

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

# **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2014**

**Izabela Kuncová**

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

**Izabela Kuncová**

Studijní obor: Radiologický asistent (5345R010)

## **MOŽNOSTI RADIOTERAPIE U NÁDORŮ CNS**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: MUDr. Otto Kott, CSc.

PLZEŇ 2015

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité zdroje, ze kterých jsem k této práci čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

V Plzni dne 10.3.2015

.....

Podpis studenta

#### Poděkování:

Ráda bych poděkovala mému vedoucímu práce MUDr. Otto Kottovi CSc., za odborné vedení a cenné rady a připomínky, které mi poskytl při tvorbě bakalářské práce. Dále děkuji MUDr. Tomášovi Svobodovi, Ph.D. z FNL Plzeň a především MUDr. Gabriele Šimonové, CSc. z Nemocnice Na Homolce v Praze za ochotnou spolupráci a poskytnutí velmi cenných materiálů pro vypracování praktické části této bakalářské práce.

Anotace:

Příjmení a jméno: Kuncová Izabela

Katedra: Katedra záchranářství a technických oborů

Název práce: Možnosti radioterapie u nádorů CNS

Vedoucí práce: MUDr. Otto Kott, CSc.

Počet stran: 66

Počet příloh: 19

Počet titulů použité literatury: 18

Klíčová slova: radioterapie, mozek, meningeom, gama nůž, adenom hypofýzy, neurinom akustiku

Souhrn:

Tato bakalářská práce je rozdělena na dvě hlavní části, na část teoretickou a část praktickou. V teoretické části se zabývám především anatomii mozku, pak vzácnými nádory jako meningeom, adenom hypofýzy a neurinom akustiku, kde jsou popisovány jejich klinické obrazy, epidemiologie a léčebné metody.

V praktické části se zabýváme popisem kazuistik pacientů s touto problematikou. Je uvedeno 8 případů těchto onemocnění, diagnostika a léčebné metody.

Annotation:

Surname and name: Kuncová Izabela

Department: Department of paramedical rescue work and technical studies

Title of thesis: Options of radiotherapy for tumors of the CNS

Consultant: MUDr. Otto Kott, CSc.

Number of pages: 66

Number of appendices: 19

Number of literature items used: 18

Keywords: radiotherapy, brain, meningeoma, gamma knife, vestibular schwannoma, pituitary adenoma

Summary:

This thesis is divided into two main parts: a theoretical part and a practical part. The theoretical part is mainly focused on brain anatomy, classification of tumors, meningeoma, pituitary adenoma and vestibular schwannoma, where it describes its clinical features, epidemiology and methods of treatments. In the practical part deals with the description of case reports of patients with this problem. It is noted 8 cases of this disease, diagnosis and methods of treatment.

# OBSAH

<b>OBSAH</b> .....	<b>7</b>
<b>ÚVOD</b> .....	<b>10</b>
<b>CÍLE PRÁCE</b> .....	<b>11</b>
<b>TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>12</b>
<b>1 ANATOMIE NERVOVÉ SOUSTAVY</b> .....	<b>12</b>
1.1 ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ NERVOVÉ SOUSTAVY.....	12
1.2 NERVOVÁ BUŇKA .....	12
1.3 NEUROGLIE .....	12
1.3.1 ASTROCYTY .....	12
1.3.2 OLIGODENDROCYTY .....	13
1.3.3 MIKROGLIE.....	13
1.3.4 EPENDYM.....	13
1.3.5 PERIFERNÍ GLIE.....	13
1.4 ČÁSTI CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVY .....	13
1.4.1 HŘBETNÍ MÍCHA .....	13
1.4.2 MOZKOVÝ KMEN .....	14
1.4.2.1 PRODLOUŽENÁ MÍCHA.....	14
1.4.2.2 VAROLŮV MOST .....	14
1.4.2.3 STŘEDNÍ MOZEK .....	14
1.4.2.4 MOZEČEK .....	15
1.5 MEZIMOZEK .....	15
1.6 KONCOVÝ MOZEK.....	15
1.7 KOMOROVÝ SYSTÉM.....	16
1.8 OBALY CNS.....	16
1.9 CÉVNÍ ZÁSOBENÍ MOZKU .....	16
1.9.1 TEPNY MOZKU.....	16
1.9.2 ŽÍLY MOZKU .....	16

<b>2</b>	<b>MENINGEOM.....</b>	<b>18</b>
2.1	VYMEZENÍ POJMU .....	18
2.2	FORMY .....	18
2.2.1	BENIGNÍ MENINGEOM.....	18
2.2.2	ATYPICKÝ MENINGEOM.....	19
2.2.3	ANAPLASTICKÝ MENINGEOM.....	19
2.3	EPIDEMIOLOGIE .....	19
2.4	KLINICKÝ OBRAZ .....	19
2.5	DIAGNOSTIKA.....	20
2.6	TERAPIE.....	20
2.6.1	LÉČBA POMOCÍ LEKSELLOVA GAMA NOŽE.....	21
2.7	PROGNÓZA .....	22
<b>3</b>	<b>NEURINOM AKUSTIKU .....</b>	<b>23</b>
3.1	VYMEZENÍ POJMU .....	23
3.2	EPIDEMIOLOGIE .....	23
3.3	KLINICKÝ OBRAZ .....	23
3.4	DIAGNOSTIKA.....	23
3.5	TERAPIE.....	24
3.5.1	LÉČBA POMOCÍ LEKSELLOVA GAMA NOŽE.....	24
3.6	PROGNÓZA .....	25
<b>4</b>	<b>ADENOM HYPOFÝZY.....</b>	<b>26</b>
4.1	VYMEZENÍ POJMU .....	26
4.2	FORMY .....	26
4.2.1	FUNKČNÍ ADENOM HYPOFÝZY .....	26
4.2.2	AFUNKČNÍ ADENOM HYPOFÝZY.....	26
4.3	EPIDEMIOLOGIE .....	26
4.4	KLINICKÝ OBRAZ .....	27
4.5	DIAGNOSTIKA.....	27
4.6	TERAPIE.....	28
4.6.1	RADIOTERAPIE.....	28
4.6.2	LÉČBA POMOCÍ GAMA NOŽE.....	28
4.7	PROGNÓZA .....	29



<b>5</b>	<b>MOŽNOSTI RADIOTERAPIE .....</b>	<b>30</b>
5.1	RADIOTERAPIE OBECNĚ .....	30
5.2	RADIOTERAPIE U NÁDORŮ CNS .....	31
5.3	TECHNICKÉ PROVEDENÍ RADIOTERAPIE.....	31
5.4	ROZDĚLENÍ RADIOTERAPIE.....	32
5.4.1	FRAKCIONOVANÁ RADIOTERAPIE .....	32
5.4.2	ADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE .....	32
5.5	NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE .....	32
<b>6</b>	<b>LEKSELLŮV GAMA NŮŽ.....</b>	<b>34</b>
6.1	PRINCIP GAMA NOŽE .....	35
6.2	PRŮBĚH LÉČBY .....	36
6.3	KOMPLIKACE LÉČBY .....	37
	<b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>KAZUISTIKY 1-8 .....</b>	<b>38</b>
7.1	KAZUISTIKA 1 .....	38
7.2	KAZUISTIKA 2 .....	41
7.3	KAZUISTIKA 3 .....	44
7.4	KAZUISTIKA 4.....	47
7.5	KAZUISTIKA 5 .....	49
7.6	KAZUISTIKA 6.....	52
7.7	KAZUISTIKA 7 .....	54
7.8	KAZUISTIKA 8.....	57
<b>8</b>	<b>DISKUZE .....</b>	<b>60</b>
	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>62</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ.....</b>	<b>63</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK .....</b>	<b>65</b>
	<b>SEZNAM PŘÍLOH .....</b>	<b>66</b>

# ÚVOD

Pro téma své bakalářské práce jsme vybrali radioterapii u nádorů centrální nervové soustavy. V této práci jsme se zaměřili na část teoretickou, kde popisujeme anatomii CNS, vybrané vzácné nádory, radioterapii a v neposlední řadě Leksellův gama nůž, který je důležitou součástí léčby ozařováním těchto nádorů.

V praktické části se zaměřujeme kvalitativní metodou na vybrané kazuistiky, kde jsou popsány anamnestické údaje nemocného a průběh léčby. Součástí práce je obrazová dokumentace.

## **CÍLE PRÁCE**

1. Prostudovat dostupnou literaturu k dané tématice této bakalářské práce.
2. Vzhledem k velkému spektru nádorů CNS vybrat pouze vzácné nádory, kterými je meningeom, adenom hypofýzy a neurinom akustiku.
3. Na několika kazuistikách demonstrovat nejčastější metodu radioterapie.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 ANATOMIE NERVOVÉ SOUSTAVY

### 1.1 ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ NERVOVÉ SOUSTAVY

Nervovou soustavu rozdělujeme na centrální systém a periferní nervový systém. Centrální nervovou soustavu představuje mozek (encephalon) a mícha hřbetní (medulla spinalis). Periferní nervový systém představují nervy hlavové, míšní a autonomní (2).

### 1.2 NERVOVÁ BUŇKA

Nervová buňka – neuron, je základní a morfoloická jednotka nervové soustavy, známá jako neuron či neurocyt. V centrální nervové soustavě je obsaženo 10 až 20 miliard nervových buněk. Nervová buňka obsahuje jádro, jadérko a jiné buněčné organely a je kryta buněčnou membránou. Společně s ostatními neurony jako celek tvoří buňky glie a cévní systém. Každý neuron má své výběžky, které se od sebe odlišují podle směru vedení vzruchů, rozdělují se na dendrity a axony, taktéž neurity. Dendrity, které má buňka hned několik vedou vzruchy dostředivé, to znamená, že signály přijímá a vede do těla neuronu. Neurit neboli axon je v buňce pouze jeden a vede vzruchy odstředivé. Neurit vede tyto vzruchy z buňky k dalším strukturám (svalová vlákna, žlázy a jiné). Neurit je kryt Schwannovou pochvou a většina neuritů, s výjimkou vegetativních, má dále myelinovou pochvu s Ranvierovými zářezy, které hrají roli ve vedení vzruchů a v těchto místech je neurit bez obalu (2), (15).

### 1.3 NEUROGLIE

Je to soubor gliových buněk v centrální nervové soustavě, které se nacházejí mezi neurony a mají funkci nutritivní, podpůrnou, obrannou a některé mohou vytvářet i obaly nervových vláken. Rozlišují se na několik typů, podle jejich tvaru a funkce, a to na astrocyty, oligodendrocyty a mikroglie (2).

#### 1.3.1 ASTROCYTY

Astrocyty jsou z gliových buněk největší, mají světlé a kulaté jádro a pocházejí ze základu centrálního nervového systému, tj. z neuroektodermu a taktéž i oligodendrocyty. Nacházejí se všude v centrálním nervovém systému. Podle tvaru je rozlišujeme na dva typy, kterými jsou plasmatické astrocyty, které mají široké a nepravidelné výběžky a nacházejí se především v šedé hmotě, a pak máme

vláknité astrocyty, které mají četné, dlouhé výběžky, které se nacházejí v bílé hmotě a z části i ve hmotě šedé a mají velkou regenerační schopnost. U lézí nervové tkáně proliferují a poškozené místo se zhojí astrocytární gliovou jizvou (2).

### **1.3.2 OLIGODENDROCYTY**

Oligodendrocyty jsou menší buňky než astrocyty, které se vyskytují jako satelitní buňky kolem těla neuronů, a také vytváří myelinovou pochvu kolem axonů. Oligodendrocyty mají drobné tělo a malý počet výběžků a spolu s astrocyty tvoří tzv. hematoencefalickou bariéru (2).

### **1.3.3 MIKROGLIE**

Mikroglie nepochází z neuroektodermu, ale jsou mezenchymového původu. Mikroglie vznikají v kostní dřeni a do centrálního nervového systému se dostanou pomocí cév, kdy od cévních stěn pronikají do nervové tkáně, kde se dále množí. Jsou podstatně menší než astrocyty a oligodendrocyty, ale mají dlouhé výběžky a svým chováním se podobají makrofágům a jsou rychle aktivovány, pokud dochází k degenerativním nebo zánětlivým procesům ve tkáni centrálního nervového systému (2).

### **1.3.4 EPENDYM**

Ependym je soubor buněk ependymocytů. Ependymocyty tak vytvářejí tenkou blánu vystýlající vnitřní povrch dutin centrálního nervového systému jako mozkové komory a centrální míšní kanálek (2).

### **1.3.5 PERIFERNÍ GLIE**

Periferní glie jsou doprovodné buňky neuronů a jejich výběžků mimo centrální nervový systém. Jako příklad periferní glie můžeme uvést Schwannovy buňky, které tvoří Schwannovu pochvu a myelinovou pochvu neuronů (2).

## **1.4 ČÁSTI CENTRÁLNÍ NERVOVÉ SOUSTAVY**

### **1.4.1 HŘBETNÍ MÍCHA**

Mícha hřbetní (medulla spinalis) je to dlouhý, tvarově válcovitý provazec, měřící přibližně 40-50 cm, který začíná pod foramen magnum mezi os occipitale a atlasem a končí u úrovně prvního bederního obratle a dále pokračuje svazky kořenů, můžeme znát pod pojmem „cauda equina“, neboli koňský ocas. Mícha je uložena v páteřním kanálu a obklopují ji obaly. Mícha má velice důležité funkce, a to

funkci řídicí a převodní. Řídicí funkce zajišťuje pohyb končetin, trupu aj., nadále pak ovládá míšní reflexy, kterými jsou obranné reflexy, defekační, aj. Převodní funkce dále rozdělujeme na senzorické (vzestupné) a motorické (sestupné). Senzorické vedou od receptorů do mozku, na rozdíl od motorických, které vedou od mozku k určeným orgánům (2), (15).

## **1.4.2 MOZKOVÝ KMEN**

Mozkový kmen, neboli truncus encephali se napojuje na míchu hřbetní (medulla spinalis) kraniálním směrem. Mozkový kmen dále zahrnuje prodlouženou míchu (medulla oblongata), Varolův most (pons) a střední mozek (mesencephalon), dorsálně je ke kmenu také napojen mozeček (cerebellum) (2).

### **1.4.2.1 PRODLOUŽENÁ MÍCHA**

Medulla oblongata přímo pokračuje ze hřbetní míchy v lebeční dutině. Tvoří spodinu ventriculus quartus, dopředu se rozšiřuje a přechází v pons Varoli a shora je kryta mozečkem. Tvoří ji, stejně jako hřbetní míchu, šedá hmota, kterou nalezneme uvnitř a tvoří ji skupiny nervových buněk a bílá hmota, kterou nalezneme na povrchu, která je tvořena motorickými a senzitivními vlákny hlavových nervů. Centrální oblast prodloužené míchy je vyplněna neurony, které jsou seskupeny do jader, které jsou propojeny svými výběžky a vytváří síťovitou strukturu a jako celek tvoří tzv. retikulární formaci, neboli formatio reticularis, Prodloužená mícha má svůj význam především jako centrum základních reflexů, jako sání, polykání a slinění, obranných reflexů, jako např. kýchání, kašel nebo zvracení, jsou i zde také uložena řídicí centra pro činnost základních životních funkcí jako činnost srdce, dýchání, udržování krevního tlaku a také udržuje mozek v bdělém stavu (2).

### **1.4.2.2 VAROLŮV MOST**

Pons je příčný val, který je součástí mozkového kmene a najdeme ho na jeho bazální straně. Spojuje koncový mozek s mozečkem. Obsahuje jádra hlavových nervů (2).

### **1.4.2.3 STŘEDNÍ MOZEK**

Střední mozek, mesencephalon, je kaudálně spojen s Varolovým mostem a kraniálně s mezimozkem. Jeho dolní a boční část je kryta hemisférami

koncového mozku. Je to poměrně krátký úsek mozkového kmene, který má přibližně 1,5-2 cm. Horní plocha středního mozku vybíhá ve 4 hrboly, tzv. čtverohrbolí (tectum mesencephali), což jsou nakupeniny nervových buněk. Tectum se rozlišuje na přední 2 hrboly a zadní 2 hrboly. V přední části je umístěno centrum zrakových reflexů a v zadní části je umístěno centrum sluchových reflexů. Dále ve středním mozku můžeme najít Sylviov kanálek, který zde probíhá a spojuje ventriculu squartus a ventriculus tertius (2).

