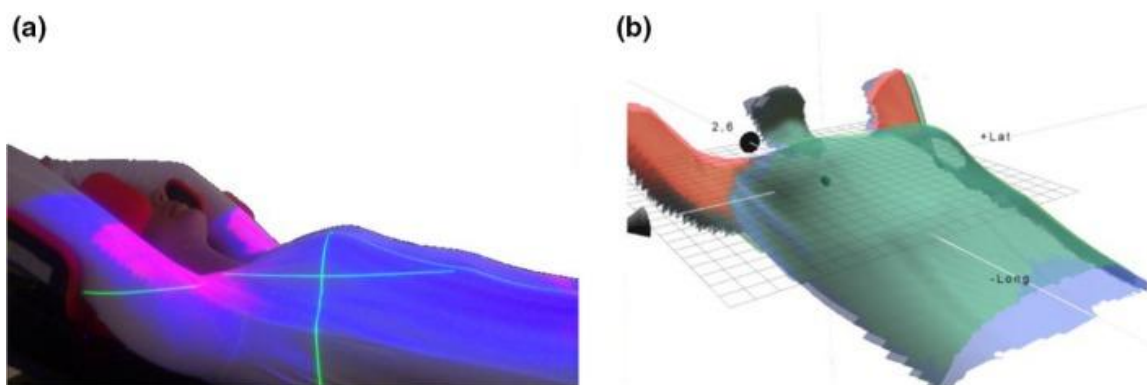
2.7.2.3 Radioterapie řízená obrazem povrchu těla

V současné době se také využívá radioterapie řízená obrazem povrchu těla – Surface Guided Radiation Therapy (SGRT), která využívá stereoskopické optické snímky k vytvoření 3D modelu povrchu pacienta viz. Obrázek 6. Tato metoda byla nejprve určena jako náhrada laserového polohování, ale rozvinula se v komplexní nástroj pro sledování pacientova těla před samotným ozářením i při provádění výkonu, což je klíčové pro cílené ozařování nádoru a minimalizace poškození zdravých tkání (Van Dyk, 2020).

Technika SGRT se používá v různých odvětvích RT například v stereotaktické chirurgii nebo v technice hlubokého nádechu u rakoviny prsu. U SGRT je důležité pečlivé plánování, výběr vhodného systému a zajištění kvalitního proškoleného personálu (Van Dyk, 2020).

U SGRT se využívají různé zobrazovací technologie: systémy založené na videu a na laseru. Tyto technologie dosahují přesných výsledků díky rychlé 3D lokalizaci pomocí geometrických informací získaných z více 2D snímků. Přesnost 3D modelu závisí na kvalitě 2D snímků (rozlišení, šum, a tak dále). Dále se informace dají získat ze snímků pořízených z různých úhlů s přesně známou geometrií. Tato metoda umožňuje triangulaci bodů v prostoru a vytvoří tak přesnější 3D model. Tyto optické systémy se v SGRT používají k vytvoření 3D modelu povrchu pacienta, na kterém je pomocí dvou kamer snímán strukturovaný světelný vzor. Aby se určila přesná poloha pacienta během RT, jsou kamery kalibrovány ve známé geometrii a izocentru (Van Dyk, 2020).

SGRT se využívá hlavně na počáteční polohování pacienta a řízení pohybu v reálném čase u kraniální SRS a u léčby rakoviny prsu v hlubokém nádechu. Tato metoda je důležitá pro ověření, zda jsou i všechny pomůcky pro imobilizaci správně nastaveny a je cenným nástrojem pro zajištění kvality RT. V neposlední řadě SGRT nepoužívá ionizující záření, takže pacient není vystaven dalšímu škodlivému záření během monitorování (Van Dyk, 2020).



Obrázek 6 - SGRT (Kügle et al., 2019)

2.7.3 Fixační a polohovací pomůcky

Počátky SBRT jsou spojeny s využitím celotělových rámců s integrovaným systémem souřadnic viditelným na CT. Rozvoj IGRT a sledování polohy pacienta v reálném čase během ozařování umožnily odstranění starých typů rámu z běžné praxe viz. Obrázek 7 (Fetl et al., 2019).



Obrázek 7 - SBRT rám (Bisht et al., 2022)

Způsob imobilizace pacienta závisí na možnostech daného přístroje, který je použit na dodání dávky. Využití IGRT pouze významně redukuje možné chyby v nastavení, ale neeliminuje je zcela, proto nejčastější fixační pomůckou je stereotaktický celotělový rám, který se kombinuje s vakuovými matracemi pro fixaci tvaru těla pacienta viz. Obrázek 8 (Feltl et al., 2019).



Obrázek 8 - SBRT podložka s vakuovou podložkou ("Foto autor")

Při frakcionované RT v oblasti hlavy a krku se využívá termoplastická maska viz. Obrázek 9, která umožňuje modelování přímo podle kontur těla pacienta. Termoplastická maska se musí

předem rozehrát ve vodní lázni, ve které se materiál stane měkkým a tvarovatelným. Po správném vytvarování podle tvaru obličeje a hlavy pacienta je maska dostatečně pevná a dokáže zafixovat pacientovu hlavu pro úspěšné replikování polohy, jež je klíčová pro správné ozáření. Tato pomůcka se poté upíná na karbonovou podložku, která je umístěna na ozařovacím stole. Představuje neinvazivní možnost, jak bezpečně a precizně aplikovat vysoké dávky záření do cílového objemu (Feltl et al., 2019).



Obrázek 9 - Termoplastická maska ("Foto autor")

2.8 Nejčastější indikace SBRT

2.8.1 Kraniální

Nádory hlavy a krku tvoří různorodou skupinu onemocnění vznikající ze sliznice aerodigestivního traktu a tvoří 3 % všech malignit (Siegel et al., 2014). Nejčastějším etiologickým faktorem je kouření a nadměrná konzumace alkoholu, dále vzrůstá incidence s HPV infekcí (Syrjanem et al., 2017).

Stanovení přesného rozsahu, do jaké míry se nádor rozšířil, je složité. Pro lepší zobrazení cílových objemů lze použít navigační CT s kontrastní látkou, ale i tak je definice nádoru obtížná a je potřeba kontrola ve všech třech rovinách. Dále se lze využít navigační FDG PET/CT. Bohužel pro stereotaktickou radioterapii má PET menší rozlišovací schopnost a nejde přesně provést fúze obrazů. Stejně obtížná je i magnetická rezonance. Nejčastěji jsou využívány T1 sekvence s podáním kontrastní látky intravenózně (Fetl et al., 2019).

„Frakcionační režim je potřeba volit jednoznačně podle velikosti PTV.“ (Fetl et al., 2019). V případě rozsáhlejších objemů lze využít hyperfrakcionovaný režim 16 x 3 Gy. Oproti tomu u malých objemů je hyperfrakcionační režim 6 x 6 Gy nebo 5 x 8-11 Gy. Při správné konformitě ozařovacího plánu nedochází k tak velkému zatížení jednotlivých kritických orgánů (Fetl et al., 2019).

2.8.2 Extrakraniální

2.8.2.1 Nádory páteře

Kostní metastázy jsou společně s jaterními a plicními metastázemi častým místem šíření nádoru. Nejběžnějšími typy jsou primární nádory (rakovina plic, prostaty, prsu), které vedou ke kostním metastázám. Celkové přežití pacientů s metastazujícím karcinomem se pohybuje kolem 6 měsíců (Guckenberger et al., 2024).

S rozvojem systémové léčby došlo k prodloužení celkového přežití a tím vznikl logický požadavek na lepší lokální kontrolu onemocnění (Weichselbaum, Hellman, 2011).

Definice cílových objemů u nádorů páteře se řídí doporučením International Spine Radiosurgery Consortium, které vzniklo na bázi expertní skupiny sedmi radiačních onkologů a tří neurochirurgů ze severoamerických klinik posouzením 2 000 případů, respektive 7 500 axiálních snímků (Cox et al., 2012).

Výběr pacientů pro SBRT není často snadný, lze se rozhodnout na základě celkového stavu a počtu metastatických ložisek (Laufer et al., 2013).

2.8.2.2 Játra

Hepatocelulární karcinom (HCC) je primární nádor jater a tvoří více než 90 % nádorů jater. HCC se nejčastěji objevuje u pacientů s anorexií, ikterem, nevolností, únavou nebo bolestí v pravé polovině břicha (Büchler, 2020).