#### **1.4.2.4 MOZEČEK**

Cerebellum, někdy označován jako malý mozek, je uložený v zadní jámě lební za mozkovým kmenem, jde o dorsálně vyklenutý útvar, který koordinuje a zpřesňuje pohyb, zajišťuje vzpřímený postoj a udržení rovnováhy. Shora je krytý tentoriem – listem tvrdé pleny mozkové. Anatomicky lze mozeček rozdělit na střední část – vermis cerebelli a dvě postranní mozečkové hemisféry. Mozeček ovlivňuje svalové napětí, udržuje rovnováhu a zajišťuje koordinované, cílené a přesné pohyby (15).

#### **1.5 MEZIMOZEK**

Diencephalon, spojuje mozkový kmen a koncový mozek. Má dvě hlavní části, jimiž jsou talamus a hypotalamus, kde talamus je párovým orgánem a hypotalamus naopak nepárovým orgánem. Talamus lze charakterizovat jako „vstupní bránu“ do koncového mozku a hypotalamus jako podkorové centrum vegetativních funkcí. Další částí mezimozku je epitalamus a metatalamus (2).

#### **1.6 KONCOVÝ MOZEK**

Koncový mozek, neboli telencefalon, někdy nazýván též velký mozek, protože objemově zaujímá největší část mozku, přičemž mu udává jak jeho tvar, tak i jeho velikost. Jedná se vývojově o nejpokročilejší část mozku vůbec. Koncový mozek má nepárovou a párovou složku. Do složky nepárové řadíme střední část (telencephalon medium) tvořený šedými jádry – bazálními ganglii, zapojenými do extra pyramidových okruhů (svalové napětí, automatický pohyb). Do složky laterální řadíme hemisféry, které jsou složeny z jednotlivých laloků. Na povrchu je kůra mozková obsahující korové analyzátoary. Uvnitř velkého mozku se nacházejí dutiny CNS, tvořící komorový systém obsahující mozkomíšní mok (2).

## **1.7 KOMOROVÝ SYSTÉM**

Dutiny centrální nervové soustavy vznikají z dutiny neurální trubice a vyplňuje je mozkomíšní mok. Z míchy, centrálním kanálkem (canalis centralit medulce spinalis) se tato neurální dutina rozšiřuje a tím vznikají mozkové komory (ventriculi encephali). Mezi mozkové komory patří ventriculus quartus, neboli čtvrtá komora mozková, umístěna v oblasti mozkového kmene. Pak ventriculus tertius, neboli třetí komora mozková, umístěna v mezimozku a koncovém mozku, kde jsou 2 postranní komory (2).

## **1.8 OBALY CNS**

Mícha a mozek mají na svém povrchu z makroskopického hlediska 3 obaly - meningy. Dura mater – tvrdá plena, je zevní obal mozku, neboli tvrdá plena mozková, která je nejsilnější a nejtuzší. Archnoidea – pavučnice, je střední obal mozku, zvaná pavučnice, je to obal průsvitný a pružný, která přiléhá zevnitř k tvrdé pleni mozkové. Pia mater je vnitřní plena, zvaná omozečnice, je cévnatá, nejtenčí a nejměkčí a přiléhá na mozek a míchu. Mezi arachnoideou a piou mater najdeme štěrbinu vyplněnou mozkomíšním mokem, neboli liquorem, který nazýváme spatium sub arachnoideum (subarachnoidální, podpavučnicový prostor) (2).

## **1.9 CÉVNÍ ZÁSOBENÍ MOZKU**

### **1.9.1 TEPNY MOZKU**

Nejdůležitějším zdrojem cév pro mozek jsou pravá a levá arteria vertebralis a pravá a levá arteria carotis interna, které spolu s dalšími arteriemi vytvářejí tzv. circulus arteriosus cerebri, taktéž Willisův okruh. Tento okruh slouží k vyrovnávání tepových vln a slouží k udržení rovnoměrného plnění všech tepen, které tento okruh zásobují (2).

Aterie vertebrales se v průběhu svého řečiště spojují v jednu nepárovou tepnu nazývanou arteria basilaris, která se dále větví na další 2 tepny, těmi jsou arteria cerebri posteriori dextra et sinistra (2).

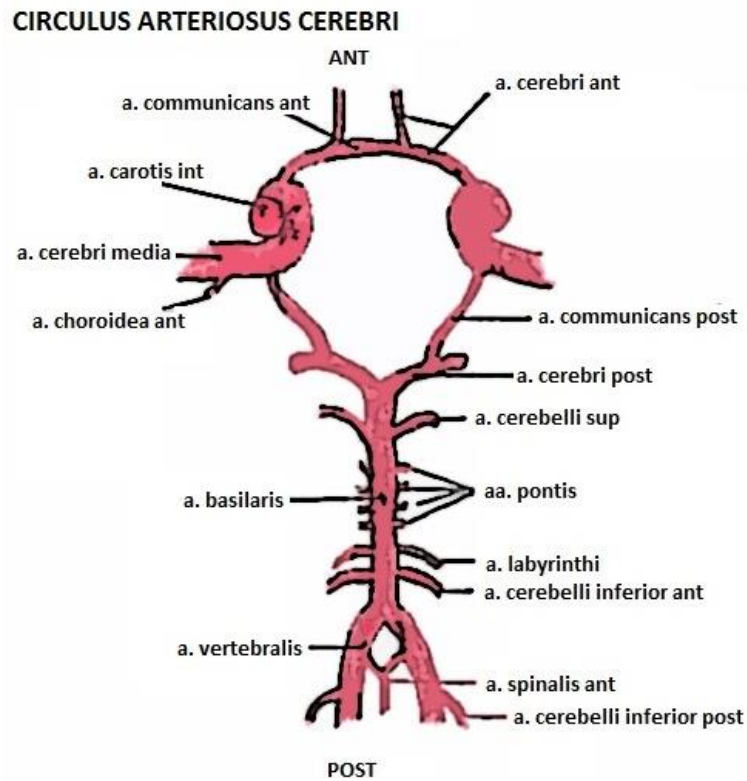
### **1.9.2 ŽÍLY MOZKU**

Žíly mozku rozdělujeme na žíly mozkového kmene a žíly mozkových hemisfér. Žíly pro mozkový kmen se nadále rozdělují na žíly prodloužené míchy, žíly pontu, žíly středního mozku a žíly mozečku. Žíly mozkových hemisfér se rozlišují na žíly



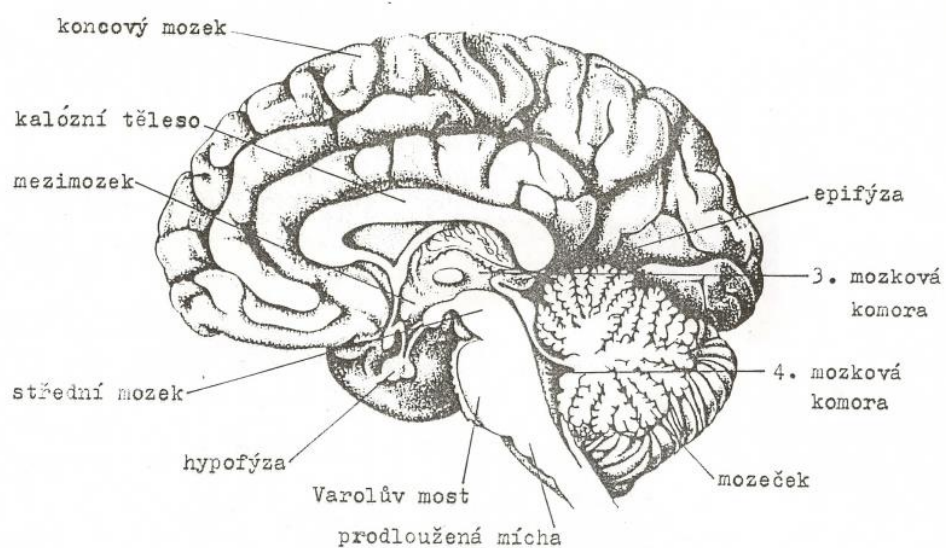
povrchové, které se vyskytují na povrchu mozkové hemisféry a žíly hluboké, které nalezneme mezi hlubokými strukturami mozku. Všechny žíly tvoří přítoky vnitřní hrdeční žíly – vena jugularis interna (2).

Obrázek 1 Willisův okruh



Zdroj: <http://kirkae.blog.cz/1102/willisuv-okruh>

Obrázek 2 Sagitální řez mozem – mediální stěna



Zdroj: [http://skolajecna.cz/biologie/Sources/Textbook\\_Textbook.php?intSectionId=91200](http://skolajecna.cz/biologie/Sources/Textbook_Textbook.php?intSectionId=91200)

## **2 MENINGEOM**

### **2.1 VYMEZENÍ POJMU**

Meningeomy jsou cévní, negliální nádory, které vznikají z arachnoidálních buněk měkké pleny mozkové. Typicky rostou pomalu a jsou častější u žen.

Meningeomy představují přibližně 15-25 % primárních nitrolebních nádorů a jsou nejčastější formou benigních intrakraniálních nádorů u dospělých. Vrcholným věkem výskytu je šesté a sedmé desetiletí, i když mohou být viděny v každém věku. Typické umístění meningiomů je v cerebrální výduť, falx cerebri, tentorium cerebelli (řasa tvrdé pleny mozkové), v úhlu mezi mozečkem a Varolovým mostem. Mohl by se stát maligním s invazivním růstem a agresivním chování (6).

### **2.2 FORMY**

V roce 2000 WHO klasifikace pro stádia meningiomů byla přepracována, aby zahrnovala prvky stupňů histologických podtypů, index proliferace a mozkové invaze.

V systému klasifikace WHO, benigní meningiomy (až 90 %), jsou klasifikovány jako WHO stupeň I. a jsou spojené s pomalejším růstem a nižším rizikem recidivy, atypické meningiomy (5 % až 7 %), které jsou WHO stupeň II., se zvýšenou pravděpodobností agresivního chování, a anaplastické nebo maligní meningiomy (3 % až 5 %), které jsou WHO stupeň III., jsou vysoce invazivní a přinášejí nejhorší prognózu (7).

#### **2.2.1 BENIGNÍ MENINGEOM**

Benigní meningeom (grade I) roste pomalu a jeho klinická symptomatologie je různorodá, která je závislá na velikosti a lokalizaci tumoru. Jeho výskyt se pohybuje až v 90 % všech meningiomů. Jeho diagnóza je možná pomocí kontrastního CT vyšetření nebo MR vyšetření. V méně častých případech je nutno doplnit stereotaktickou biopsií. Na MR vyšetření je meningeom izodenzní, někdy vykazuje přítomnost kalcifikací a po aplikaci kontrastní látky se výrazně nasytí. MR vyšetření má výhodu v tom, že ukáže i vztah k cévním strukturám, invazi do venózního splavu a vztah ke kritickým strukturám, což je velice důležité při plánování radiochirurgie nebo samotného chirurgického zákroku. Často se objevují známky kolaterálního edému (10).

## **2.2.2 ATYPICKÝ MENINGEOM**

Atypický meningeom (grade II) se vyskytuje až v 6 % všech meningeomů. Tento typ roste o něco rychleji než meningeom I. stupně, a recidiva se může objevit do 5 let po chirurgické resekci a jsou tu definované určité rysy, kdy poznáme, že jde právě o tento typ. Mezi hlavní rysy patří především zvýšená mitotická aktivita a zvýšená celularita.

## **2.2.3 ANAPLASTICKÝ MENINGEOM**

Maligní anaplastický meningeom (grade III) má původ v mezodermu, vyrůstá z plen mozkových, hlavně z arachnoideální granulace (granulationes arachnoideales), jsou to malé bělavé klky na straně arachnoidey. Tato forma maligního nádoru se vyskytuje v 1-2 % všech meningiomů a postihuje pacienty nad 50 let, maligní meningeom na rozdíl od benigního je častější u mužů. Je typický svým rychlým a invazivním růstem do mozkové tkáně a po operaci, která vyžaduje radikalitu, je potřeba zahájit ještě komplexní léčbu, do které spadá radioterapie a chemoterapie (1).

## **2.3 EPIDEMIOLOGIE**

Výskyt meningiomů je častější u starších pacientů, ale může se vyskytnout v jakémkoliv věku, a to převážně u žen. Meningeomy tvoří přibližně 15-25 % primárních intrakraniálních nádorů. Incidence dosahuje vrcholu v 6. a 7. dekádě života. Incidence je uváděna ve vztahu na Českou Republiku 6/100 000 obyvatel za rok, ale není to přesné, jelikož tyto údaje jsou z počtu pacientů, kteří si prošli léčbou gama nožem nebo chirurgickou léčbou, tudíž výskyt může být i vyšší, protože někteří pacienti jsou pouze sledováni a dispenzarizováni bez jakékoliv léčby (6).

## **2.4 KLINICKÝ OBRAZ**

U povrchovým meningiomů převládají neurologické obtíže, nitrolební hypertenze, hemiparéza nebo epileptické záchvaty. U meningiomů, které nasedají na bázi lební je typické postižení hlavových nervů, může to být porucha zraku (např. diplopie), porucha či ztráta čichu, okoohybné poruchy, poruchy sluchu nebo paréza nervus facialis.

## 2.5 DIAGNOSTIKA

Většina dospělých pacientů s novými či přetrvávajícími neurologickými nálezy (zvýšený intrakraniální tlak, křeče, změny mentality, aj.) jsou vyšetřovány pomocí CT nebo MR.

Diagnostika tkáně je nutná pro většinu mozkových nádorů. Morbidita z biopsie byla snížena díky novým operačním technikám a anesteziím, tak i díky stereotaktické biopsii (7).

## 2.6 TERAPIE

Léčebné postupy zahrnují chirurgické výkony, jako jsou radikální neurochirurgická resekce, subtotální resekční výkony s adjuvantním ozářením (frakcionovaná teleterapie, stereotaktická chirurgie nebo stereotaktická radioterapie). Léčba meningiomů závisí především na jejich lokalizaci, velikosti, neurologických příznacích a věku pacientů.

Reakce intrakraniální tkáně na záření byla rozdělena klasicky do tří základních fází načasování nástupu příznaků nemoci: akutní, subakutní a pozdní.

Léčba meningeomu I.stupně- Pacienti s asymptomatickou lézí mohou být pozorováni s následným sériovým zobrazováním léze. Léčebnou volbou u symptomatických nebo progresivních nezhoubných meningiomů je kompletní chirurgická resekce, pokud může být dosažena na přijatelnou úroveň morbidity. Resekce těchto typicky vaskulárních nádorů může být usnadněno předoperační angiografií s nebo bez embolizace. Dokonce i po kompletní resekci, 7 % až 12 % těchto nádorů může recidivovat do 5 let a 20 % až 25 % může recidivovat do 10 let, takže sledování je nezbytně nutné. Kompletní resekce může být obtížná bez významné morbidity u báze lební, úhlu mezi mozečkem a Varolovým mostem, nebo kavernózního sinu. Mezisoučet resekcí je spojený s vyšší mírou recidivy 39 % až 47 % po 5 letech a 60 % až 61 % po 10 letech bez adjuvantní radioterapie. U těchto pacientů po konzervativní resekci následuje pooperační ozářením, jenž může mít dobrou lokální kontrolu s nižší morbiditou než u radikální resekce spodní části lebky. Alternativním přístupem pro pacienty, kteří podstoupili subtotální resekci následovanou dalším chirurgickým zákrokem, je-li to možné, tak radioterapii odložit do doby recidivy.

Léčba meningiomu II. a III. stupně – U atypických či maligních meningiomů je četnost opětovného výskytu, tj. recidivy, po samotném chirurgickém zákroku vysoká a dokonce i po kompletní chirurgické resekci a pooperační radioterapie po maximální resekci je doporučována pro všechny pacienty. GTV je typicky rozšířen o 1,5 až 2 cm kolem viditelného nádoru, kvůli mikroskopickému šíření do mozkového parenchymu. Doporučená dávka k ozáření je 60 Gy po 30 až 33 frakcích, ačkoli někteří udávají lepší lokální kontrolu s vyššími dávkami. V přehledu 38 pacientů s maligním meningiomelem je kompletní využití adjuvantní radioterapie přínosné, protože to vede k lepší lokální kontrole. V 5 letech, ozařování následované počáteční resekci zlepšila přežití na 5 let bez známek onemocnění z 15 % na 80 %. Přežití bez progresse onemocnění bylo 57 % u nemocných léčených celkovou resekci a radioterapií, ve srovnání s 28 % u nemocných léčených samotnou celkovou resekci bez následné radioterapie (7).

### **2.6.1 LÉČBA POMOCÍ LEKSELLOVA GAMA NOŽE**

Při léčbě gama nožem jde především o stereotaktickou chirurgii, kdy pacient dojde na ozáření pouze jednou a aplikuje se mu celková vyšší dávka, jak při stereotaktické radioterapii. Po ozáření gama nožem je pacient nadále sledován neurologem a pacient dochází v různých časových intervalech na kontrolní MR vyšetření, kvůli možnému kolaterálnímu edému, který se léčí kortikoidy, či kvůli recidivě onemocnění.

Meningeom je nejčastější indikací k léčbě gama nožem, jenž samotný nádor nedestruuje, ale pouze zpomaluje, či zastavuje jeho růst, proto pacienti musí být nadále sledováni. Tato léčba je úspěšná, pokud se podaří zastavit nádorové bujení meningeomu.

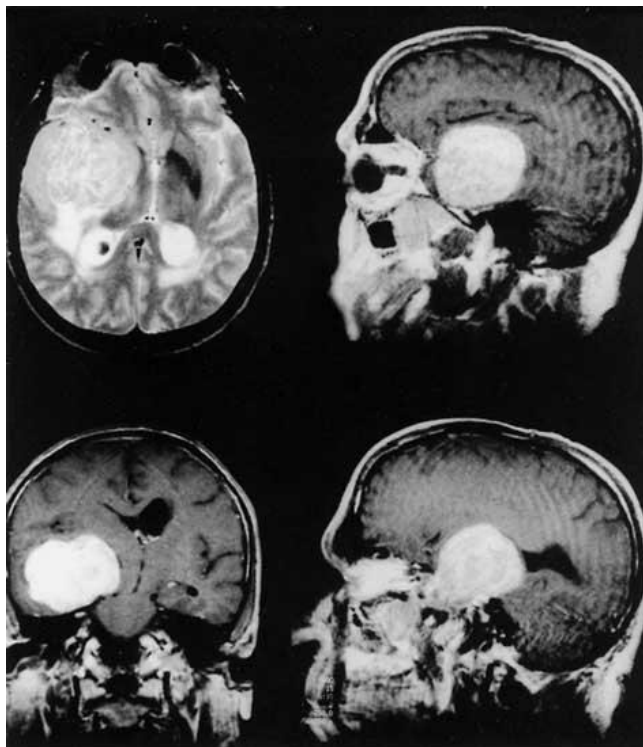
Optimální dávka pro radiochirurgický výkon je 12-14 Gy (18).

Indikací k radiochirurgické léčbě pomocí gama nože jsou tací pacienti, kteří nemohou podstoupit neurochirurgický výkon, ať už pro svůj věk, či jiné interní onemocnění nebo nevhodnou lokalizaci nádoru. Jako kontraindikaci tohoto výkonu můžeme považovat, že je meningeom v těsné blízkosti kritické struktury, a to tractus opticus (zraková dráha), ale nejedná se o kontraindikaci absolutní (10).

## 2.7 PROGNOZA

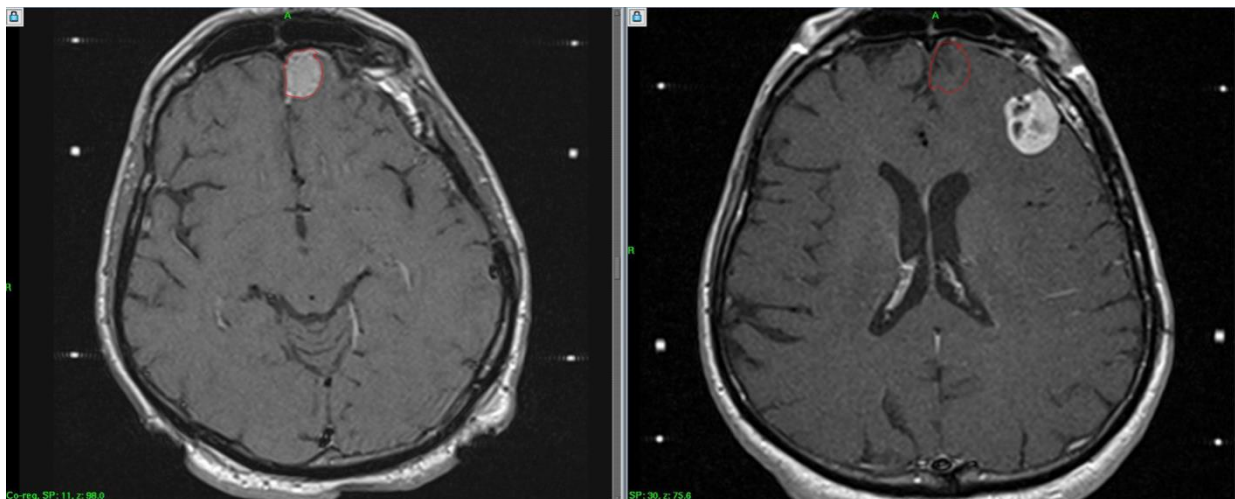
Prognóza je velmi dobrá, ale záleží na typu meningeomu, protože některé typy mohou recidivovat. Riziko recidivy je nejmenší u benigních meningiomů a to je přibližně kolem 7-20 %, pak máme atypické meningiomy, u kterých je riziko již vyšší, a to se pohybuje kolem 30-40 % a v neposlední řadě tu máme maligní formu, anaplastický meningeom, u kterého je riziko recidivy nejvyšší, což může být až 80 %.

Obrázek 3 Meningeom



Zdroj: <http://www.medipods.de/bilder/pic-1000194.htm>

Obrázek 4 Anaplastický meningeom, který po letech recidivoval do jiného místa



Zdroj: Nemocnice na Homolce, OSRN

## **3 NEURINOM AKUSTIKU**

### **1.1. VYMEZENÍ POJMU**

Neurinom akustiku, někdy označován jako vestibulární schwannom, a to z důvodu, že tento nádor vyrůstá ze Schwannových buněk, má typický tvar podobný oválu, který je opouzdřen a většinou roste excentricky. Představuje tak 8 % všech intrakraniálních nádorů. Může se vyskytovat mezi 30. - 60. rokem věku a to především u žen. Neurinom vyrůstá z části sluchového nervu, který slouží pro orgán rovnováhy (nervus vestibulocochlearis), avšak může utlačovat i okolní hlavové nervy, jako nervus facialis (nerv lícní) či nervus trigeminus (nerv trojklanný). Maligní zvrát je velmi vzácný, a to pouze u 1-2 % nemocných (17), (18).

### **3.1 EPIDEMIOLOGIE**

Jak již bylo řečeno, neurinom akustiku se vyskytuje převážně u žen ve 3. až 6. dekádě života. V České republice je zjištěno 110 až 120 nových případů za rok, tudíž incidence je uváděna 1,1 - 1,2/100 000 obyvatel za rok, kdy jsou pacienti odkázáni na neurochirurgický zákrok, ale více než polovina je léčena ozářením gama nožem (13).

### **3.2 KLINICKÝ OBRAZ**

Neurinom svým růstem propaguje do ústí vnitřního zvukovodu a nadále pak do mostomozečkového koutu, jeho další růstem může utlačovat některé hlavové nervy, vyjmenované výše, pak i mozkový kmen a tím se klinicky projevuje. Mezi první příznaky patří tinnitus (šelest v uších, pískání), poruchy či ztráta sluchu, která je plíživá a nemocný ji nemusí však zaregistrovat, nadále jsou to poruchy rovnováhy, závratě s pocitem nevolnosti. Při útlaku nervus facialis může dojít k paréze toho nervu a způsobí to poruchy mimického svalstva. Dalším růstem neurinomu může dojít až k porušení či zablokování průchodů likvorových cest a začne být utlačován mozkový kmen, přičemž už jsou ohrožena centra řídicí činnosti srdce a dýchání, ale s tím už bychom se neměli setkat díky včasné diagnostice a terapii (10), (13), (18).

### **3.3 DIAGNOSTIKA**

Neurinom stejně jako ostatní intrakraniální nádory se dají diagnostikovat pomocí CT či MR vyšetření. Na CT se zobrazí jako extraaxiální ložisko, které je izodenzní až mírně hyperdenzní. Po podání kontrastní látky na CT se ukáže jako velmi výrazné ložisko. Na vyšetření magnetickou rezonancí se neurinom objevuje v T1 váženém

obrazu izosignální či hyposignální, v T2 váženém obrazu je hypersignální. Po podání kontrastní látky na magnetické rezonanci se výrazně nasycuje. Nádor výrazně rozšiřuje zvukovod, a tudíž se v okolí může vyskytnout edém, a také může být někdy doprovázen arachnoidální cystou (15).

### **3.4 TERAPIE**

Nemocný pacient s neurinomem má možnost si vybrat ze dvou stejně dobrých léčebných postupů, čímž je neurochirurgická resekce či ozáření Leksellova gama nožem. Výjimka je u pacientů, jejichž nádor dorostl do velkých rozměrů (průměrná velikost nádoru je nad 3 cm) je nutná otevřená operace, jelikož nádor může způsobovat tlak na mozkový kmen a operací dosáhneme uvolnění tohoto tlaku. Kdežto u pacientů, kteří trpí jiným interním onemocněním, jako např. diabetes, či jsou po infarktu myokardu, tudíž je pro ně operace velice riziková a jejich neurinom nepřesahuje průměrem 3 cm, tak metodou první volby je ozáření Leksellova gama nožem. U pacientů, kteří si vyberou léčbu ozáření je úspěšnost léčby pohybující se kolem 95 %, poškození nervu facialis je velmi malé a to v rozmezí 1-2 % a zachování sluchu je přibližně u 80 % nemocných. Podotýkám, že léčba ozáření nádor nevyhubí, ale pouze pozastaví jeho růst, oproti léčbě chirurgické, kde je ale vyšší riziko jakéhokoliv jiného poškození (1).

#### **3.4.1 LÉČBA POMOCÍ LEKSELLOVA GAMA NOŽE**

Podobně jak u meningeomu jde tady především o stereotaktickou chirurgii, která nedokáže nádor odstranit, ale pouze pozastavit jeho růst, což je cílem této léčby, protože pokud neurinom nadále neroste, neutlačuje mozkový kmen a tím pádem pacient není ohrožen na životě. Pacient je nadále sledován neurologem a dochází na pravidelné kontroly pomocí MR vyšetření.

Ráno před samotným ozařováním gama nožem, je pacientovi na hlavu připevněn stereotaktický rám se 4 hroty, kterými je rám připevněn k lebce, v místech, kde bude stereotaktický rám připevněn, se provede lokální anestezie. Po nasazení rámu je pacient převezen na MR vyšetření, eventuelně CT vyšetření, po kterém se udělá ozařovací plán, který může trvat i jednu hodinu, ale i více a během tohoto času pacient odpočívá a vyčkává na sestavení plánu. Během ozařování je tento rám připevněn v pevné, různě nastavitelné opěrce.

Optimální dávka pro radiochirurgický výkon je 12-13 Gy (18).

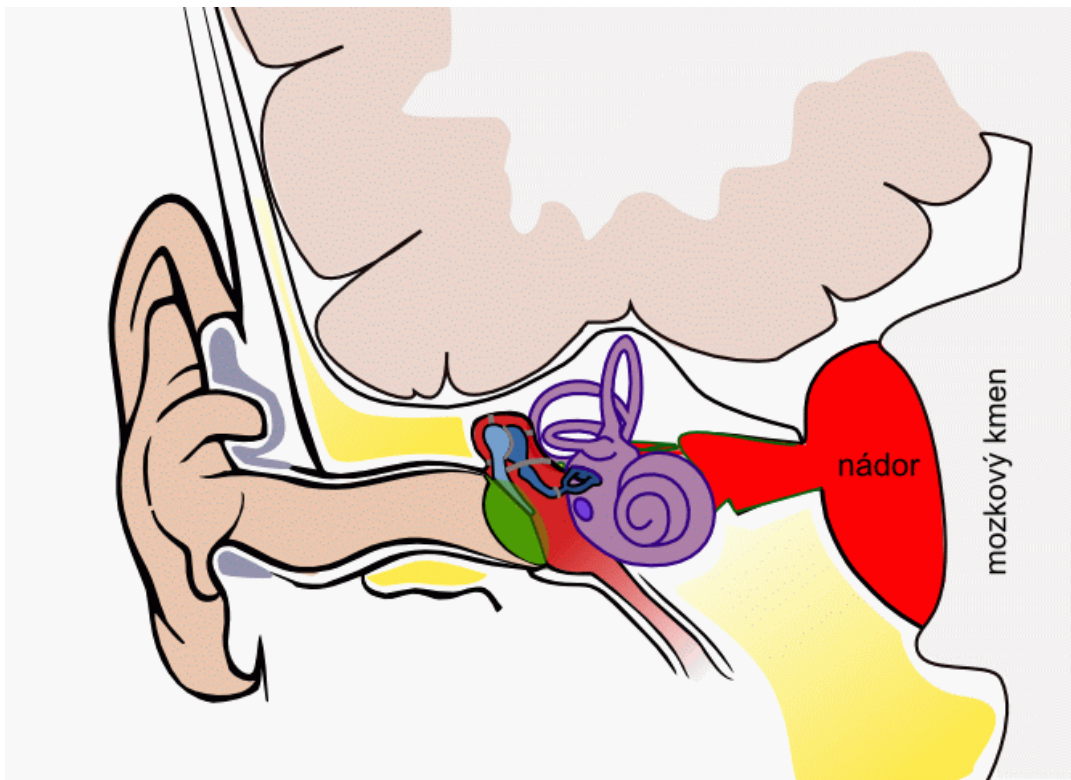


Samotné vyšetření je nebolestivé, pacient pouze leží na lůžku gama nože s hlavou připevněnou rámem k opěrce, ve které je hlava již nepohyblivá, tím se docílí k přesnému ozáření nádoru (13).

### 3.5 PROGNÓZA

Prognóza je velmi dobrá, jelikož se jedná o nezhoubný mozkový nádor. Po léčbě, nejčastěji ozáření gama nožem, je nutno pacienta nadále sledovat, kvůli recidivě onemocnění. Pacient bude mít trvalé následky, které se projeví poruchou sluchu, kvůli zasažení nervus vestibulocochlearis (13).

Obrázek 5 Neurinom akustiku



Zdroj: <http://vestibularni-schwannom.nchusti.cz/neurinom-akustiku>

## **4 ADENOM HYPOFÝZY**

### **1.1. VYMEZENÍ POJMU**

Ve většině případů jde o intrakraniální benigní nádor, jehož hormonální aktivita nemá žádný vliv na jeho růst. Vzniká poruchou DNA, která je pouze náhodná a neovlivnitelná, dochází k tomu v endokrinních buňkách hypofýzy, které produkují různé druhy hormonů a díky tomu se mohou projevovat různými způsoby. Může se vyskytnout u jakéhokoliv pohlaví, především v rozmezí 30 – 40 let, ale není to pravidlo. Tento nádor roste velmi pomalu. Adenomy hypofýzy můžeme rozdělit na funkční (dělají asi 2/3 ze všech případů) a afunkční (dělají asi 1/3 ze všech případů) tumory. Rozdělení si nadále rozvedeme. Hormonální nadprodukce, či snížená produkce může vést k různému projevu vzniklého adenomu (6).