K provedení přesného SBRT je potřeba dobře naplánovat léčbu, imobilizaci pacienta, řízení pohybu a obrazová navádění. Pro přesné navádění se často umisťují kovové markery, které pomáhají najít léze při vyšetření a plánování ozáření (Anderson et al., 2024).

Frakcionace pro SBRT jater závisí na velikosti ložiska a na objemu zdravého parenchymu jater. Dávky se určují podle velikosti ložiska. Malá ložiska se ozařují 30–33 Gy v jedné frakci. Ve většině případech jsou ložiska větší než 3 cm, a proto se volí vyšší dávka, která se pohybuje mezi 50–60 Gy ve třech až pěti frakcích. Pokud jsou ložiska větší, volí se spíše paliativní přístup (Fehl et al., 2019).

2.8.2.3 Plíce

Rakovina plic je celosvětově jedním z nejběžnějších typů nádorů a hlavní příčinou úmrtí souvisejících s rakovinou. Existují dva hlavní typy plicních nádorů: nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) a malobuněčný karcinom plic (SCLC). SBRT se využívá hlavně na léčbu inoperabilního NSCLC (Csiki et al., 2024).

SBRT je indikována u NSCLC ve stadiu T1N0M0 či T2N0M0 (bez metastáz a bez rozšíření do uzlin), který je histologicky verifikován. Pokud verifikace není proveditelná, indikace je považována za potvrzenou na základě zjevné progresse na dvou CT vyšetřeních hrudníku nebo pozitivního PET nálezu v ložisku (Fehl et al., 2019).

Nádory plic patří mezi nejvíce pohyblivé cíle v RT, proto je SBRT v této lokalitě velmi náročná a pracná. Plicní ložiska mají totiž mimořádnou variabilitu pohybu, která se liší v závislosti na anatomické lokalitě léze. Tumory v blízkosti báze plic se pohybují signifikantně více než nádory v kraniálnějším partií orgánu. Některá ložiska se pohybují i v průběhu RT, to znamená, že se ložisko na konci frakce nachází jinde než na začátku, i toto je důležité brát v potaz při SBRT (Fehl et al., 2019).

Základem správného plánování RT plic je multifázové CT, které se provádí při volném dýchání, v nádechu a ve výdechu, aby byla jasná poloha cílového ložiska ve všech fázích dýchacího cyklu. Z těchto snímků se pak provádí 4D rekonstrukce, která zachycuje pohyb ložiska a umožňuje tak precizní contouring neboli zakreslení v ozařovacím plánu (Fehl et al., 2019).

Frakcionace plicní SBRT je primárně určena lokalizací tumoru a následně technikou. Vzhledem k vyšší radiosenzitivitě mediastinálních struktur, především bronchů a velkých cév oproti periferní plicní tkáni, je nutné u centrálních plicních tumorů postupovat s frakcionací opatrněji než u tumorů periferních. U periferních tumorů se používá agresivní frakcionace 60 Gy ve 3 frakcích nebo 20 Gy za 3-5 dní. U centrálních tumorů se dává rovněž 60 Gy, ale v 5 frakcích a 20 Gy za 5 dní. Pokud se SBRT provádí na LU, považuje se za standard 50 Gy v 5 frakcích a 10 Gy za 5 dní podle protokolu RTOG (Feltl et al., 2019).

2.8.2.4 Prostata

Karcinom prostaty je nejčastějším zhoubným nádorem mužů v ČR. Drtivá většina nově diagnostikovaných pacientů je asymptomatického či minimálně symptomatická. K diagnóze vede elevace prostatického specifického antigenu (PSA). Většinou je karcinom prostaty bez příznaků, ale někdy se může objevit polyurie, hematurie nebo recidivující uroinfekce (Büchler, 2020).

Správná léčba karcinomu prostaty je predikována pomocí Gleasonova skóre, T stadia podle systému TNM a hladiny PSA v krvi. U nízké rizikových pacientů se volí chirurgická cesta (Büchler, 2020).

SBRT je indikována u pacientů v nízkém či středním riziku. Ideálním cílovým objemem pro SBRT je prostata, případně prostata s bází semenných váčků, což jsou objemy u nízké nebo středně rizikového nádoru. Limitovaný cílový objem umožňuje krátkou agresivní frakcionaci, aniž by docházelo k navýšení toxicity (Feltl et al., 2019).

Jelikož je prostata velmi pohyblivý orgán a je nutné aplikovat vysokou dávku v malém počtu frakcí, pacienta vyléčit a zároveň minimalizovat toxicitu zejména pozdní, klade plánování a provedení SBRT prostaty velmi vysoké nároky. Prostata se nachází v bezprostřední blízkosti močového měchýře a rekta, takže je třeba minimalizovat bezpečnostní lem kolem cílového objemu (Feltl et al., 2019).

K SBRT prostaty se používá stanfordské frakcionační schéma, což je 5 frakcí po 7,25 Gy obden do celkové dávky 36, 25 Gy za 10 dní. Existují i jiné frakcionace, např. 5 x 8 Gy 1x týdně, nebo 4 x 9 Gy obden a další (Feltl et al., 2019).

2.8.2.5 Slinivka

Velký vliv na incidenci nádorů slinivky břišní mají genetické změny. Může se jednat o mutace v mnoha různých genech (BRAF, KRAS nebo BRCA1/2) nebo o přítomnost fúzovaných genů.

U menší části pacientů se vyskytuje mikrosatelitová nestabilita, která způsobuje poruchy opravy DNA a činí nádory citlivé na specifickou léčbu (Büchler, 2020).

SBRT lze indikovat u lokálně pokročilého nemetastatického karcinomu pankreatu k léčbě primárního tumoru. Karcinom pankreatu lze ozářit neoadjuvantně s následnou operací, nebo popřípadě v kombinaci s chemoterapií. U pacientů s inoperabilním karcinomem se nejčastěji volí paliativní léčba s cílem ulevit od bolesti (Feltl et al., 2019).

Frakcionačních schémat na SBRT je několik. První možností je radiochirurgie s dávkou 1 x 20 Gy, ale moc se nepoužívá, protože se velmi často objevila akutní gastrointestinální toxicita. Jako optimální léčba se ukazuje ozáření ve třech frakcích, kdy se používá schéma 3 x 8 Gy a tam kde je to možné se dávka navyšuje na 3 x 10 Gy (Feltl et al., 2019).

PRAKTICKÁ ČÁST

V následujících kapitolách praktické části je popsáno využití SBRT ve FNHK. Text se zabývá počtem léčených pacientů jednotlivých diagnóz, předepsanými dávkami a použitými technikami. Dalším cílem praktické části je zaměřit se na pacienty FNHK léčených technikou SBRT v oblasti páteře a porovnat ozařovací plány s koplanárními a nekoplanárními kyvy a provést kvantitativní porovnání ozařovacích plánů pomocí vhodných dozimetrických parametrů. Výstupem je zhodnocení potenciálního přínosu nekoplanární techniky.

3 METODIKA PRAKTICKÉ ČÁSTI

3.1 Metodika pro popis stereotaktické radioterapie ve FNHK

Pro analýzu počtu léčených pacientů technikou SBRT ve FNHK byla použita databáze všech pacientů vedená v tabulkovém editoru. Z této databáze byly vyselektováni pacienti léčení pomocí SBRT ve FNHK v letech 2013 až 2024. Popis frakcionačních schémat, indikací a použité techniky pro jednotlivé diagnózy vychází z místních radiologických standardů.

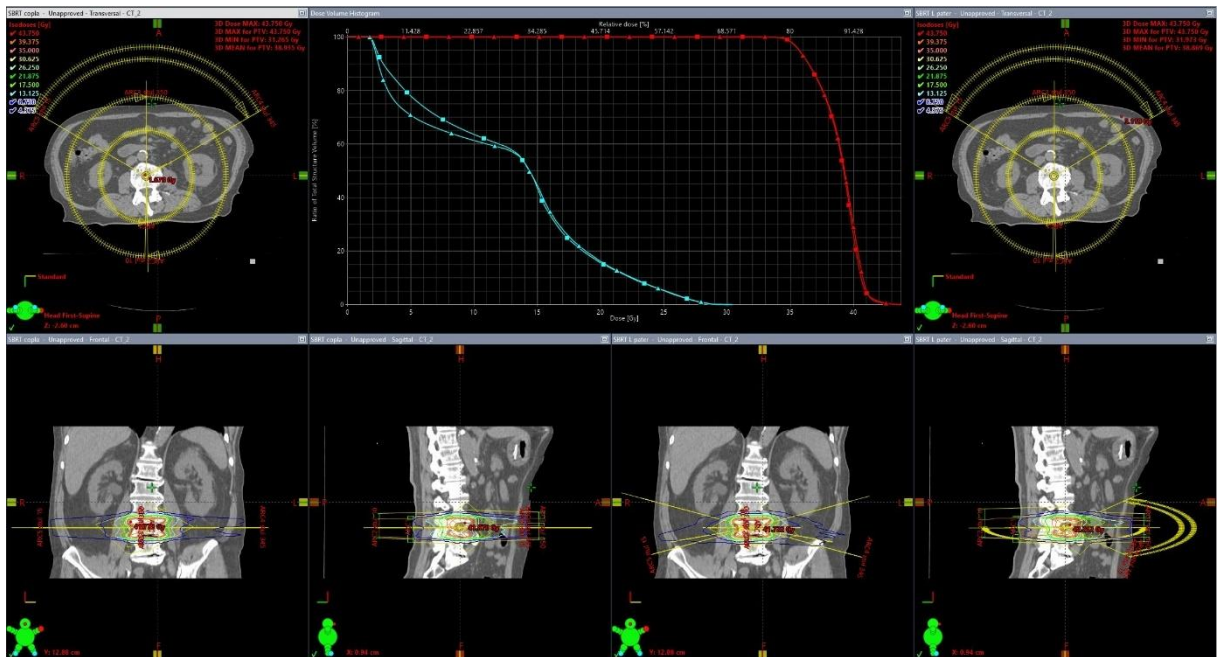
3.2 Metodika pro porovnání koplanárních a nekoplanárních kyvů

3.2.1 Sběr dat

Pro zhodnocení přínosu nekoplanárních ozařovacích technik ve srovnání s koplanárními technikami doručení dávky byly použity klinické ozařovací plány 10 pacientů, kteří byli v letech 2022 až 2024 ve FNHK ozařováni technikou SBRT s využitím nekoplanárních kyvů.

3.2.2 Analýza dat

U vybraných pacientů byl retrospektivně pro účely této analýzy vytvořen v plánovacím systému Eclipse (VarianMedical Systems, PaloAlto, USA) srovnávací plán koplanární technikou. Tento plán byl vytvořen zkopírováním původního nekoplanárního plánu a vynulováním rotace stolu pro všechny kyvy. Tímto postupem vznikl ozařovací koplanární plán totožný s nekoplanárním ozařovacím plánem viz. Obrázek 10. Po optimalizaci se stejnými optimalizačními parametry byla následně vypočtena dávková distribuce. Takto vypočtená dávková distribuce byla porovnána s původní dávkovou distribucí. Detailní popis dozimetrických parametrů a statistických metod použitých ke srovnání obou technik je v následujících kapitolách.



Obrázek 10 - porovnání koplanárního (vlevo) a nekoplanárního plánu (vpravo), s DVH ("Foto autor")

Porovnání těchto parametrů umožňuje komplexní hodnocení kvality plánu z pohledu pokrytí cílového objemu, ochrany okolních struktur a technické efektivity. Výběr vhodného plánu pak závisí na klinickém záměru a individuálních potřebách pacienta.

3.2.3 Porovnání koplanární a nekoplanárních techniky

Koplanární uspořádání svazků, kdy všechny svazky leží v jedné rovině, je běžně realizováno pomocí konvenčních lineárních urychlovačů, nejčastěji s využitím VMAT. Dalšími platformami pro koplanární léčbu jsou systémy Tomotherapy a nově také integrované MR-LINAC systémy. Naproti tomu nekoplanární uspořádání svazků, kde svazky vstupují do těla pacienta z různých nerovinných úhlů, je doménou konvenčních lineárních urychlovačů a robotického systému CK. Právě CK vyniká schopností provádět nekoplanární ošetření bez nutnosti intrafrakčních translací a rotací ošetrovacího stolu, což minimalizuje riziko nežádoucích posunů pacienta a cílového objemu nádoru (Van Dyk, 2020).

3.2.4 Dozimetrické parametry cílového objemu

Pro hodnocení ozařovací plánů se používají dozimetrické parametry jako jsou D95, D98, D50. Takto se označují dávky záření, které pokrývají určité procento cílového objemu. Konkrétně to jsou dávky pokrývající 95 %, 98 % a 50 % cílového objemu (Target volume, např. GTV, CTV nebo PTV).

Index konformity značený zkratkou CI, je poměr mezi dvěma objemy. Konkrétně se jedná o poměrem mezi objemem, který je ozářen předepsanou dávkou (oblast, kde je alespoň 100 %

předepsané dávky) a objemem plánovacího cílového objemu (PTV). Konformita tedy udává, jak dobře se ozářená oblast shoduje s cílovým objemem.

3.2.5 Dozimetrické parametry pro kritické orgány

D_{max} je maximální dávka záření na kritické orgány. Ty jsou potřeba chránit před vysokými dávkami záření, aby se minimalizovaly vedlejší účinky léčby.

D_{mean} je průměrná dávka záření, která je obdržena na celý objem daného orgánu. Tato hodnota poskytuje celkový přehled o zatížení orgánů zářením.

Parametr *V_{xx}* označuje objem orgánu, který obdrží dávku vyšší než *xx Gy*. Jedná se o konkrétní hodnoty dávky, například: u *V5* ozařovaný objem orgánu obdrží dávku vyšší než 5 Gy u *V12* dostane dávku vyšší než 12 Gy a u *V20* dostane dávku vyšší než 20 Gy. Tyto parametry pomáhají kvantifikovat, jak velká část zdravého orgánu je vystavena různým úrovním záření.

3.2.6 Gradient dávky

Gradient measure (GM) měří strmost poklesu dávky záření okolo cílového objemu. Je definován jako rozdíl mezi poloměrem ekvivalentní koule pro předepsanou a poloviční předepsanou izodózu. Vysoká strmost je žádoucí, protože znamená, že dávka rychle klesá mimo cílový objem, a tím se šetří okolní zdravé tkáně.

3.2.7 Technické parametry ozařovacího plánu

Monitor Units (MU) je celkový počet monitorovacích jednotek potřebných pro aplikaci předepsané dávky záření. Monitorovací jednotky jsou nastaveny v lineárním urychlovači a jsou úměrné množství dodaného záření.

Délka trvání ozařování neboli Beam-on time je doba, po kterou je zapnutý svazek záření a dochází k aplikaci dávky. Tato doba je důležitá pro komfort pacienta (čím kratší, tím lepší) a pro efektivitu léčby.

Správné nastavení počtu a směru svazků pomáhá co nejlépe pokrýt cílový objem a zároveň minimalizovat dávku do okolních zdravých tkání.

3.2.8 Postup

Data k vyhodnocení vznikla extrakcí z celkového souboru všech pacientů, kteří se léčili ve FNHK v letech 2013 až 2024. Z těchto pacientů bylo vyselektováno 10, kteří byli ozařováni v oblasti páteře nekoplanárními kyvy (Tabulka 1). V programu Eclipse (VarianMedical Systems, PaloAlto, USA), byly původní nekoplanární plány upraveny na koplanární. V prvním

kroku bylo potřeba zkopírovat původní plán. Ve zkopírovaném plánu se opravila rotace stolu na 0 stupňů a dále byla provedena nová optimalizace se zachováním všech optimalizačních kritérií. Po optimalizaci plánu a po výpočtu normalizace dávky bylo potřeba srovnat kolimátor podle tvaru PTV.

K získání potřebných dat ze stávajícího a vytvořeného plánu byl použit Dose Volume Histogram (DVH), který slouží ke shrnutí distribuce záření v zájmovém objemu pacienta (Drzymala et al., 1991). Z grafu DVH bylo potřeba použít pouze PTV a Spinal cord. Z obou plánů (s koplanárními i nekoplanárními kyvy) bylo potřeba vypsát hodnoty k potřebným veličinám: PTV, Spinal cord Dmax, Spinal cord Vxx, CI, GM a MU. Všechny tyto hodnoty bylo potřeba získat z každého plánu u každého pacienta. Ze zhotovených dat se vytvořily tabulky a statisticky se vyhodnotily.