### **4.1 FORMY**

#### **4.1.1 FUNKČNÍ ADENOM HYPOFÝZY**

Funkční adenom je takový, který produkuje určité hormony. Lze rozdělit na 2 skupiny a to skupinu bazofilní a eozinofilní. Eozinofilní adenomy jsou nejčastěji spojovány s hypersekrecí PRL (prolaktin), TSH (tyrotropní hormon) a STH (růstový hormon). Bazofilní adenomy jsou nejčastěji spojovány s hypersekrecí ACTH (adrenokortikotropní hormon), FSH (folikulostimulační hormon) a LH (luteinizační hormon) (8).

#### **4.1.2 AFUNKČNÍ ADENOM HYPOFÝZY**

Afunkční, nebo také chromofobní adenom, je takový, který neprodukuje žádný hormon, pouze svým růstem utlačuje okolní struktury, což může působit nepříjemné potíže, kterými jsou například poruchy vizu, aj. a zároveň narušuje normální funkci hypofýzy (14).

### **4.2 EPIDEMIOLOGIE**

Tyto benigní nádory představují přibližně 15 % všech intrakraniálních nádorů a 80 % všech expanzí v krajině sella turcica a mohou být klasifikovány jako mikroadenomy, které jsou menší než 1 cm a makroadenomy, které jsou větší než 1 cm (6).

### **4.3 KLINICKÝ OBRAZ**

Nejčastěji se projevují poškozením zorného pole, kdy může dojít k diplopii, ptóze a bolestím hlavy, jelikož adenom utlačuje chiasma opticum. Dalším příznakem mohou být endokrinologické poruchy spojená s nadprodukcí či naopak se snížením produkce hormonů hypofýzy. Nejčastěji jde o nadměrnou produkci těchto hormonů: prolaktin, adenokortikotropní hormon a v neposlední řadě růstový hormon.

Nadprodukce růstového hormonu se projeví především u dětí gigantismem. U dospělých jedinců se tato porucha projeví akromegalií, kdy se jedná především o zvětšení akrálních částí těla, jako jsou např. prsty, ušní boltce, nos či brada, dále se může projevit letargií a únavou, nebo zhrubění rysů v obličeji, aj.

Nadprodukcí ACTH provází Cushingova nemoc, která se projeví měsíčkovitým obličejem, centripetální obezitou, hirsutismem, kdy se jedná o nadměrné ochlupení mužského typu u ženy.

Nadprodukce prolaktinu je příčinou hypogonadismu, který vede k nedostatečné tvorbě pohlavních hormonů, což má za následek opoždění pohlavního vývoje a může vést až k neplodnosti. U žen se nadprodukce prolaktinu může projevit jako jakákoliv porucha menstruačního cyklu až amenoreou, infertilitou a nebo galaktoreou. U mužů se tato porucha projevuje jako ztráta libida a potence (10).

### **4.4 DIAGNOSTIKA**

U diagnostiky tohoto tumoru se musíme zaměřit hlavně na příznaky, které pacient má a jelikož tento tumor zasahuje do produkci hormonů, je důležité udělat laboratorní vyšetření, při kterém se nabere moč a změří se hladina hormonů a udělat endokrinologické vyšetření. Dále se může provést oční vyšetření, na kterém se dovíme rozsah progresu adenomu, který může poškozovat optické nervy. Adenom se manifestuje, až když právě začne utlačovat tyto nervy a pacient začíná mít zrakové problémy.

Jako další v řadě tu máme CT vyšetření a MR vyšetření, kde se dozvíme přesnou polohu, velikost a stupeň aktivity adenomu. U MR vyšetření preferujeme zvolit příslušnou kontrastní látku, aby se nám adenom zvýraznil, což nám pomůže při plánování léčby (6).

## 4.5 TERAPIE

Terapie je různá a liší se na základě toho, o jaký typ adenomu jde. U hormonálně aktivních adenomů je nutný co nejrychlejší zákrok. V ideálním případě tedy chirurgie, kde nejčastějším přístupem je transsfenoiální a subfrontální. Naopak u hormonálně neaktivních adenomů je terapie odlišná, která závisí na velikosti adenomu. U makroadeomů, které utlačují zrakovou dráhu, je dobré zvolit radikální chirurgický výkon, který ale není možné udělat ve všech případech a kvůli tomuto byla v minulosti zavedena adjuvantní frakcionovaná radioterapie. U adenomů, které nedosahují takových velikostí a neutlačují okolní struktury, postačuje radiochirurgická léčba a následná dispenzarizace (6).

### 4.5.1 RADIOTERAPIE

Léčbu zářením lze použít po nekompletních resekcích, medikamentózní léčbě, přetrvávající hypersekreci po operaci, recidivě onemocnění nebo u inoperabilních případů. Nejčastější je tedy adjuvantní, neboli pooperační frakcionovaná terapie. Pro tyto případy je vhodné použití normofrakcionace po dávkách 1.8 Gy/frakci až do výše 45-54 Gy. Vhodnou ozařovací technikou je IMRT a IGRT, které minimalizují časné a dlouhodobé účinky radioterapie. Pro malé tumory o velikosti 3-5 mm je atraktivnější volbou stereotaktická radiochirurgie, kde je dávka dodána v rozmezí 15-25 Gy, které je cílená do okraje nádoru. Použití stereotaktické radiochirurgie optimalizuje sekreci hormonů daleko rychleji než frakcionovaná RT (6).

### 4.5.2 LÉČBA POMOCÍ GAMA NOŽE

Cílem této léčby není snaha o zničení nádoru, ale zastavení jeho růstu, kterým by mohl poškodit kritické struktury v sellární oblasti, jako je chiasma opticum, dalším cílem je zastavit hypersekreci adenomu a zachovat normální funkci hypofýzy.

Gama nůž je nejvhodnější volbou pro radiochirurgii díky svému rozložení radioaktivních zdrojů  $^{60}\text{Co}$ , který umožňuje co nejpřesnější ozáření do místa, které je pro pacienta potřebné.

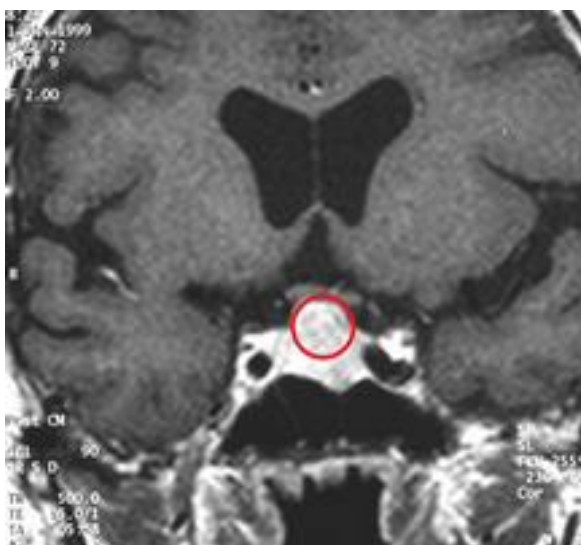
Optimální dávka pro radiochirurgický výkon je 35 Gy pro funkční adenom a 20 Gy pro afunkční adenom na zvolenou okrajovou izodózu, která dává většinou 50 %. Však při plánování ozáření musíme dbát na ozáření kritických struktur, aby nedošlo k jejich poškození. Nejdůležitější je zraková dráha, u které by se nemělo přesáhnout 8

Gy a u mozkového kmene by to nemělo dělat více jak 14 Gy a dávka na normální hypofýzu by neměla být více jak 15 Gy, naopak okohybné nervy mají toleranci dávky vyšší a to až 40 Gy (10).

#### 4.6 PROGNÓZA

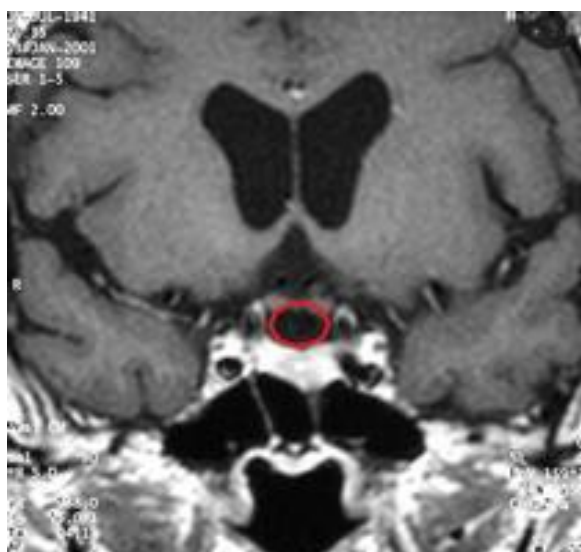
Prognóza je příznivá, tedy až na pár výjimek jako makroadenom s hyperprodukcí prolaktinu, který utlačuje okolní struktury v mozku a je rezistentnější na terapii zářením, nebo pokud dojde k poškození hypotalamu, kde mohou nastat hypotalamické záchvaty, které mají velmi špatnou prognózu (10).

Obrázek 6 Afunkční adenom, místo výskytu červeně



Zdroj: Nemocnice na Homolce, OSRN

Obrázek 7 Afunkční adenom po 2 letech po ozáření gama nožem



Zdroj: Nemocnice na Homolce, OSRN

## 5 MOŽNOSTI RADIOTERAPIE

### 5.1 RADIOTERAPIE OBECNĚ

Radiobiologie je vědním oborem, který se zabývá účinky ionizujícího záření a jeho dopadem na biologickou tkáň. Zaměřujeme se na záření X a záření  $\gamma$ , které hrají nejdůležitější roli v léčbě ozářením, kdy se léčí choroby jak maligního, tak benigního charakteru. Toto záření se od klasického elektromagnetického záření odlišuje hlavně tím, že paprsky X a  $\gamma$  mají schopnost uvolňovat elektrony z jádra atomů a způsobit tak ionizaci (6).

Zdrojem záření v této oblasti je lineární urychlovač. První lineární urychlovač o energii 8 MV pro lékařské účely začal fungovat v roce 1953 ve výzkumném centru v Londýně (Radiation Research Center of the Medical Research Council at Hammersmith Hospital in London). První isocentrické gantry bylo navrženo P. Howardem-Flandersem (7).

Obrázek 8 Lineární urychlovač Elekta



Zdroj: [http://www.medicaltk.com/cz/Radiotherapie/013\\_obrazem](http://www.medicaltk.com/cz/Radiotherapie/013_obrazem)

## 5.2 RADIOTERAPIE U NÁDORŮ CNS

RT se často využívá jako 1 z léčebných možností u nádorů CNS spolu s chirurgickou resekcí a chemoterapií. RT se nejčastěji využívá u léčby neoplastických buněk, které zůstávají *in situ* po neurochirurgickém zákroku, což napomáhá definovat nádory, pro které je RT vhodnou metodou léčby.

RT se obecně využívá pro invazivní léze, pro které je obtížné, ne-li zcela nemožné úplné mikroskopické resekce (např. většina astrocytomů), nebo pro léze, které jsou chirurgicky přístupná a vyléčitelná, ale jsou technicky nepřístupná (oblast mozkové báze – např. meningiomy) (5).

## 5.3 TECHNICKÉ PROVEDENÍ RADIOTERAPIE

Při RT by měla být dávka dodána pouze do míst, kde se nacházejí nádorové buňky v dávce tak vysoké, že by mělo být zajištěno, že nádorové bujení bude zničeno a zároveň by dávka neměla poškozovat okolní tkáň a dostat se do okolních zdravých tkání. Tato úvaha je samozřejmě velice idealizovaná a v praxi není možné tohoto dosáhnout (5).

Vzhledem k tomu, že potřebujeme určitou dávku pro odstranění nádorových buněk v daném místě, tak je využívána technika zvaná ‚cone-down‘, u které nám jde svazek záření v kuželovitém směru, kdy je cílový objem komplexně ozářen a je tak zajištěno i ozáření mikroskopického šíření tumoru. Touto technikou dosáhneme upravení hustoty dávky do cílového objemu tak, že se nám zlepší poměr riziko/přínos pro pacienta (5).

RT na rozdíl od radiochirurgie, kde je využívána jednorázová vyšší dávka, pracuje s frakcionačním režimem, což znamená, že dávka je rozdělena do několika sérií, kdy je pacient průběžně ozařován nižšími, ale častějšími dávkami (5).

Pacienti jsou umístěny v místnosti, kde je umístěn i lineární urychlovač, a tam jsou položeni na stůl LU, kde jsou pevně fixovány pomocí termoplastické masky, která je vyrobena přímo pro jednotlivce, aby nedocházelo k nechtěným posunům a špatnému ozáření. Když je pacient nastaven podle stanovených parametrů, tak radiologický asistent opustí místnost a spustí ozařování. Ozařování trvá až 20 minut, kdy se hlavice LU otáčí kolem izocentra s minimální odchylkou < 5 mm (5).

## **5.4 ROZDĚLENÍ RADIOTERAPIE**

Radioterapii dělíme na zevní (teleradioterapie) a vnitřní (brachyradioterapie). U nádorů mozku je používána častěji TRT. Zevní ozařování má mnoho variant, může jít o ozařování před, či po operaci, ozáření kurativní, tudíž s cílem člověka vyléčit, či paliativní, kdy pacientovi pomůžeme pouze od bolestí, či jiných potíží a tím mu zlehčíme život.

### **5.4.1 FRAKCIONOVANÁ RADIOTERAPIE**

Frakcionovaná RT (nebo IMRT – intensity modulated radiotherapy) u těchto typů nádorů, jako jsou meningeomy, neurinomy a adenomy se používá především v těch případech, kdy nádory dorůstají takových velikostí, že pro ně není vhodná léčba ozářením na gama noži nebo jsou nevhodné k chirurgickému zákroku (12).

### **5.4.2 ADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE**

Adjuvantní radioterapie je využíváno po operaci, kvůli mikroskopickým zbytkům nádoru a možným recidivám, které nejsou neobvyklé. Ačkoliv adjuvantní RT je obvykle užívána především u maligních forem nádorů, může se zařadit i u benigních, jelikož se může stát, že se náhle přemění do formy maligní (8).

## **5.5 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE**

Úspěšnost léčby musí být vyvážená s nežádoucími účinky RT. U ozařování mozkových nádorů jsou rozhodující určité proměnné, které přispívají k poškození normální tkáně a těmi jsou celková dávka, počet frakcí, přestávky mezi frakcemi, velikost ozařovaného objemu a samozřejmě délka ozařovací série. Současná klinická praxe je tak vyvinutá, že se pozdní účinky nemusejí projevit a to je dosaženo zejména lepšími zobrazovacími metodami, tudíž lepšímu plánování RT (4).

Mezi další faktory ovlivňující vznik nežádoucích a pozdních účinků patří pacientovo věk, jiné onemocnění (např. diabetes mellitus), předchozí RT, nebo jiná historie léčby, současné jiné léčení či budoucí systémová terapie, jako je chemoterapie po ozáření kvůli případným recidivám (4).

S technologickým pokrokem v RT se nežádoucí účinky redukuje, díky přesnějšímu plánování a následnímu ozařování, ale i přesto tyto účinky nejsou zcela eliminovány.



Mezi tyto účinky můžeme zařadit poškození neurokognitivních funkcí, kdy dochází ke snížení IQ, poškození zrakové dráhy, jelikož její maximální tolerance je velmi malá (pohybuje se mezi 8-10 Gy), nadále ozařování mozku může způsobit i poškození jiných hlavových nervů (např. nervus facialis, nervus vestibulochochlearis, aj.), nekrózu mozkové tkáně, stenózy karotických cév, kavernózní malformace a vznik sekundárních tumorů a metastáz (4).

## 6 LEKSELLŮV GAMA NŮŽ

Gama nůž je samostatnou jednotkou pro poskytování ionizujícího záření a pro plánování ozáření nitrolebních objemů. Byl vyvinut profesorem Larsem Leksellem v roce 1960, ve Stockholmu ve Švédsku. Již v roce 1999 bylo gama nožem léčeno více jak 100 000 pacientů po celém světě. V současné době je ve světě v provozu více jak 100 jednotek gama nože. Mezi léčitelné nemoci pomocí gama nože spadá AV malformace, benigní nádory (například meningeomy, adenomy hypofýzy nebo neurinomy akustiku), metastatické procesy v mozku, nebo primární maligní mozkové nádory a v neposlední řadě, neuralgie trojklaného nervu (10), (18).