Tabulka 1 - Přehled pacientů zařazených do porovnání

Pacient	Obratel	Počet frakcí	Dávka na frakci	Celková dávka
1	Th10	5	7	35
2	Th1	5	6	30
3	Th12	5	6	30
4	L4	5	6	30
5	L4	5	7	35
6	C7	5	6	30
7	Th5	5	7	35
8	L3	5	7	35
9	L4	5	7	35
10	L1	5	7	35

3.2.9 Statistické vyhodnocení

Pro porovnání dozimetrických parametrů mezi koplanárními a nekoplanárními svazky při stereotaktické radioterapii u 10 pacientů byly použity následující statistické testy:

- Shapirovův-Wilkův test – použit k ověření normality rozložení dozimetrických parametrů (např. GM, CI, dávka na rizikové orgány).
- Párový t-test – aplikován pro porovnání hodnot mezi koplanárními a nekoplanárními plány u stejných pacientů v případě, že data měla normální rozdělení.
- Wilcoxonův párový test – použit jako neparametrická alternativa párového t-testu v případě, že data neodpovídala normálnímu rozdělení.

Statistická analýza byla provedena v softwaru NCSS, přičemž za statisticky signifikantní byla považována hodnota $p < 0,05$.

4 VÝSLEDKY

4.1 Stereotaktická radioterapie ve FNHK

Léčebné techniky a postupy se SBRT technikou se řídí místním radiologickým standardem, který vypracoval Doc. MUDr. Igor Sirák, Ph.D. Protokol obsahuje standardní léčebné postupy aplikované v rámci Komplexního onkologického centra FN Hradec Králové pro nejčastější indikace léčby stereotaktickou radioterapií.

4.1.1 Frakcionace ve FNHK

Přehled možných frakcionačních režimů pro SBRT používaných na Klinice onkologie a radioterapie FN Hradec Králové:

Tabulka 2 - Frakcionační schéma FNHK

Frakcionace SBRT	EQD2 ($\alpha/\beta = 10$)	EQD2 ($\alpha/\beta = 3$)
5 x 12 Gy	110 Gy	180 Gy
5 x 11 Gy	96 Gy	154 Gy
5 x 10 Gy	83 Gy	130 Gy
5 x 9 Gy	71 Gy	108 Gy
5 x 8 Gy	60 Gy	88 Gy
5x 7 Gy	50 Gy	70 Gy
5 x 6,6 Gy (pankreas)	46 Gy	63 Gy
5 x 6 Gy	40 Gy	54 Gy
5 x 5 Gy	31 Gy	40 Gy
4 x 8 Gy	48 Gy	70 Gy
3 x 10 Gy	50 Gy	78 Gy
3 x 8 Gy	36 Gy	53 Gy

EQD2 = ekvivalentní dávka při 2 Gy na frakci

Režimy s EQD2 nad 100 Gy mají radikální potenciál (vhodné např. pro časná stadia NSCLC); režimy s EQD2 pod 100 Gy mají paliativní potenciál (vhodné zejména pro oligometastatické onemocnění).

4.1.2 Indikace ve FNHK

U kraniální SBRT se zvažuje velikost ložiska, pokud je ložisko do 3-4 centimetrů a není jich více než 10 je pacient ozářen na Gamma noži. Ostatní pacienti, u kterých jsou ložiska ideálně <5 a zároveň jich není více než 3, jsou ozařováni frakcionovaně lineárním urychlovačem. Při ozařování leží pacient na zádech s rukama podél těla. Hlava je fixována termoplastickou maskou.

Dávka se předepisuje na 80 % izodózu, kdy frakcionace je většinou 5x6-8 Gy. Při plánování frakcionace se dbá i na okolní rizikové struktury. Techniky pro kraniální indikaci jsou VMAT

nebo IMRT. Verifikace ozařování se kontroluje pomocí CBCT. Při prvním ozáření pacienta je přítomen lékař i fyzik, který zkontrolují nastavení.

Dále se ozařují ve FNHK primární a sekundární nádory plic, jater, inoperabilní nádory slinivky břišní a oligometastatické onemocnění. Na každou určitou část je uděláný daný protokol.

U primárního a sekundárního nádoru plic je ideální velikost ozařovaného ložiska do pěti centimetrů a maximálně 2 ložiska současně. Pacienti se ozařují, pokud mají periferní ložiska vzdálená více než dva centimetry od struktur mediastina. Při plánování SBRT se zakresluje GTV ve všech fázích dechového cyklu, nebo se provádí sumace do Average/Mean Intensity Projection (AIP) z vybraných fází, nebo se zakreslí do MIP z vybraných fází. Dávka a frakcionace závisí na tom, zda se jedná o radikální SBRT nebo paliativní. Při radikální dostávají pacienti dávku 10-11 Gy v 5 frakcích. U paliativní SBRT se to liší pouze v dávce, která je 5-10 Gy na jednu frakci. Plánuje se to na 80 % izodózu. Techniky se používají VMAT nebo IMRT. Při ozařování leží pacient na zádech, wingboard – elevace paží, fixace pomocí individuálně tvarované vakuové matrace. Využívá se plánovací retrospektivní 4D-CT celých plic s rekonstrukcí řezů po 2 mm. Verifikace se provádí pomocí CBCT a je u toho přítomen lékař a fyzik.

U hepatocelulárního karcinomu se za kontraindikaci považuje resekce či transarteriální chemoembolizace. Ideální velikost ložiska je do 5 centimetrů, nejlépe 2 ložiska současně. Poloha pacienta na zádech, wingboard – elevace paží, fixace pomocí individuálně tvarované vakuové matrace. Plánovací retrospektivní 4D-CT celých jater s kompresí epigastria, rekonstrukce řezů po 2 mm. Pro přesné zakreslení je vhodné využít registraci s MR či PET/CT zobrazením. Před simulací je vhodné zavedení fiducial markerů do jater pod UZ (ev. CT) kontrolou. Dávka se pohybuje kolem 6-10 Gy a je na 5 frakcí, závisí na velikosti PTV a na rizikových strukturách, technika při ozařování se používá VMAT nebo IMRT. Dávka se předepisuje na 80 % izodózu. Před každou frakcí se provádí CBCT pro kontrolu nastavení. Při nastavení je přítomen lékař i fyzik.

Ozáření inoperabilního nádoru pankreatu následuje až po aplikaci případné systémové léčby a je nutná histologická verifikace procesu. Poloha pacienta je na zádech, wingboard – elevace paží, fixace pomocí individuálně tvarované vakuové matrace. Plánovací retrospektivní 4D-CT celých jater a pankreatu s rekonstrukcí řezů po 2 mm. Pro přesné zakreslení je vhodné využít registraci s MR zobrazením. Pacient je instruován k lačnění alespoň 2 hodiny před simulací a před každou frakcí SBRT. Rizikové struktury okolo nádoru se konturují v AIP a dávka se

předepíše na 80 % izodózu. Verifikace nastavení se provádí pomocí CBCT před každou frakcí společně s VMAT nebo IMRT technikou. Dávky a frakcionace jsou předepsány standardně ve dvou režimech – 4x8 Gy, kdy pacient chodí jednou týdně anebo na 5x6,6 Gy, kdy pacient dochází 5x týdně. Při nastavení pacienta je přítomen lékař i fyzik.

Oligometastatické onemocnění se ještě může dělit na: oligometastatické onemocnění skeletu mimo páteř, postižení páteře a postižení lymfatických uzlin. Ideální velikost ozařovaného ložiska je do pěti centimetrů. Pacient při ozařování leží na zádech, wingboard – elevace paží, fixace pomocí individuálně tvarované vakuové matrace. V případě postižení krční páteře je potřeba fixace termoplastickou maskou. Při plánování 3D-CT se přidává alespoň 15 cm nad a pod cílovou oblast s rekonstrukcí řezů po 2 mm. Pro přesné zakreslení je vhodné využít registraci s MRI či PET/CT zobrazením. Technika použitá při tomto plánu je VMAT, IMRT nebo 3D-CT. Dávka a frakcionace je 5x6-8 Gy při denní frakcionaci, popřípadě se ozařuje obden. Před každým ozařováním se provádí verifikace pomocí CBCT, při kterém je přítomen lékař a fyzik.