Obrázek 9 Lesksellův gama nůž



Zdroj: Nemocnice na Homolce, vlastní fotografie

## 6.1 PRINCIP GAMA NOŽE

Díky radiochirurgické léčba gama nožem, která je neinvazivní není potřeba klasické chirurgie. Léčba spočívá ve stereotaktickém ozáření, tudíž ozáření, které je směřováno pouze do lůžka tumoru, bez narušení okolní tkáně, které je prováděno gama paprsky (najdeme zde 201 paprsků a zdrojem záření máme  $^{60}\text{Co}$ ) uspořádanými v gantry gama nože.

Většina gama nožů je dělaná do jednopatrové konstrukce, ve které jsou uloženy všechny potřebné komponenty. Zařízení je složeno z 3 hlavních součástí, kterými jsou: 1. radiační jednotky, 2. instrumentária a 3. plánování ozáření pomocí gama plánu (Leksell GammaPlan). Konstrukce váží kolem 17 tun, ve které je ještě zakomponován operační stůl s ovládací jednotkou. Gama nůž je umístěn v místnosti, která je ohraničena betonem silným odpovídajícím čtyřem palcům (10).

Ozařovací jednotka je polokulovitý (hemisférický) přístroj, který je umístěn v odstíněné místnosti. Ve středu jednotky se nacházejí kobaltové ozařovače. Prameny záření jsou 8 x 27 mm velké kovové pelety, které jsou dvojnásobně obklopeny nerez ocelí. V době nákladky má  $^{60}\text{Co}$  aktivitu kolem 30 Ci, celková distribuce je kolem 6 000 Ci, která vytváří rychlost dávky 4 Gy / minutu. Litinová základna a vstupní dveře gama nože by měli být od sebe vzdáleny 20 cm, ale v praxi to bývá až 2x více. Gama paprsky vycházející z tohoto zdroje jsou kolimovány do jednoho svazku, kterým je pacient ozářen. Maximální divergence těchto paprsků je menší než 0.3 mm (10), (18).

Hlava pacienta je umístěna ve fixační masce (stereotaktický rám), který drží hlavu pevně bez jakéhokoliv pohybu, či posunu a to vede k dokonalému ozáření cílového objemu. Rám je umístěn pacientovi ke kalvě za pomoci šroubů, které se navrtají za lokální anestezie před výkonem.

Plánování léčby gama nožem je multidisciplinárním oborem, zahrnující účast radiačního onkologa, který zodpovídá za správné naplánování lokalizace cílového objemu, ozařovací dávky a celkový léčebný přístup, neurologa a radiologického fyzika, který zodpovídá za správný výpočet ozařovacího času a technickou část plánu ozáření a v neposlední řadě za správné uložení a nastavení pacienta je zodpovědný radiologický asistent (10).

Léčbu můžeme provést jak při krátké hospitalizaci, tak ambulantně. Po léčebném zákroku se pacient může navrátit do práce během 1-2 dnů po ozáření.

Obrázek 10 Grafické znázornění vnitřní struktury gama nože



Zdroj: Nemocnice na Homolce, databáze MUDr. Šimonové

## 6.2 PRŮBĚH LÉČBY

K pacientově kalvě je připevněn stereotaktickým rámem pomocí 4 šroubů přivrtaných v lokální anestezii před výkonem, který zajistí připevnění hlavy do konstrukce gama nože. Dále je pacient poslán na zaměření cílového objemu na MRI, kde se udělá sken hlavy, který je použit pro naplánování ozáření pomocí Leksellova gama plánu, po kterém následuje vlastní ozáření, kdy pacient leží na pohyblivém lůžku. Další posuny a pohyby jsou již zajištěny počítačovým systémem. V průběhu ozáření je pacient spojen jak vizuálně tak akusticky s personálem v ovladovně. Při vlastním ozáření by měl mít pacient pohodlí, které zajišťuje radiologický asistent pomocí spuštění oblíbené pacientovi hudby. Délka ozáření může trvat několik minut, ale někdy i hodiny, ale vždy záleží jaká struktura je ozařována.

Obrázek 11 Stereotaktický rám



Zdroj: Nemocnice na Homolce, vlastní fotografie

### **6.3 KOMPLIKACE LÉČBY**

Díky ozáření gama nožem, které je přímo cílené do oblasti zájmu, tak je okolní tkáň zasažena minimálně a ke komplikacím dochází ve velmi nízkém procentu, není to více jak 4 %. Když se nějaká komplikace naskytne, tak se většinou manifestuje jako kolaterální edém nádoru a jeho okolí, nebo i jinými poruchami, spojené s daným typem nádoru, které jsou popsány výše u jednotlivých typů. Většina těchto vedlejších příznaků není vážná a je léčitelná pomocí vhodnými medikamenty.

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 7 KAZUISTIKY 1-8

### ÚVOD

Pro praktickou část této bakalářské práce jsme vybrali metodu kvalitativní. Kazuistiky, které jsou tady uvedeny, pocházejí z Nemocnice Na Homolce, z Prahy 5 z Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie. Z dostupných kazuistik jsme vybrali pacienty s určitým nádorem, a to jak v zastoupení ženského pohlaví, který je čtenější, tak v zastoupení mužského pohlaví, plus 2 vybrané již starší případy, pro ukázkou dosavadních kontrol. V této části můžeme najít příklady 4 mužů a 4 žen ve věkovém rozmezí 40-70 let. Všichni tito pacienti byli léčeny ozářením Leksellova gama nožem.

### 7.1 KAZUISTIKA 1

Muž, 41 let, adenom hypofýzy

#### **Anamnéza:**

RA: nevýznamná

OA: arteriální hypertenze – tlak 160/90, v 10 letech operace koarktace aorty, stp. operaci choledochu a cholecystolithiazy 2006

FA: Concor, Lorista, Ewofex

PA: OSVČ

Alergie: senná rýma

NO: Pacient je po dvou operacích pro funkční adenom hypofýzy, akromegalie 5/2004 a reoperace 10/2004. Přetrvává hormonální aktivita, objevuje se aktivita IGF-1, na substituce Dostinex. Po konzultaci na našem pracovišti pro residuální funkční adenom hypofýzy byla doporučena léčba gama nožem.

#### **Objektivní nález při příchodu:**

Neurologický nález – GCS 15, spolupracuje, orientován. Bez dysfázie a dysartrie.

Hlava: Pokleповě nebolestivá. Mozkové nervy bez patologického nálezu.

Šíje: volná. Krkavice puls hmatný, symetrický.

HKK: Bez atrofií, bez motorického deficitu. Myotatické reflexy přiměřené a souměrné, taxe a diadochokinézabilat. správné a přesné.

DKK: Bez atrofií, bez motorického výpadku, myopatické reflexy v normě, symetrické iritační pyramidové jevy negativní. Meningeální příznaky nepřítomny.

Citlivost: na obličeji, končetinách a trupu bez taktilní poruchy.

Chůze: bez poruchy. Stoj také bez poruchy.

Fyzikální nález – trofika přiměřená. Afebrilní, hydratace přiměřená, bez ikteru a cyanózy, hrdlo klidné, jazyk bez povlaku, štítná žláza nehmatná, náplň krčních žil přiměřená.

Hrudník: bez pohledové asymetrie, dechové pohyby souměrné. Dýchání eupnoe. Poklep plný, jasný. Dýchání čisté, sklípkové. Akce srdeční pravidelná. Srdeční ozvy ohraničené.

Břícho: prohmatné, měkké, nebolestivé. Poklep diferencovaný, bubínkový. Pohmatu dostupné lymfatické uzliny po těle nezvětšené.

Končetiny: bez otoků. Tep na periférii hmatný. Trofika a barva přiměřené.

### **Operace:**

K pacientově kalvě jsme připevnili koordinační rám, provedli stereocentrační MRI a zaměřili reziduální hypofyzární adenom intrasellárně vpravo (objem činí 103 cmm, rozměry 7x7x9 mm). Následuje cílené ozáření Leksellovým gama nožem s dávkou 35 Gy na okraj při 64 % isodose.

**Průběh:** celý léčebný proces proběhl bez komplikací, po jeho ukončení snímáme pacientovi z hlavy koordinační rám, neurologický nález zůstává beze změn.

**Diagnóza:** reziduální hypofyzární adenom intrasellárně vpravo, stp. operacích 5/2004 a 10/2004, hormonálně aktivní akromegalie.

Potřebná následná péče: neurologická a endokrinologická dispenzarizace.

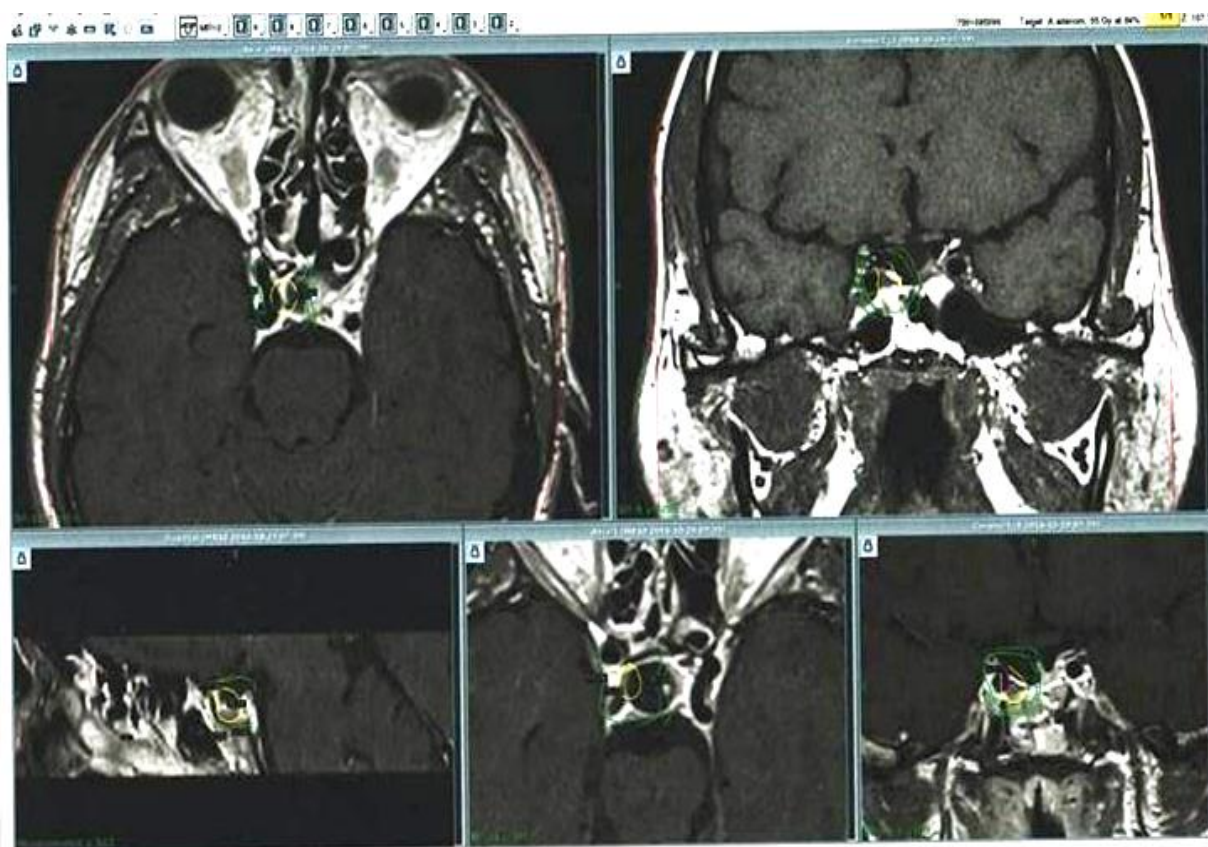


Informace pacientovi podány.

Medikace: po dobu pobytu u nás beze změn v dlouhodobé medikaci.

**Doporučení:** za 3 roky pacienta pozveme na naší klinickou i zobrazovací MRI kontrolu. I nadále endokrinologická léčba a dispenzarizace.

Obrázek 12 GammaPlan - adenom hypofýzy





## 7.2 KAZUISTIKA 2

Žena, 60 let, neurinom akustiku

### **Anamnéza:**

RA: nevýznamná

OA: arteriální hypertenze – tlak 139/84, hypercholesterolemie, depresivní syndrom

GA: postmenopauza, porody 3

FA: Tegretol, Fenofix, Chlorprothixen, Sangona, Setalof, Lamycal, Rivotril

PA: starobní důchodce

NO: Pacientka je po radikální resekci vestibulárního schwannomu vpravo 7/2008 obj. lehká paréza n.VII vpravo, anakusis dx. Na kontrole MRI mozku 11/2014 reziduum v MMK vpravo. Po konzultaci na našem pracovišti byla doporučena léčba gama nožem.

### **Objektivní nález při příchodu:**

Neurologický nález – GCS 15, spolupracuje, orientována. Bez dysfázie a dysartrie.

Hlava: Pokleповě nebolestivá. Mozkové nervy – lehká paréza n.VII vpravo, n.VIII – anakustikus vpravo, jinak bez patologického nálezu.

Šije: volná. Krkavice puls hmatný, symetrický.

HKK: bez atrofí, bez motorického deficitu. Myotatické reflexy přiměřené a souměrné, taxe a diadochokinézabilat. správné, přesné.

DKK: bez atrofí, bez motorického výpadku, myopatické reflexy v normě, symetrické, iritační pyramidové jevy negativní. Meningeální příznaky nepřítomny.

Citlivost: na obličeji, končetinách a trupu bez taktilní poruchy.

Chůze: bez poruchy. Stoj také bez poruchy.

Fyzikální nález – trofika přiměřená. Afebrilní, hydratace přiměřená, bez ikteru a cyanózy, hrdlo klidné, jazyk bez povlaku, štítná žláza nehmatná, náplň krčních žil přiměřená.

Hrudník: bez pohledové asymetrie, dechové pohyby souměrné. Dýchání eupnoe. Poklep plný, jasný. Dýchání čisté, sklípkové. Akce srdeční pravidelná. Srdeční ozvy ohraničené.

Břicho: prohmatné, měkké, nebolestivé. Poklep diferencovaný, bubínkový. Pohmatu dostupné lymfatické uzliny po těle nezvětšené.

Končetiny: bez otoků. Tep na periférii hmatný. Trofika a barva přiměřené.

**Operace:** Ozářili jsme patologické ložisko gama nožem (objem 1730 cmm, rozměry 15x16x16 mm). Dávku  $D_{max}$  24 Gy, na okraj 12 Gy při 50 % isodose.

**Průběh:** Nemocná snesla výkon bez komplikací, beze změny v neurologickém nálezu, ve stabilizovaném stavu ji propouštíme do domácího prostředí.

**Diagnóza:** neurinom n.VIII vpravo.

Potřeba následné péče: žádná speciální.

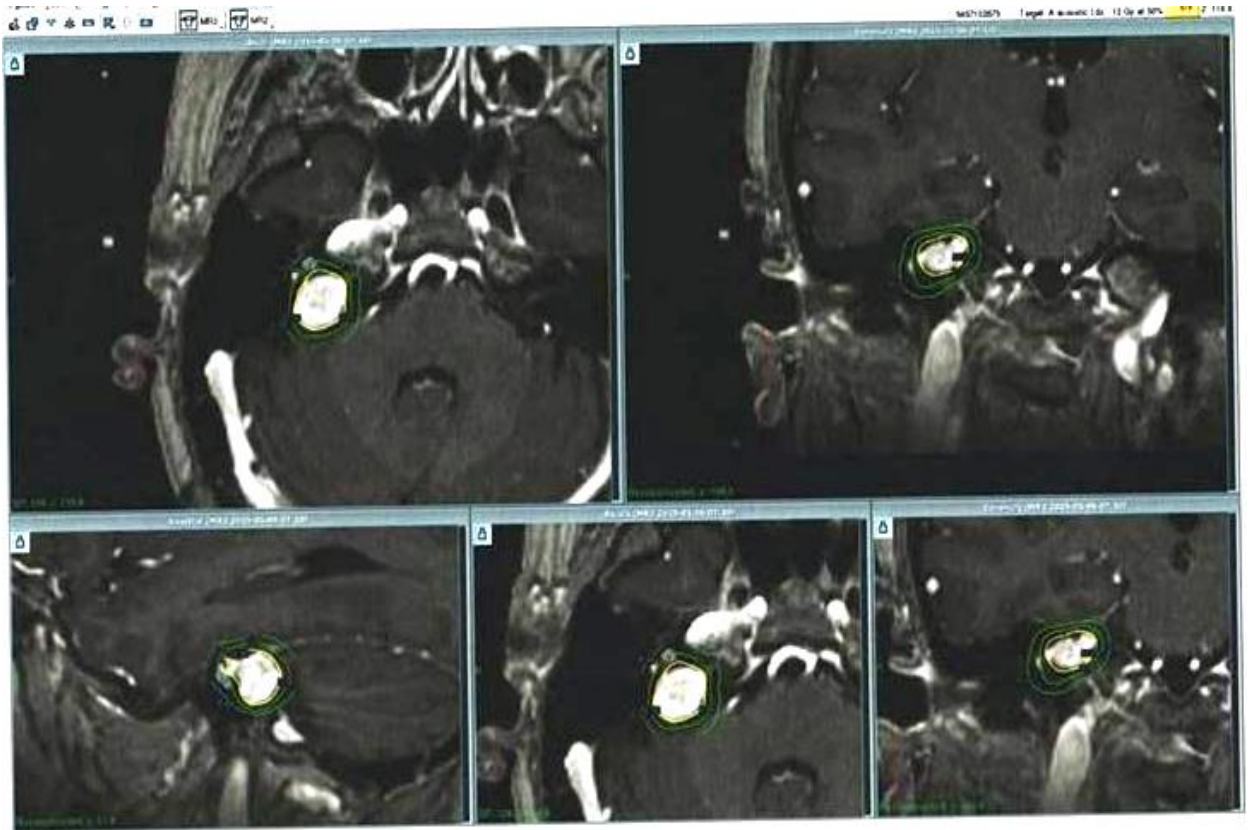
Informace pacientovi podána.

Proběhnuvší farmakoterapie: Marcain, Lidocain, Dormicum, Dexona.

Medikace: chronická léčba beze změny.

**Doporučení:** 1-3 dny klidový režim, při bolesti hlavy běžná analgetika, neurologické sledování. Za 3 roky pozveme nemocnou k ambulantní klinické MR kontrole, při obtížích se nemocná nebo její ošetřující lékař ozvou dříve, event. Provede CT vyšetření a snímky bude konzultovat s námi (riziko edému).

Obrázek 13 GammaPlan - neurinom akustiku



### 7.3 KAZUISTIKA 3

Žena, 70 let, adenom hypofýzy

#### **Anamnéza:**

RA: běžná dětská onemocnění.

OA: bez pozoruhodností, CHCE 1996, hypertenze – tlak 155/89, chr. interstic. nefritis, stp. operaci sycarpicanalis, diabetička na dietě.

GA: menopauza

FA: Hydrocortison, Prestarium, Emanera, Atorvastin, Veseeldue, Magnesium, B komplex

PA: starobní důchodce

NO: Pacientka po oboustranné adrenalectomii pro Cushingův syndrom 1992, dále dispenzarizovaná při endokrinologické kontrole vyšší sekrece ACTH svědčí pro pokračování centrální hyperprodukce, na MRI mozku 6/2014 adenom v pravé části sedla. Indikovaná radiochirurgická léčba gama nožem.

#### **Objektivní nález při příchodu:**

Somatický nález - Nutriční stav normální. Psychický stav komp., afebrilní, eupnoe, hydratace přiměřená bez ikteru a cyanózy, hrdlo klidné, jazyk bez povlaku, štítná žláza nehmátná, náplň krčních žil přiměřená, dýchání čisté, sklípkovité, AS prav., 2 ozvy ohraničené, břicho měkké, nebolestivé, bez rezistence, hepar a lien nezvětšeny. Orientačně normální somatický nález.

Neurologický nález – pacient při vědomí, orientován místem, časem, osobou, spolupracuje, bez fatické poruchy.

Hlava: na poklep a tlak nebolestivá; I,II,VIII orientačně v normě; III,IV,VI oční štěrby symetrické, bulby ve středním postavení, pohyblivé všemi směry, výstupy n.V nebolestivé, citlivost ve V1-V3 symetrická, massterbilat. + korneální bilat. + VII volní kontrakce v obou větvích symetrická, nazopalp. R.+ , ostatní axial. jevy negativní, chvostek negativní, IX,X,XI oblouky patrové symetrické, při fonaci dobře hybné,

dávivý reflex +, řeč a polykání v normě, zevní větve inervuje správně, XII jazyk při plazení ve střední čáře, bez atrofií afacikulací.

Krk: krční páteř volně pohyblivá, ameningeální.

HKK: bilat. rr. C5-C8 + sym, zánik 0.

DKK: držení normální, trofika normální, tonus normální, hybnost a síla ve všech segmentech přiměřená, taxy přesná bilat., rr. L2-L5 + sym, zánik 0.

Páteř: na poklep nebolestivá, statika a dynamika páteře přiměřená. Stoj a chůze s dopomocí fr. holí pro ortopedickou diagnózu. Čítí orientačně v normě.

### **Operace:**

Pacientce jsme ke kalvě připevnili koordinační rám, provedli stereocentrační MRI včetně dynamických sekvencí a zaměřili hypofyzární adenom intrasellárně více vlevo od střední čáry (objem činí 184 cmm, rozměry 14x10x8 mm). Následuje cílené ozáření Leksellovým gama nožem s dávkou 35 Gy na okraj při 56 % isodose.

**Průběh:** celý léčebný proces proběhl bez komplikací, po jeho ukončení snímáme z hlavy pacientky koordinační rám, neurologický nález zůstává beze změn.

**Diagnóza:** hypofyzární adenom intrasellárně více vlevo od střední čáry. Cushingův syndrom.

Potřeba následné péče: neurologická a endokrinologická dispenzarizace.

Informace pacientovi podány.

Medikace: Po dobu pobytu u nás beze změn v dlouhodobé medikaci.

**Doporučení:** za 3 roky pacientku pozveme na naši klinickou i zobrazovací MRI kontrolu. Nadále neurologická a endokrinologická dispenzarizace.

Obrázek 14 GammaPlan - adenom hypofýzy



## 7.4 KAZUISTIKA 4

Žena, 65 let, meningeom

Nemocná s parasellárním meningiome vpravo. Po konzultaci na našem pracovišti byla doporučena léčba gama nožem.

**Operace:** Pacientce jsme připevnili ke kalvě koordinační rám, provedli MRI stereocentrační vyšetření a zaměřili parasellární meningeom vpravo (objem činí 761 cmm, rozměry 8x14x15 mm). Následuje cílené ozáření Leksellovým gama nožem s  $D_{\min}$  12 Gy na 46 % isodose,  $D_{\max}$  26,1 Gy.

**Průběh:** Celý léčebný proces proběhl bez komplikací, po jeho ukončení snímáme z hlavy pacientky koordinační rám, neurologický nález zůstává beze změn.

**Diagnóza:** parasellární meningeom vpravo

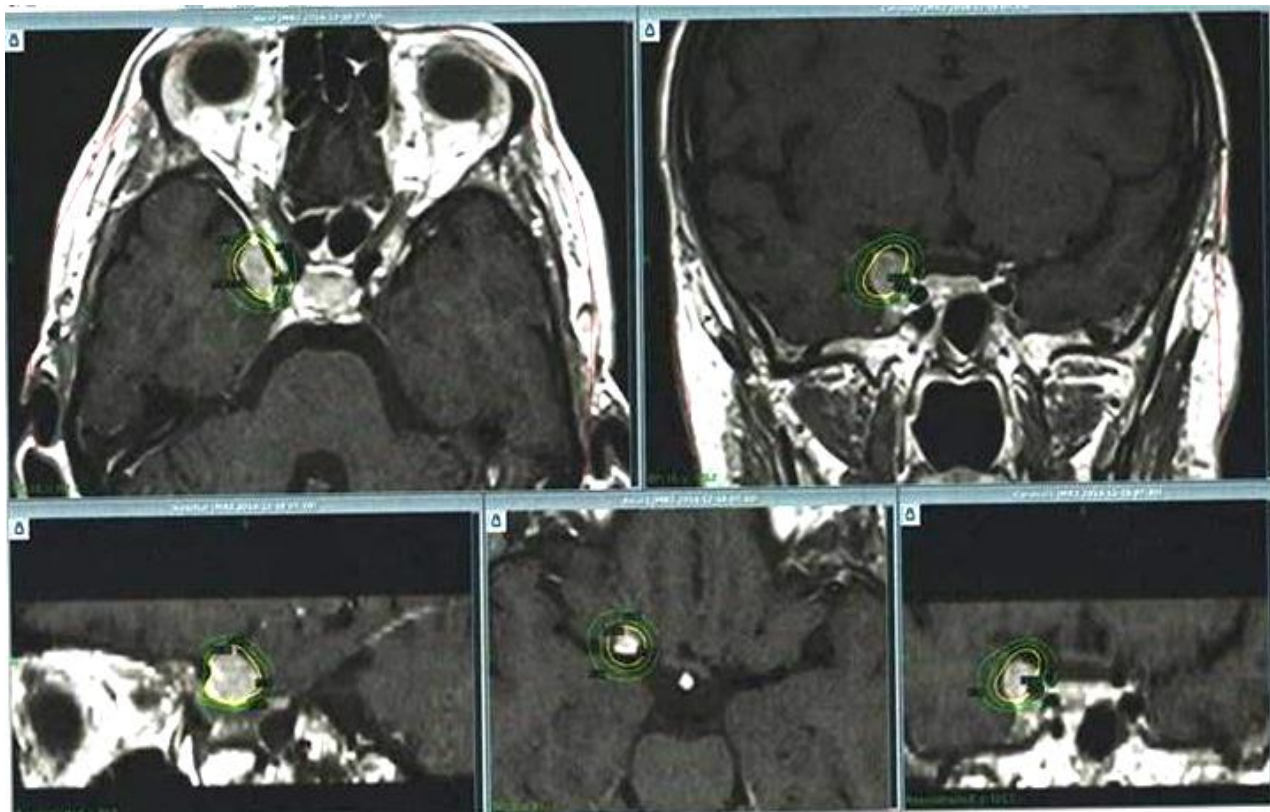
Potřeba následné péče: neurologická dispenzarizace.

Informace pacientovi podány.

Proběhnuvší farmakoterapie: beze změn v dlouhodobé medikaci.

**Doporučení:** za 3 roky pozveme na naši klinickou i zobrazovací MRI kontrolu. V případě zhoršení neurologického stavu, který by mohl být vyvolán vznikem kolaterálního edému, je vhodné provést MR/CT kdykoliv dříve podle potřeby a podle nálezu zvážit nasazení antiedematózní léčby kortikoidy.

Obrázek 15 GammaPlan - meningeom





## 7.5 KAZUISTIKA 5

Muž, 70 let, neurinom akustiku

### **Anamnéza:**

RA: bezvýznamná

OA: arteriální hypertenze – tlak 158/64, DM 2. typu na PAD a inz., hyperlipidémie, chronické ICHS

RC: ACD + stent 6/2004, EF v normě, hepatomegalie s hepatopatií, psoriasis

FA: B komplex, Sortis, Siofor, Lipanthyl, Vasocardin, Anopyrin, Hydrochlorothiazid, Agapurinretard, Helicid, Enterol, Prestariumneo, Insuman comb

NO: 70-ti letý pacient s periferní paresou n.VII vlevo byl přeléčen neuroboreliozy. Na MRI mozku zjištěn vestibulární schwannom vlevo, paréza etiol. Vestibulární schwannom vlevo. Po konzultaci na našem pracovišti pro vestibulární schwannom byla doporučena léčba gama nožem.

### **Objektivní nález při příchodu:**

Neurologický nález – GCS 15, spolupracuje, orientován. Bez dysfázie a dysartrie.

Hlava: Pokleповě nebolestivá. Mozkové nervy – periferní paréza n.VII vlevo s lagofthalmem, jinak bez patologického nálezu.

Šíje: volná. Krkavice puls hmatný, symetrický.

HKK: Bez atofií, bez motorického deficitu. Myotatické reflexy přiměřené a souměrné, taxe a diadochokinézabilat. správné, přesné.

DKK: Bez atofií, bez motorického výpadku, myopatické reflexy v normě, symetrické, iritační pyramidové jevy negativní. Meningeální příznaky nepřítomny.

Citlivost: na obličeji, končetinách a trupu bez taktilní poruchy. Chůze a stoje bez poruchy.

Fyzikální nález – trofika přiměřená. Afebrilní, hydratace přiměřená, bez ikteru a cyanózy, hrdlo klidné, jazyk bez povlaku, štítná žláza nehmatná, náplň krčních žil přiměřená.

Hrudník: bez pohledové asymetrie, dechové pohyby souměrné. Dýchání eupnoe. Poklep plný, jasný. Dýchání čisté, sklípkové. Akce srdeční pravidelná. Srdeční ozvy ohraničené.

Břicho: prohmatné, měkké, nebolestivé. Poklep diferencovaný, bubínkový. Pohmatu dostupné lymfatické uzliny po těle nezvětšené.

Končetiny: bez otoků. Tep na periférii hmatný, trofika a barva přiměřené.

**Operace:** Pacientovi jsme ke kalvě připevnili koordinační rám, provedli stereocentrační MRI a zaměřili vestibulární schwannom vlevo (objem činí 1330 cmm, rozměry 14x14x16 mm). Následuje cílené ozáření Leksellovým gama nožem s dávkou 12,5 Gy na okraj při 50 %isodose.

**Průběh:** celý léčebný proces proběhl bez komplikací, po jeho ukončení snímáme z hlavy pacienta koordinační rám, neurologický nález zůstává beze změn.

**Diagnóza:** vestibulární schwannom vlevo

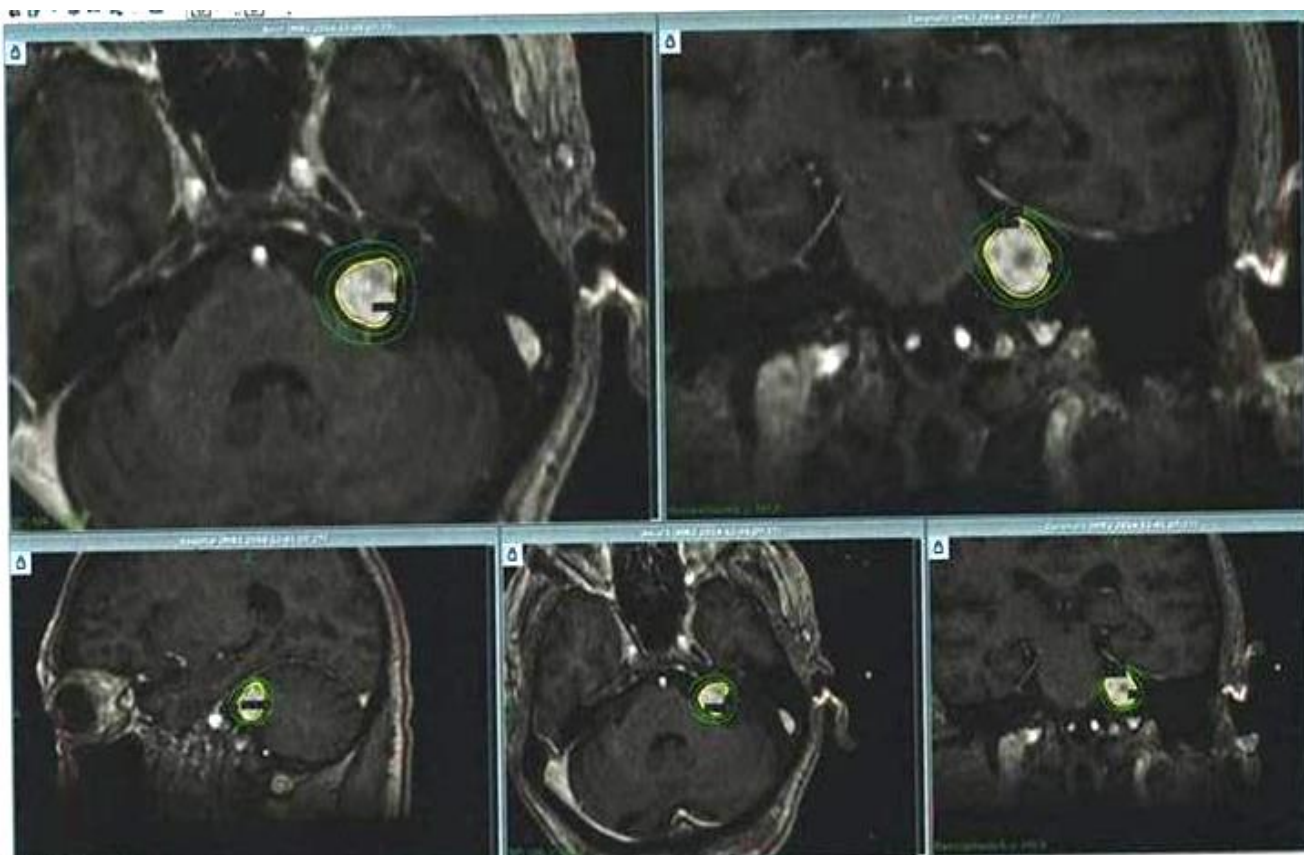
Potřeba následné péče: neurologická dispenzarizace.