4.1.3 Plánování ve FNHK

U plánování na SBRT se klade velký důraz na předpis dávky, který se liší od klasické RT. Dávka musí být předepsána na izodózu a poté se plány normalizují do tzv. maxima, kdy předepsaná izodóza musí být zaznamenána v ozařovacím protokolu.

Při hodnocení plánu by izodóza měla pokrývat alespoň 98 % PTV a maximální dávka by měla být uvnitř CTV. Povrchová dávka na kůži by měla být menší než 30 % předepsané dávky (při hodnocení je i třeba vzít v potaz navýšení povrchové dávky kvůli fixačním pomůckám či ozařovacímu stolu).

Pro SBRT v oblasti plic a jater je nutné provést akvizici 4DCT. Před skenováním je nutné poučit pacienta o správném dýchání a provést nácvik. Po posouzení kvality dechové křivky se rozhodne o typu 4DCT (prospektivní, retrospektivní, DIBH). Na kůži pacienta je zakreslena pozice marker bloku. Postupuje se podle standardu pro Motion Management.

Poté je při ozařování přítomen lékař i fyzik. Před každým ozařováním se provádí verifikace nastavení, zakreslení nebo překreslení značek na pacienta se provádí až po ozáření.

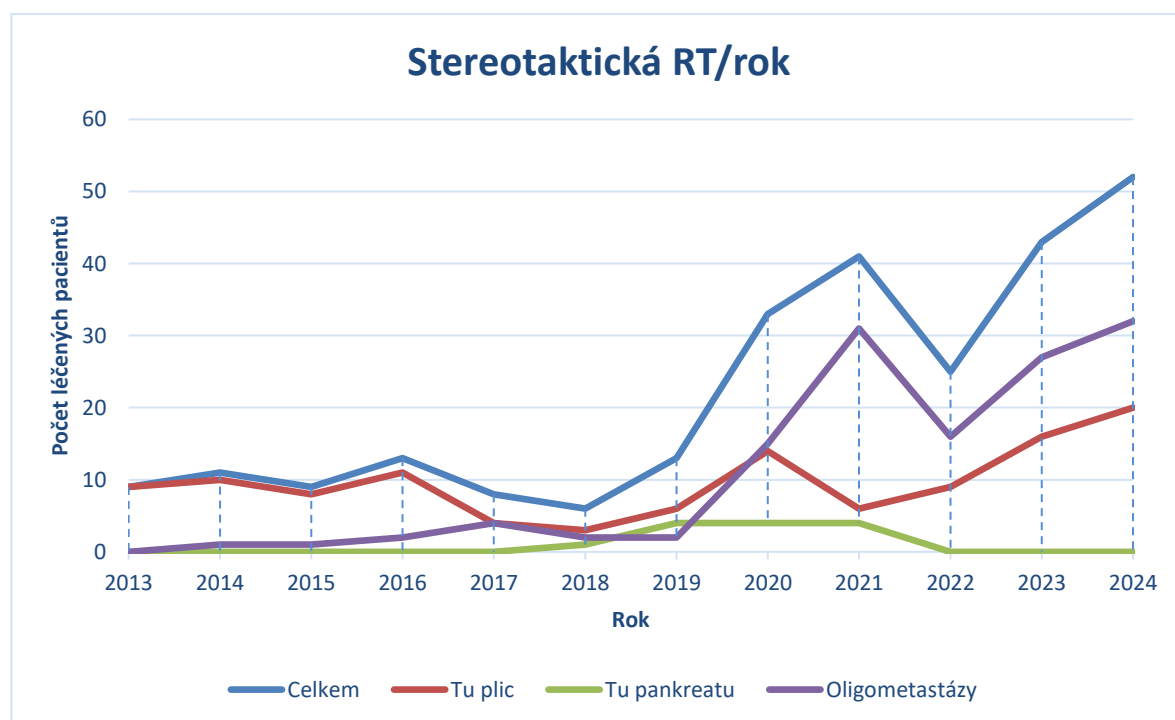
4.1.4 Statistika využití SBRT ve FNHK

Na Obrázek 11 si lze všimnout, že se množství pacientů léčených pomocí SBRT od roku 2013 zvýšilo. V roce 2013 se ozářilo celkově 9 pacientů, zatímco v roce 2024 už 52 pacientů.

Nejčastěji se ozařují nádory plic, oligometastázy a výjimečně nádory pankreatu, které se ve FNHK ozařovaly v letech 2018-2021 v rámci studie. Mezi lety 2013-2018 se počet pacientů ozářených ve FNHK pohyboval kolem 10 pacientů za rok. Od roku 2019 počet pacientů exponenciálně vzrostl až na 52 lidí, kdy nejčastější indikací byl plicní nádor. Počet pacientů vzrostl díky preventivnímu screeningovému vyšetření plic.

Tabulka 3 - Počet pacientů léčených SBRT ve FNHK

Rok	Celkem	Tu plic	Tu pankreatu	Oligometastázy
2013	9	9	0	0
2014	11	10	0	1
2015	9	8	0	1
2016	13	11	0	2
2017	8	4	0	4
2018	6	3	1	2
2019	13	6	4	2
2020	33	14	4	15
2021	41	6	4	31
2022	25	9	0	16
2023	43	16	0	27
2024	52	20	0	32



Obrázek 11 - Graf vývoje počtu pacientů léčených SBRT ve FNHK v čase

4.1.5 Vyhodnocení vytvořených dat

Tabulka 4 srovnává dávky záření dodané plánovanému objemu cíle (PTV) u deseti pacientů při použití koplanární a nekoplanární techniky ozařování. Sledujeme dávku, kterou obdrželo alespoň 95 % (D95%), 98 % (D98%) a 50 % (D50%) objemu cíle.

Tabulka 4 – Hodnoty doručené dávky do PTV

Pacient	PTV D95% (Gy)		PTV D98% (Gy)		PTV D50% (Gy)	
	koplanární	nekoplanární	koplanární	nekoplanární	koplanární	nekoplanární
1	35,6	35,6	35,0	35,0	38,1	38,0
2	29,6	28,9	28,2	27,6	33,0	32,2
3	26,6	27,8	22,4	23,3	33,0	33,4
4	29,0	29,0	24,0	23,3	33,0	33,0
5	35,7	35,7	34,9	35,1	39,3	39,2
6	30,0	30,0	28,7	28,7	33,1	34,0
7	26,4	27,0	21,2	21,7	38,5	39,0
8	28,7	31,3	24,0	25,6	37,2	38,8
9	32,7	33,3	27,4	28,0	39,0	38,0
10	34,0	34,3	28,5	28,0	39,1	38,8
Průměr	30,8	31,3	27,4	27,6	36,3	36,4
Směrodatná odchylka	3,5	3,2	4,8	4,6	2,9	2,9
Shapiro-Wilkův test pro normalitu dat						
p hodnota	0,297	0,324	0,283	0,214	0,007	0,016
Normální rozdělení	ano	ano	ano	ano	ne	ne
Párový T-test						
p hodnota	0,143		0,405			
Signifikantní rozdíl	Ne		ne			
Wilcoxonův párový test						
p hodnota					0,820	
Signifikantní rozdíl					Ne	

Pro PTV D95% byla průměrná dávka při koplanárním ozařování 30,8 Gy (směrodatná odchylka 3,5 Gy) a při nekoplanárním ozařování 31,3 Gy (směrodatná odchylka 3,2 Gy). Statistický test ($p=0,143$) neprokázal statisticky významný rozdíl mezi těmito dvěma skupinami.

U PTV D98% činila průměrná dávka při koplanárním ozařování 27,4 Gy (směrodatná odchylka 4,8 Gy) a při nekoplanárním ozařování 27,6 Gy (směrodatná odchylka 4,6 Gy). V tomto případě statistický test ($p=0,405$) také neprokázal statisticky významný rozdíl.

Naopak pro PTV D50% byla průměrná dávka při koplanárním ozařování 36,3 Gy (směrodatná odchylka 2,9 Gy) a při nekoplanárním ozařování 36,4 Gy (směrodatná odchylka 2,9 Gy). Zde

byl proveden Wilcoxonův párový test ($p=0,820$), který rovněž neprokázal statisticky významný rozdíl mezi oběma technikami.

Z výsledků statistických testů vyplývá, že pro žádnou ze sledovaných dávek (D95%, D98%, D50%) této skupiny pacientů nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi koplanárním a nekoplanárním ozařováním.

Tabulka 5 prezentuje data o dávkách záření aplikovaných na míchu. Pro každého pacienta jsou uvedeny hodnoty maximální dávky na míchu (Spinal cord Dmax v Gy) a objemu míchy, který obdržel dávku alespoň 22 Gy (Spinal cord V22 Ccm). Pro oba tyto parametry jsou uvedeny hodnoty pro dvě různé techniky ozařování.

Tabulka 5 - Hodnoty pro kritické orgány

Pacient	Spinal Cord Dmax (Gy)		Spinal Cord V22 (Ccm)	
	oplanární	nekoplanární	koplanární	nekoplanární
1	26,0	26,0	0,2	0,1
2	27,4	27,0	0,5	0,3
3	25,8	26,0	0,2	0,3
4	25,5	25,0	0,2	0,3
5	30,5	30,0	2,1	2,1
6	25,6	25,0	0,3	0,3
7	24,4	26,0	0,1	0,1
8	23,0	24,2	0,0	0,0
9	26,0	25,2	0,2	0,1
10	26,6	26,2	0,3	0,3
Průměr	26,1	26,1	0,4	0,4
Směrodatná odchylka	2,0	1,6	0,6	0,6
Shapiroův-Wilkův test pro normalitu dat				
p hodnota	0,243	0,032	0,000	0,000
Normální rozdělení	Ano	ne	ne	ne
Wilcoxonův párový test				
p hodnota	0,635		1,000	
Signifikantní rozdíl	Ne		Ne	

U jednotlivých pacientů se Dmax pohybují v rozmezí od 24,4 Gy do 30,5 Gy u koplanární techniky a od 24,2 Gy do 30 Gy u nekoplanární techniky. Podobně, objem míchy ozářený dávkou alespoň 22 Gy (V22) se pohybuje od 0 Ccm do 2,1 Ccm jak u koplanární techniky, tak i u nekoplanární techniky.

Průměrná maximální dávka na míchu (D_{max}) byla 26,1 Gy jak pro koplanární techniku, tak také pro nekoplanární techniku. Směrodatná odchylka u koplanární techniky byla 2,0 Gy a u nekoplanární techniky byla 1,6 Gy. Průměrný objem míchy ozářený dávkou alespoň 22 Gy (V_{22}) činil 0,4 Ccm pro koplanární techniku, a i pro nekoplanární techniku, s totožnou směrodatnou odchylkou 0,6 Ccm. Vyšší směrodatná odchylka u maximální dávky naznačuje větší variabilitu v datech mezi pacienty pro tento parametr.

Shapiro-Wilkův test normality byl proveden pro ověření, zda data pro každý parametr a techniku pocházejí z normálního rozdělení. P-hodnoty pro maximální dávku (D_{max}) byly 0,243 pro koplanární techniku a 0,032 pro nekoplanární techniku. Na základě těchto p-hodnot byl výsledek testu 'ano' pro koplanární a 'ne' pro nekoplanární techniku. Pro objem míchy (V_{22}) byly p-hodnoty 0,000 pro koplanární techniku a 0,000 pro nekoplanární techniku, s výsledek testu neukazuje signifikantní rozdíl.

Wilcoxonův párový test byl použit k porovnání, zda existuje statisticky významný rozdíl mezi hodnotami získanými koplanární a nekoplanární technikou pro každého pacienta. Pro maximální dávku (D_{max}) byla p-hodnota 0,635. Na základě těchto dat nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi maximálními dávkami dosaženými oběma technikami. Pro objem míchy (V_{22}) byla p-hodnota 1,000. Výsledek testu naznačuje, že nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi objemy míchy ozářenými dávkou alespoň 22 Gy při použití obou technik. P-hodnota vyšší než 0,05 vede k závěru, že mezi srovnávanými skupinami nebyl prokázán statisticky významný rozdíl.

Tabulka 6 prezentuje výsledky srovnávací analýzy dalších dozimetrických parametrů. Pro každého pacienta a oba plány jsou uvedeny hodnoty tří klíčových metrik: CI, GM a počtu MU.

Tabulka 6 - Hodnoty dozimetrických parametrů

Pacient	Conformity index		Gradient measure		Monitor Units	
	koplanární	nekoplanární	koplanární	nekoplanární	koplanární	nekoplanární
1	1,01	1,00	1,31	1,21	3453	3858
2	0,97	0,89	1,50	1,40	3636	3812
3	0,89	0,96	1,23	1,19	3833	3770
4	1,04	1,01	1,62	1,58	3364	3024
5	1,01	1,01	1,40	1,30	2271	2346
6	1,07	1,07	1,66	1,29	1492	1357
7	0,91	0,95	0,95	0,93	2685	2788
8	0,81	0,98	2,07	1,95	2431	3019
9	1,06	1,02	2,00	1,95	2500	3005
10	1,01	1,02	1,29	1,25	3279	3463
Průměr	0,98	0,99	1,50	1,41	2894	3044
Směrodatná odchylka	0,08	0,05	0,35	0,33	736	771
Shapirův-Wilkův test pro normalitu dat						
p hodnota	0,233	0,666	0,817	0,158	0,577	0,176
Normální rozdělení	ano	Ano	ano	ano	ano	Ano
Párový T-test						
p hodnota	0,566		0,014		0,137	
Signifikantní rozdíl	Ne		ano		Ano	

Parametr CI, který kvantifikuje shodu mezi cílovým objemem a oblastí ozařování, se v průměru pohybuje kolem hodnoty 0,98 pro koplanární plán a 0,99 pro nekoplanární plán. Směrodatné odchylky naznačují relativně malou variabilitu těchto hodnot mezi pacienty v rámci obou plánů. Parametr GM indikující strmost poklesu dávky mimo cílovou oblast vykazuje průměrnou hodnotu 1,50 pro koplanární plán a 1,41 pro nekoplanární plán. I zde jsou směrodatné odchylky poměrně nízké. Počet MU, který odráží množství potřebného záření, dosahuje průměrně 2894 jednotek u koplanárního plánu a 3044 jednotek u nekoplanárního plánu s větší variabilitou mezi pacienty, jak naznačují vyšší směrodatné odchylky.

Pro ověření normality dat byl proveden Shapirův-Wilkův test, jehož výsledky ($p > 0,05$ pro všechny metriky a plány) naznačují, že data pro všechny sledované parametry nevykazují statisticky významnou odchylku od normálního rozdělení. K přímému srovnání obou plánovacích technik byl aplikován párový T-test. Ten odhalil statisticky významný rozdíl mezi

koplanárním a nekoplanárním plánem v gradientní míře ($p = 0,014$), což naznačuje, že jeden z plánů konzistentněji dosahuje strmějšího poklesu dávky mimo cílovou oblast. Naopak v případě parametru CI ($p = 0,566$) a počtu MU ($p = 0,137$) nebyl mezi oběma plány zjištěn statisticky významný rozdíl.

Závěrem lze konstatovat, že ačkoliv v parametru CI a potřebném množství MU se oba plány jeví srovnatelně, nekoplanární plán v této skupině pacientů statisticky významně častěji vedl ke strmějšímu poklesu dávky mimo cílovou oblast ve srovnání s koplanárním plánem.

5 DISKUZE

5.1 Shrnutí vlastních výsledků

V této analýze byly porovnány dávky záření dodané do PTV a na míchu při použití koplanární a nekoplanární techniky ozařování u deseti pacientů při SBRT páteře. Výsledky ukázaly, že pro žádnou z vyhodnocovaných dávek nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi koplanárním a nekoplanárním ozařováním, což ukazuje, že obě techniky jsou v tomto ohledu na základě předchozích výzkumných dat relativně srovnatelné.

Pro dávku D95% na PTV byla průměrná hodnota pro koplanární techniku 30,8 Gy a pro nekoplanární techniku 31,3 Gy, přičemž statistický test ukázal p-hodnotu 0,143, což je nad hranicí statistické významnosti. Podobně pro D98% byly zjištěny průměrné hodnoty 27,4 Gy u koplanární techniky a 27,6 Gy u nekoplanární techniky. U dávky D50% byly průměrné hodnoty 36,3 Gy u koplanární techniky a 36,4 Gy nekoplanární techniky. Ani u těchto dávek nebyl nalezen žádný statisticky signifikantní rozdíl.