Informace pacientovi podány.

Medikace: po dobu pobytu u nás beze změn v dlouhodobé medikaci.

**Doporučení:** za 3 roky pacienta pozveme na naši klinickou i zobrazovací MRI kontrolu. V případě, že by se objevily nějaké nové neurologické příznaky výraznějšího stupně, je třeba kontrolu provést již v té době. Mohlo by se totiž jednat o kolaterální edémovou reakci, která by mohla vyžádat antiedematóní léčbu kortikoidy.

Obrázek 16 GammaPlan - neurinom akustiku



## 7.6 KAZUISTIKA 6

Muž, 59 let, meningeom

### **Anamnéza:**

RA: nevýznamná

OA: stp. op. katarakty na OP před 6 lety

FA: žádné léky

PA: stavebník

NO: Pacient pro 4 měsíce trvající diplopie na OP vyšetřen neurologem, na MRI mozku 10/2014 zjištěn meningeom ve střední jámě lební vpravo. Po konzultaci na našem pracovišti pro meningeom byla doporučena léčba gama nožem.

### **Objektivní nález při příchodu:**

Neurologický nález – GCS 15, spolupracuje, orientován. Bez dysfazie a dysartrie.

Hlava: pokleповě nebolestivá. Mozkové nervy – paréza n.III vpravo – diplopie při pohledu do stran, jinak bez patologického nálezu.

Šije: volná. Krkavice puls hmatný, symetrický.

HKK: bez atrofií, bez motorického deficitu. Myotatické reflexy přiměřené a souměrné, taxe a diadochokinézabilat. správné, přesné.

DKK: bez atrofií, bez motorického výpadku, myopatické reflexy v normě, symetrické, iritační pyramidové jevy negativní. Chůze a stoj bez poruchy.

Fyzikální nález – trofika přiměřená. Afebrilní, hydratace přiměřená, bez ikteru a cyanózy, hrdlo klidné, jazyk bez povlaku, štítná žláza nehmatná, náplň krčních žil přiměřená.

Hrudník: bez pohledové asymetrie, dechové pohyby souměrné, dýchání eupnoe. Poklep plný, jasný. Dýchání čisté, sklípkové. Akce srdeční pravidelná. Srdeční ozvy ohraničené.

Břicho: prohmatné, měkké, nebolestivé. Poklep diferencovaný, bubínkový. Pohmatu dostupné lymfatické uzliny po těle nezvětšené.

Končetiny: bez otoků. Tep na periférii hmatný, trofika a barva přiměřené.

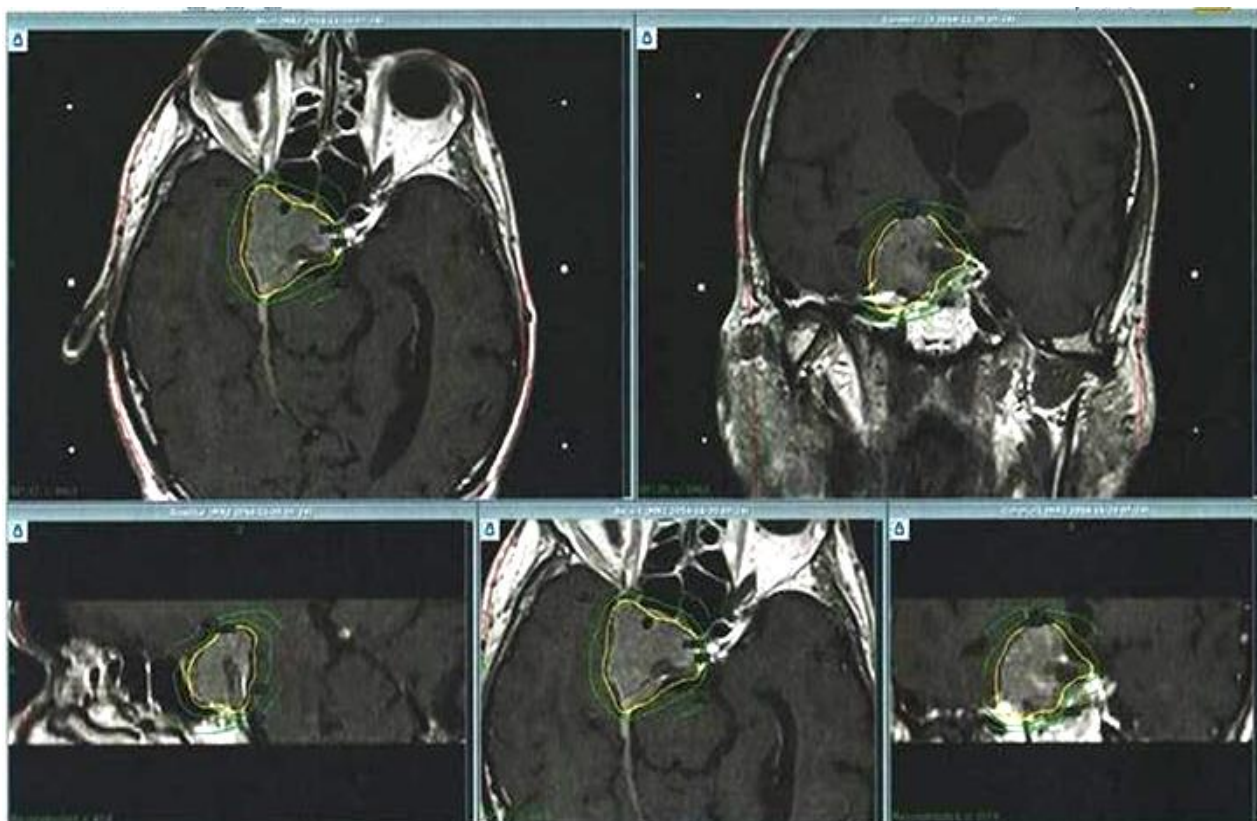
**Operace:** Pacientovi jsme ke kalvě připevnili koordinační rám v lokální anestezii, provedli jsme streocentrační MRI. Zaměřili jsme meningeom vpravo (objem činí 14 450 cmm, rozměry 34x38x37 mm). Následuje cílené ozáření Leksellovým gama nožem s dávkou 12 Gy na okraj při 46 % isodose.

Průběh: celý léčebný proces proběhl bez komplikací, po jeho ukončení pacientovi snímáme z hlavy koordinační rám, neurologický stav zůstává beze změn.

**Diagnóza:** meningeom ve střední jámě lební

**Doporučení:** za 3 roky pacienta pozveme na naší klinickou i zobrazovací MRI kontrolu. V případě zhoršení neurologického stavu, který by mohl být vyvolán vznikem kolaterálního edému, je vhodné provést CT nebo MRI kdykoliv dříve podle potřeby a nálezu zvážit nasazení antiedematózní léčby kortikoidy.

Obrázek 17 GammaPlan - meningeom



## 7.7 KAZUISTIKA 7

Žena, při přijetí 70 let, meningeom

### **Anamnéza:**

RA: neuvádí

OA: bez významného onemocnění v minulosti

NO: předoperační příznaky 2 roky diplopie, paréza n.III

Pacientka narozena r. 1927, byla operována v roce 1986 pro meningeom křídla kosti sfenoidální a tentoria vlevo, po operaci sledována neurologem, na kontrolním CT z 6/1996 vysloveno podezření na recidivu meningeomu. Bylo zrealizováno i kontrolní NMR 10/1996, které potvrdilo recidivu meningeomu obkružujícího hrot pyramid. Proces do sebe zaujímá i levý kavernózní sinus, dosahuje výše levé zrakové dráhy, kterou mírně deformuje. Vzhledem k umístění procesu a věku pacientky bylo po konziliu rozhodnuto o ozáření této recidivy gama nožem.

### **Objektivní nález při přijetí:**

Pacientka čilí, spolupracuje, kompletní oftalmoplegie levého bulbu, který je v divergentním postavení, lehká paréza n.VII sin, parestezie v levé tváři, na končetinách bez lateralizace. Klinicky recidivující pády s chrčením bez pomočení.

**Operace:** Pacientce byl v lokální anestézii nasazen stereotaktický rám, provedeno zaměřovací NMR, které potvrdilo nález recidivy meningeomu vlevo o objemu 27 400 cmm, rozměry 50x41x28 mm, která je až na drobnou část nacházející se v těsné blízkosti levé optické dráhy ozářena dávkou do maxima 24 Gy při 50 % isodose na okraj, tzn. 12 Gy s maximální dávkou na optický trakt 7 Gy.

**Průběh:** Celý léčebný proces proběhl bez komplikací, neurologický stav zůstává nezměněn. Pacientka nevyžaduje zvláštní změnu životosprávy, ke kontrolnímu vyšetření bude pozvána o 6 měsíců později po ozáření gama nožem.

### **Kontroly:**

6 měsíců po ozáření: pacientka se cítí dobře, bez potíží, přetrvává pooperační léze n.III, n.V a n.VII v nezměněné formě.



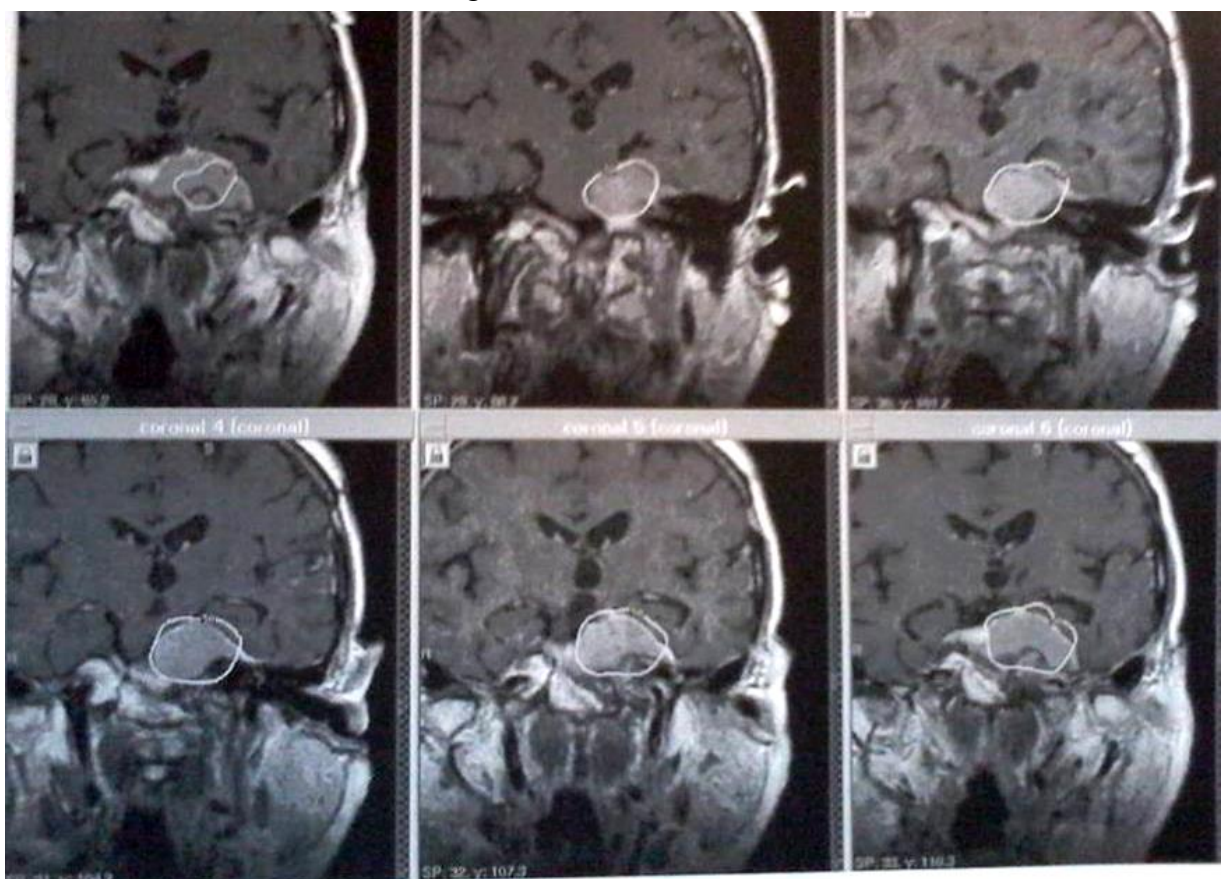
1 rok po ozáření: v klinické symptomatologii nenastala žádná změna, při MRI kontrole nacházíme sice nepatrné, ale vzhledem k celkovému objemu nádoru zatím neprůkazné zmenšení. V přilehlém mozkovém kmeni je zcela nepatrná kolaterální edémová reakce. Poradiační průběh je příznivý.

2 roky po ozáření: v celém pooperačním průběhu je klinický stav beze změny, po předchozí mikrochirurgické intervenci trvá plegie n.III sin a neuropatie n.V sin. Pacientka je soběstačná. Na kontrolní NMR meningeom nejeví žádnou růstovou aktivitu, naopak došlo k jeho malému zmenšení s oddálením nádorového okraje od chiasmatu. Dosavadní průběh je příznivý.