Dále byla zkoumána dávka aplikovaná na míchu. Maximální dávka na míchu (Dmax) a objem míchy ozářený dávkou alespoň 22 Gy (V22) ukázaly velmi podobné průměrné hodnoty pro obě techniky. P-hodnoty pro Dmax (0,635) a V22 (1,000) naznačují, že mezi koplanární a nekoplanární technikou není statisticky signifikantní rozdíl, což podporuje závěr, že obě techniky mají podobný dopad na míchu.

Co se týče parametrů CI, MU a GM, výsledky ukázaly, že CI a počet MU se mezi oběma technikami příliš neliší. Naopak u GM byl zjištěn statisticky významný rozdíl ($p = 0,014$), kdy nekoplanární technika častěji vedla k strmějšímu poklesu dávky mimo cílovou oblast. Tento rozdíl může mít praktický význam v kontextu optimalizace plánu ozařování, neboť strmější pokles dávky mimo cíl může vést k nižší expozici okolních zdravých tkání.

Z těchto výsledků vyplývá, že při porovnání koplanární a nekoplanární techniky ozařování není mezi těmito technikami ve většině sledovaných parametrů významný rozdíl. Nicméně, rozdíl v GM naznačuje, že nekoplanární technika může mít výhodu v přesnějším omezení dávky mimo ozařovanou oblast. Tento faktor může být relevantní pro specifické klinické situace, kde je důležité minimalizovat ozáření okolních zdravých tkání.

5.2 Porovnání s již publikovanými výsledky

Abychom lépe porozuměli současné situaci, byla provedena rešerše odborných článků a výzkumů přes online portál odborných publikací PubMed. Pomocí klíčových slov byly nalezeny tři podobné výzkumy, které pomohou k porovnání s našimi výsledky.

První studie od Nisha, et al. z roku 2024 se zaměřovala na SBRT jater, při které srovnávali techniku VMAT v koplanárních a nekoplanárních plánech. Do studie retrospektivně vybrali 13 pacientů, kteří podstoupili léčbu. Oba jejich vytvořené plány byly porovnávány statistickou analýzou na stejné dozimetrické a technické parametry. Výsledkem studie byl závěr, že nebyl spozorován žádný statisticky významný rozdíl mezi plány.

Další práce je od Ma, et al. z roku 2021, kde se zaměřovali na pacienty ozářenými pomocí SBRT v oblasti plic. Tato metaanalýza porovnávala mezi sebou devět studií, ve kterých byly navrženy léčby pomocí koplanárních a nekoplanárních kyvů. V této práci rozdíl v dozimetrických veličinách neměl statisticky významný, ale V_{xx} u nekoplanárního svazku měly výhody ve snížení maximální dávky na míchu a celých plic.

K porovnání našich výsledků lze také použít práci od Gayen, et al. z roku 2020, v níž byl ozařován karcinom hlavy a krku. Do studie bylo retrospektivně vybráno 22 pacientů, u kterých vytvořili plány s koplanárními a nekoplanárními kyvy. Díky plánu s nekoplanárními kyvy bylo lepší pokrytí cílového objemu u pacientů s maligním onemocněním hlavy a krku a měkké tkáně i kritické orgány byly ušetřeny od dodané dávky záření.

Všechny studie, včetně této práce, ukazují, že mezi koplanárními a nekoplanárními technikami není většinou statisticky významný rozdíl v dozimetrických parametrech, což potvrzuje, že obě techniky jsou v mnoha případech podobně efektivní.

V této práci i v uvedených studiích z druhé části textu je naznačeno, že nekoplanární technika může mít výhody v určitých oblastech, jako je lepší ochrana zdravých tkání nebo strmější pokles dávky mimo cílovou oblast.

I přes zaměření na SBRT páteře v této práci, jsou výsledky v souladu s jinými oblastmi, jako jsou játra, plicní nádory nebo rakovina hlavy a krku, že nekoplanární techniky mohou mít podobné výhody v ozařování. To může naznačovat větší přínos nekoplanární techniky pro ochranu okolních zdravých tkání při dosažené cílové dávky.

Tato práce i výše diskutované studie podporují závěr, že koplanární a nekoplanární techniky jsou v mnoha ohledech srovnatelné, ale výhodou nekoplanární techniky je ochrana okolních tkání, což je zvláště důležité v klinické praxi.

5.3 Limity praktické části

Limitací výzkumné části této bakalářské práce je malý počet pacientů, což může zkreslovat zjištěné výsledky. Je třeba také vzít v úvahu, že bylo zahrnuto pouze ozáření v jedné lokalitě, a proto nemusí být výsledky platné pro pacienty léčených v jiných oblastech. Dalším limitem je omezené množství dozimetrických parametrů použitých k porovnání.

5.4 Další směřování výzkumu v této oblasti

Pro další výzkumy by bylo výhodné mít větší počet pacientů, kteří by byli zkoumání, aby se mohl lépe odhalit rozdíl mezi technikami ozařování. Pro získání většího vzorku zkoumání, by bylo ideální vzít v úvahu pacienty i s jinými lokalitami nádorů, než byla páteř. Další výzkum by měl i zahrnovat více léčebných modalit než jenom na lineárním urychlovači, ale třeba i například na CK nebo LGN, kde by se mohlo brát i v úvahu více dozimetrických veličin.

6 ZÁVĚR

Bakalářská práce se zabývá SBRT, která je moderní léčebnou formou pro ozařování nádorů s vysokými dávkami, v kratších frakcích a v obtížných oblastech. Jedná se o aktuální téma, protože se tato léčebná metoda stále vyvíjí a hledají se nejšetrnější ozařovací metody pro pacienty.

Cílem teoretické části bylo popsat, jak SBRT funguje, jak na ozařování reaguje buňka a jaké přístroje se používají na ozařování. Důležité bylo zmínit, jaké pomůcky jsou důležité pro SBRT, jak technické (řízení obrazem), tak i pomůcky pro zafixování pacienta. Dále se práce věnuje nejčastějším indikacím léčené pomocí SBRT. Zahrnuta je i kapitola o hodnocení plánu pro SBRT a její frakcionace.

Praktická část je věnována SBRT ve FNHK a srovnání koplanárních a nekoplanárních kyvů. V úvodu jsou popsány cíle praktické části a použitá metodika. Další kapitoly jsou věnovány provedení této léčby ve FNHK a analýza získaných dat.

Byla získána data z let 2013 až 2024. Celkově z nich bylo vyselektováno 10 pacientů, kteří byli ozařování pomocí SBRT ve FNHK na oblast páteře. U zbytku pacientů nebylo možné využití jejich plánu. Důvodem bylo, že nebyli ozařování s nekoplanárními kyvy anebo měli jinou ozařovanou část těla.

Pro vyhodnocení získaných dat byly vybrány vhodné dozimetrické veličiny: PTV D95%, PTV D98%, PTV D50%, Dmax Spine cord, V22, GM, CI, MU. Tyto parametry byly vyhodnoceny z dat pomocí DVH a poté statisticky vyhodnoceny.

Hlavním výstupem práce je vyhodnocení, zda je lepší ozařovací plán pro SBRT s koplanárními nebo s nekoplanárními kyvy.

7 POUŽITÁ LITERATURA

ANDERSON, C. et al., 2024. Treatment of localized hepatocellular carcinoma: resection vs. Ablation vs. Radiation. *Ann Palliat Med* [online]. Hong Kong: AME Publishing Company, 13 (2), 344-354 [cit. 2025-01-18]. ISSN: 2224-5839. DOI: 10.21037/apm-23-486.

BISHT, Raj Kishor; NATANASABAPATHI, Gopishankar; KALE, Shashank Sharad. Quantitative analysis of Gamma Knife stereotactic radiosurgery for uveal melanoma. *Polish Journal of Medical Physics and Engineering*, 2020, 26.2: 111-117.

BORGHESI, S., C, ARISTEI a F, MARAPON, 2022. Doses, fractionations, constraints for stereotactic radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother* [online]. Poznań: Greatpoland Cancer Center and Polish Society of Radiation Oncology, 27 (1), 10-14 [cit. 2025-03-29]. ISSN: 2083-4640. DOI: 10.5603/RPOR.a2021.0139.

BÜCHLER, Tomáš et al., 2020. *Speciální onkologie. 2. vydání*. Jessenius. Praha: Maxdorf. 296 s. ISBN 978-80-7345-651-1.

BURNET, N. G. et. al., 2004. Defining the tumor and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging* [online]. London: e-med, 4 (2), 153-161 [cit. 2025-03-29]. ISSN: 1470-7330. DOI: 10.1102/1470-7330.2004.0054.

CARDINALE, R. M. et al., 1999. Determining the optimal block margin on the planning target volume for extracranial stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Biol Phys* [online]. Elmsford, N. Y., Pergamon Press, 45 (2), 515-520 [cit. 2025-03-31]. ISSN: 1879-355X. DOI: 10.1016/s0360-3016(99)00203-5.

COX, Brett W., et al., 2012. International Spine Radiosurgery Consortium consensus guidelines for target volume definition on spinal stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [online]. Elmsford, N. Y., Pergamon Press, 83 (5), e597-605 [cit. 2025-03-31]. ISSN: 1879-355X. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.009.

CSIKI, E. et al., 2024. Stereotactic body radiotherapy in lung cancer: a contemporary review. *Pathol Oncol Res* [online]. Budapest, Hungary: Science Press, 30 [cit. 2025-01-18]. ISSN: 1532-2807. DOI: 10.3389/pore.2024.1611709.

DRZYMALA, R. E. et al., 1991. Dose-volume histograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [online]. Elmsford, N. Y., Pergamon Press, 21 (1), 71-78 [cit. 2025-04-08]. ISSN: 1879-355X. DOI: 10.1016/0360-3016(91)90168-4.

FELTL, David a CVEK, Jakub. *Klinická radiobiologie*, 2008. Havlíčkův Brod: Tobiáš. 105 s. ISBN 978-80-7311-103-8.

FELTL, David; CVEK, Jakub a KNYBEL, Lukáš, 2019. *Stereotaktická radioterapie*. Edice postgraduální medicíny. Praha: Mladá fronta. 232 s. ISBN 978-80-204-4959-7.

GAYEN, S et al., 2020. Dosimetric comparison of coplanar and non-coplanar volumetric-modulated arc therapy in head and neck cancer treated with radiotherapy. *Radiat Oncol J* [online]. Korean Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 38 (2), 138-147 [cit. 2025-04-08]. ISSN: 2234-3164. DOI: 10.3857/roj,2020.00143.

GUCKENBERGER, M. et. al., 2024. ESTRO clinical practice guideline: Stereotactic body radiotherapy for spine metastases. *Radiother Oncol* [online]. Amsterdam: Elsevier Science Publishers [cit. 2025-02-15]. ISSN: 1879-0887. DOI: 10.1016/j.radonc.2023.109966.

HALPERIN, Edward C., et al, 2018. *Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology*. Lippincott Williams & Wilkins. 2448 s. ISBN 978-14-9638-679-3

HERNANDEZ, V. et al., 2022. Challenges in modeling the Agility multileaf collimator in treatment planning systems and current needs for improvement. *Med Phys* [online]. Lancaster, Pa., Published for the American Assn. of Physicists in Medicine by the American Institute of Physics, 49 (12), 7404-7416 [cit. 2025-04-01]. ISSN: 2473-4209. DOI: 10.1002/mp.16016.

KÜGELE, M. et al., 2019. Surface guided radiotherapy (SGRT) improves breast cancer patient setup accuracy. *J Appl Clin Med Phys* [online]. Reston, VA: American College of Medical Physics, 20 (9), 61-68 [cit. 2025-04-01]. ISSN: 1526-9914. DOI: 10.1002/acm2.12700.

LAUFER, I et al., 2013. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist* [online]. Dayton, Ohio: AlphaMed Press, 18 (6), 744-751 [cit. 2025-02-03]. ISSN: 1549-490X. DOI: 10.1634/theoncologist.2012-0293.

LAUFER, I. et al., 2013. Local disease control for spinal metastases following “separation surgery” and adjuvant hypofractionated or high-dose single-fraction stereotactic radiosurgery: outcome analysis in 186 patients. *J Neurosurg Spine* [online]. Charlottesville, VA: American Association of Neurological Surgeons, 18 (3), 207-214 [cit. 2025-02-03]. ISSN: 1547-5646. DOI: 10.3171/2012.11.SPINE12111.

LÉVÊQUE, Marc, 2014. *Psychosurgical Procedures. Psychosurgery: New Techniques for Brain Disorders*. Springer, Cham. s. 107-185. ISBN: 978-3-319-01144-8.

- MA, M et al., 2021. Dosimetric comparison of coplanar and noncoplanar beam arrangements for radiotherapy of patients with lung cancer: A meta-analysis. *J Appl Clin Med Phys* [online]. Reston, VA: American College of Medical Physics, 22 (4), 34-43 [cit. 2025-04-08]. ISSN: 1526-9914. DOI: 10.1002/acm2.13197.
- MEYER, John (ed.), 2011. *IMRT, IGRT, SBRT: advances in the treatment planning and delivery of radiotherapy*. Karger Medical and Scientific Publishers. 410 s. ISBN 978-3-8055-9680-0.
- NISHA, A et al., 2024. Comparison between Volumetric Modulated arc Therapy based Coplanar and Noncoplanar Planning for Stereotactic Body Radiation Therapy of Liver. *Asian Pac J Cancer Prev* [online]. Bangkok: Asian Pacific Organization for Cancer Prevention, 25 (4), 1383-1390 [cit. 2025-04-08]. ISSN: 2476-762X. DOI: 10.31557/APJCP.2024.25.4.1383.
- OERTEL, F. M. et al., 2022. A stereotactic frame-based drill guide-aided setting for laser interstitial thermal therapy. *Acta Neurochir (Wien)* [online]. Wien, Springer, 163 (12), 3447-3453 [cit. 2025-04-01]. ISSN: 0942-0940. DOI: 10.1007/s00701-021-04869-1.
- PAPIEZ, L. et al., 2003. Extracranial stereotactic radioablation: physical principles. *Acta Oncol* [online]. Stockholm, Sweden: Acta Oncologica, 42 (8), 882-894 [cit. 2025-03-31]. ISSN: 1651-226X. DOI: 10.1080/02841860310013490.
- SIEGEL, R. et al., 2014. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* [online]. New York, American Cancer Society, 64 (1), 9-29 [cit. 2025-03-31]. ISSN: 1542-4863. DOI: 10.3322/caac.21208.
- SUBRAMANYAM, P. et al., 2020. Precision Radiotherapy: ¹⁸F-FDG PET-based radiotherapy planning in Head and Neck cancers. *World J Nucl Med* [online]. Vienna: World Federation of Nuclear Medicine & Biology, 19 (3), 197-204 [cit. 2025-04-01]. ISSN: 1607-3312. DOI: 10.4103/wjnm.WJNM_91_19.
- SYRJÄNEN, S. et al., 2017. HPV in head and neck cancer—30 years of history. *Recent results Cancer Res* [online]. Berlin: Springer Verlag, 206, 3-25. ISSN: 0080-0015. DOI: 10.1007/978-3-319-43580-0_1.
- ŠLAMPA, Pavel, 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Jessenius. Praha: Maxdorf. 771 s. ISBN 978-80-7345-674-0.

TIMMERMAN, R et al., 2003. Extracranial stereotactic radioablation: results of a phase I study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Chest* [online]. Chicago: American College of Chest Physicians, 124 (5), 1946-1955 [cit. 2025-03-31]. ISSN: 1931-3543. DOI: 10.1378/chest.124.5.1946.

VAN DYK, Jacob, 2020. *The modern technology of radiation oncology: A compendium for medical physicists and radiation oncologists*. Medical Physics Pub Corp; 4th edition. 522 s. ISBN 978-1-951134-02-0.

WEICHSELBAUM, Ralph R. a Samuel HELLMAN, 2011. Oligometastases revisited. *Nat Rev Clin Oncol* [online]. London: Nature Pub. Group, 8 (6), 378-382 [cit. 2025-02-03]. ISSN: 1759-4782. DOI: 10.1038/nrclinonc.2011.44.

WU, Q.J. et al., 2009. Impact of collimator leaf width and treatment technique on stereotactic radiosurgery and radiotherapy plans for intra – and extracranial lesions. *Radiat Oncol* [online]. London: BioMed Central, 4, 3 [cit. 2025-03-31]. ISSN: 1748-717X. DOI: 10.1186/1748-717X-4-3.