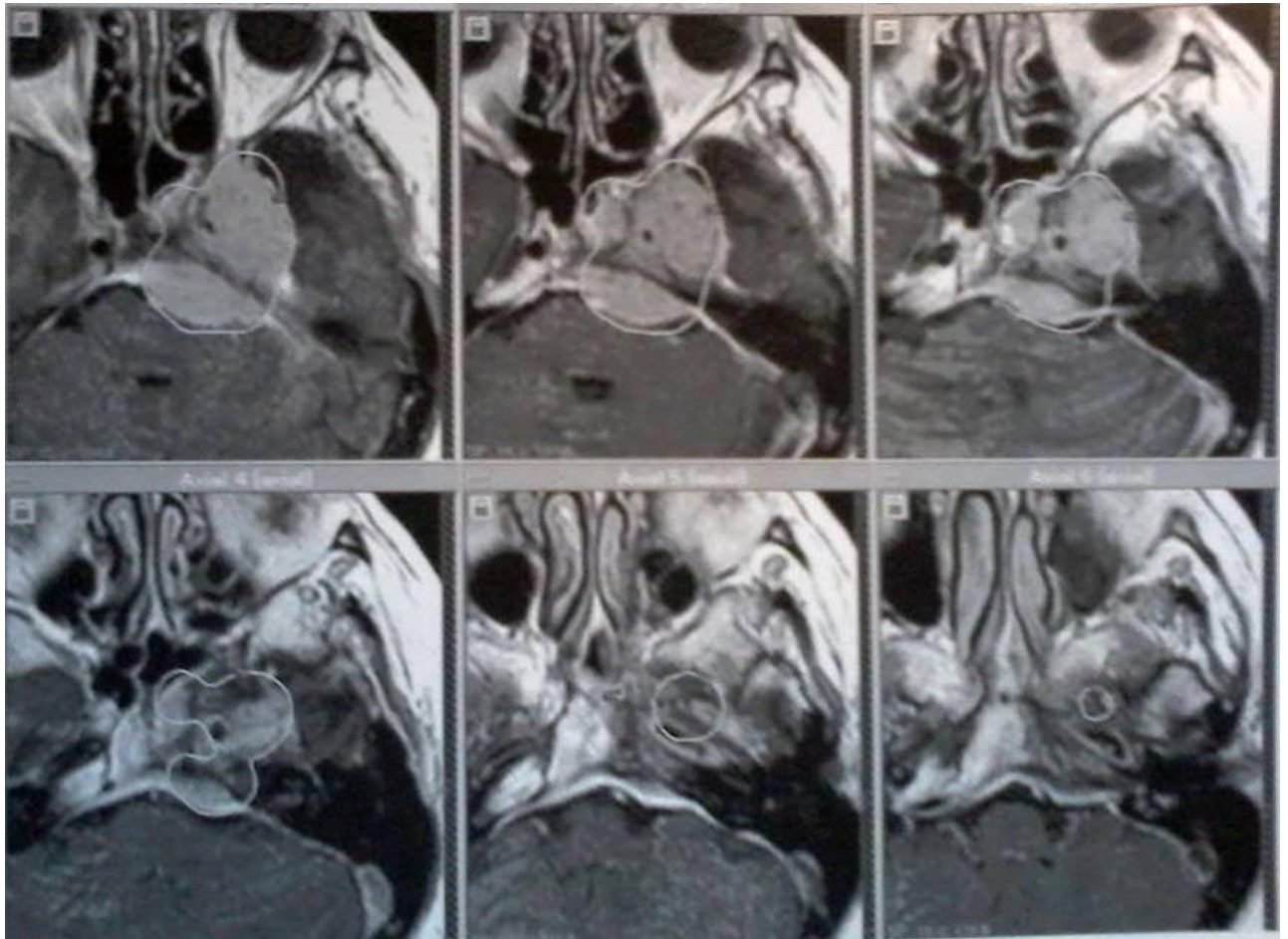
4 roky po ozáření: z ložiskových příznaků trvají levostranné okohybné parestzie a parestzie v obličeji. Nemá bolesti hlavy, celkový stav je dobrý. Na kontrolním MR nejsou opět příznaky aktivity ložiska.

120 měsíců po ozáření: klinické příznaky se nemění, kromě okohybné poruchy vlevo s úplnou ptózou horního víčka nemá žádné ložiskové příznaky nervové, celková kondice je dobrá a téměř bez omezení. Na kontrolní NMR vyšetření zjišťujeme volumetricky, že ozářené ložisko se sraštilo o 47 %. Dobrý efekt fokálního záření.

Obrázek 18 GammaPlan – meningeom, frontální řez



Obrázek 19 GammaPlan – meningeom II., axiální řez





## 7.8 KAZUISTIKA 8

Muž, při přijetí 62 let, adenom hypofýzy

### **Anamnéza:**

RA: matka † 78 let, otec † 84 let stářím, jinak bez pozoruhodností

OA: běžná dětská onemocnění, od r. 1963 blíže nespecifikovaná porucha krevní srážlivosti, stp. APE s operací prostaty, žaludeční potíže (ulcus?), od r. 1985 diabetes mellitus komp. dietou a perorálními antidiabetiky, 8/95 CMP s pravostrannou symptomatologií postupně regredující, 9/95 zjištěna hypertenze, po IM v diaphragmatické lokalizaci

SPA: stavební technik od t. 1993 v důchodu, abusus 1 cigareta denně, káva 0, alkohol příležitostně

AA: negativní

NO: nemocný v roce 8/95 prodělal CMP s pravostrannou symptomatologií postupně regredující po rehabilitaci, pro kterou mu bylo provedeno zobrazovací NMR vyšetření. Jako vedlejší nález byl zjištěn afunkční adenom hypofýzy se suprasellární propagací, dosahující až k chiazmatu, ale nezpůsobující změny a perimetru. Indikován k ozáření gama nožem.

**Při přijetí:** nemocný plně při vědomí, orientován, spolupracuje, bez fatických poruch, perimetr orientačně v normě, visus s korekcí (2,6 D na blízko), bez zřejmé léze na ost.m.n., frustní pravostranná hemiparéza s reflexologickou převahou, s lehkým oslabením svalové síly a hypethesí – vše vpravo.

**Celkem:** 62 let nemocný, zjištěn na NMR hormonálně afunkční adenom hypofýzy se suprasellární propagací. Indikován zákrok na Leksellův gama nůž k zástavě další progresu růstu tumoru. Stacionární nález o velikosti 20x22x11 mm.

### **Kontroly:**

Po 6 měsících po ozáření gama nožem – vzhledem k naléhání na optiky byla část adenomu ozářena nižší isodozou, Přesto pooperačně došlo k vyjádření hypofyzární hypofunkce s větší únavou a adynamii a sekundárním parciálním hypopituitarizmem, stěžuje si na stálé vertigo, po nasazení substituční léčby se stav upravil, a nyní se cítí

jako před operací. Vyšetření perimetru zůstává bez změny, vzhledem k těsnému vztahu k chiasmatu je doporučeno sledování velikosti adenomu v půlročních intervalech, proto i nyní by bylo vhodné doplnit vyšetření magnetickou rezonancí.

**Diagnostický závěr:** parciální hypopituitarismus, st. po ozáření Leksellovým gama nožem v r. 1995 velmi dobře substituován.

**Doporučení:** Underston – 0-1-0, Hydrocortison 100mg 1-1/2-0, Ethyrox 50 µg 1-0-0.

1 rok po ozáření gama nožem pro afunkční adenom hypofýzy, který se projevoval supraselárně s útlakem optiku. V pooperačním období subjektivní potíže způsobené následnou hypofunkcí hypofýzy, po nasazení hormonální substituční léčby, potíže odezněly, pacient se cítí dobře. Dle sdělení pacienta kontrolní vyšetření perimetru zůstává beze změn, subjektivně zhoršování zraku nepozoruje. Na kontrolním NMR dochází k výraznému zvráždění adenomu s oddálením od optiku, vertikální rozměr se zmenšil z 19 mm na 11 mm. Dosavadní efekt ozáření na gama noži je pro pacienta velmi příznivý, nadále bude pokračovat v pravidelných endokrinologických prohlídkách a kontrolách na MR.

2 a ¼ roku po ozáření gama nožem. Po ozáření byla pro hypofunkci hypofýzy nasazena substituční léčba, po které se pacient cítí dobře a je plně soběstačný. Kontrolní perimetr je v normě. Na kontrolním vyšetření magnetickou rezonancí došlo k viditelnému zmenšení adenomu a teď je oddálen od chiasmatu 5 mm. Průběh léčby je velmi příznivý.

4 roky po ozáření afunkčního adenomu hypofýzy. Na vyšetření magnetickou rezonancí odeslán pro zhoršené neurologické symptomatologie, pacient udává především bolesti krční páteře při záklonu hlavy a nejistotu při chůzi. Vlastí chromofobní adenom na MR ve srovnání se snímky z r. 98 bez progresu, je stacionární. Doporučuje se neurologické vyšetření se zaměřením hlavně na krční páteř, odkud by mohli pramenit obtíže nemocného.

5 a ½ roku po ozáření. Klinický stav je dobře kompenzovaný, má poněkud větší poruchy stability, pravděpodobně související s cervikální diskopatií, jinak je bez ložiskových nervových příznaků, visus nezměněn. Při kontrolní magnetické rezonanci zjišťujeme, že adenom má stále stejnou velikost, jako při poslední kontrole, objemově

trvá zvráštění asi na 1/3 původní velikosti. Je pravděpodobné, že další průběh bude setrvalý.

9 a ½ po ozáření. Oční kontroly ukazují nezměněný nález bez známek útlaku zrakové dráhy. Při endokrinologických kontrolách je udržována substituční medikace po celou dobu sledování. Provedli jsme MR s PC volumetrií, která ukazuje, že ozářený adenom se zmenšil o 59 % původního objemu (poradiační léčebné reziduum má 1900 cmm). Jde o dobrou radiační odezvu. Sledování pacienta u nás ukončujeme, kontrola na MR pouze z endokrinologických důvodů.

## 8 DISKUZE

Pro zpracování praktické části a dosažení určených cílů této práce jsme zvolili metodu kvalitativní ve formě kazuistik, na kterých demonstrujeme možnosti léčby ozářením u vybraných vzácnějších nádorů mozku, které nejsou velice časté. Pro tuto část nám poskytla veškeré cenné informace MUDr. Gabriela Šimonová, CSc. z Nemocnice na Homolce v Praze, z oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, které tímto velice děkuji.

Nejvhodnější metodou volby při diagnostice meningeomů, neurinomů akustiku či adenomů hypofýzy je na prvním místě vyšetření magnetickou rezonancí, ale pokud není v rámci možností MR přístupná, postačí nám CT vyšetření.

V současné době je nejvhodnější metodou léčby ozářením Leksellovým gama nožem, kdy pacient přijde na ozáření pouze jednou a pak je nadále pouze sledován a průběžně kontrolován na vyšetření magnetickou rezonancí, pozoruje se, zda nádor zastavil svůj růst a nezačal se zvětšovat, v nejideálnějším případě se nádor začne svrašťovat.

Po konzultaci s MUDr. Šimonovou, jsme došli k závěru, že nejčastěji vyskytující se nádor z těchto 3 typů je meningeom, který je častější u žen staršího věku (50 let a výše), kdežto adenomy hypofýzy nebo neurinomy akustiku jsou variantou o něco vzácnější.

S přihlédnutím na jednotlivé druhy nádorů můžeme vypožorovat, že se příznaky a projevy růstu nádoru mohou velice podobat. V porovnání vybraných 3 kazuistik, kdy jsou pacienti postiženi adenomem hypofýzy, můžeme pozorovat u 2 případů současné onemocnění na základě hormonálně aktivního adenomu, kde u ženy je zjištěn Cushingův syndrom a u muže stav akromegalie, u posledního pacienta s adenomem, který již není hormonálně aktivní jsou příznaky odlišné a to pouze s projevem frustní pravostranné hemiparézy a s lehkým oslabením svalové síly a hypethesíí, která se projevuje poruchou čítí, všechny tyto příznaky jsou ovlivněny topografickou polohou adenomu, který je lokalizován suprasellárně vpravo.

Dále porovnáme 2 pacienty postihnuté neurinomem akustiku. U ženy, u které byl zjištěn neurinom vpravo, se nádor projevuje lehkou parézou nervus facialis vpravo a nervus vestibulocochlearis vpravo a u muže, u kterého byl zjištěn neurinom vlevo, se

vyskytuje pouze paréza nervus facialis vlevo. Všechny tyto příznaky se odvíjejí od topografického uložení nádoru, jelikož neurinom vyrůstá z části sluchového nervu, který slouží i pro orgán rovnováhy, může tu být již zmíněná paréza tohoto nervu, na základě růstu může postihnout i nervy ve svém blízkém okolí, jako nervus facialis, což můžeme pozorovat v případě uvedené ženy.

U výskytu meningeomů, kde máme uvedeny 3 případy, z toho jsou 2 ženy, se vyskytují projevy spojeny především s poruchami zraku. Jelikož meningeom zaujímá objemově větší část kavernózního sinu, který je umístěn v jámě lební za očnicí, může začít utlačovat chiasma opticum a tím se mohou projevit některé příznaky jako oftalmoplegie, což je ochrnutí očních svalů, kterými trpěla jedna z uvedených žen, nebo může způsobovat jiné poruchy zraku jako diplopii, kdy postižená vidí do stran zdvojeně, konkrétně tato porucha se vyskytla u druhého uvedeného případu, kdy se jedná opět o ženu.

Na základě těchto typických příznaků spojených s postižením určitých nervů, může být neurologem vysloveno podezření na růst nějakého z nádorů výše uvedených. Tímto můžou začít probíhat různá vyšetření a následná doporučená léčba v případě pozitivních výsledků pro nádor, a tím zmírnit či nechat úplně vymizet tyto symptomy.

## ZÁVĚR

Radioterapie je vědním oborem, který se neustále rozvíjí, jak po stránce klinické, tak po stránce technické a snaží se zdokonalovat v léčebných postupech tak, aby byl pacientův život co nejméně léčebným procesem ovlivněn.

V teoretické části se zaměřujeme na stručnější anatomický popis CNS, vzhledem k jejímu širokému rozsahu, nadále jsou uvedeny tumory, na které je tato práce zaměřena a těmi jsou meningeomy, neurinomy akustiku, neboli vestibulární schwannomy a v neposlední řadě jsme zaměřeni na adenomy hypofýzy, kde jsme si popsali, jak tyto nádory vypadají, kde vznikají, jak je dokážeme diagnostikovat, jak časté jsou, jaká léčba je pro každý typ tumoru vhodná a nakonec jakou mají prognózu. Nadále se zaměřujeme na radioterapii samotnou, její technické provedení, jaké jsou možnosti RT u nádorů CNS a samozřejmě máme uvedeny i některé nežádoucí účinky ozařování. Poslední kapitola v teoretické části nám tvoří Leksellův gama nůž, který hraje důležitou roli v léčbě těchto vzácných tumorů, kde jsme si uvedli opět technické provedení, jak ozařovacího procesu, tak samotného přístroje a v konečné fázi této kapitoly jsou uvedené možné komplikace tohoto způsobu léčby.

V praktické části máme ukázky několika pacientů postihnutých těmito druhy tumorů, které demonstrujeme na 8 kazuistikách. Těmito nádory jsou postihnuti více ženy staršího věku, u mužů je toto zastoupení nižší, ale nikoli výjimkou. Poskytnutí léčby LGN je pro pacienty velice výhodné, jelikož touto procedurou si procházejí pouze jednou, jelikož se provede pouze jedno ozáření a větší jednotlivou dávkou, kdy potom pacient dochází jen na pravidelné kontroly pomocí MR vyšetření.

## SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
2. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 673 s. ISBN 80-247-1132-x.
3. FELTL, David a Jakub CVEK. *Klinická radiobiologie*. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobíaš, 2008, 105 s. ISBN 978-807-3111-038.
4. GOLDMAN, Stewart a Christopher D TURNER. *Late effects of treatment for brain tumors*. New York: Springer, c2009, xv, 439 p. Cancer treatment and research, v.150. ISBN 978-0-387-77102-1.
5. GREENBERG, Harry, William F CHANDLER a Howard M SANDLER. *Brain tumors*. New York: Oxford University Press, 1999, xvi, 350 p. ISBN 0-19-512958-x.
6. HAFFTY, Bruce G a Lynn D WILSON. *Handbook of radiation oncology: basic principles and clinical protocols*. Sudbury, Mass.: Jones and Bartlett, c2009, p. ISBN 0-7637-3143-9.
7. HALPERIN, Edward C, Carlos A PEREZ a Luther W BRADY. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams, 2008, xxxii, 2106 p. ISBN 07-817-6369-X.
8. HAYAT, Edited by M.A. *Tumors of the central nervous system pineal, pituitary, and spinal tumors*. Dordrecht: Springer Science + Business Media, 2013. ISBN 978-94-007-5681-6.
9. JAN NOVOTNÝ, Pavel Vítek. *Klinická a radiační onkologie pro praxi*. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-725-4736-4.
10. LIŠČÁK, Roman. *Radiochirurgie gama nožem: principy a neurochirurgické aplikace*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 239 s. ISBN 978-80-247-2350-1.
11. MACHÁČEK, Jindřich a Karel ČWIERTKA. *Základy radiační a klinické onkologie*. 1. vyd. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého, 1996, 110 s. ISBN 80-706-7661-2.
12. *Neuro-oncology of CNS-tumors*. 1st ed. New York: Springer-Verlag, 2005, p. cm. ISBN 3-540-25833-7.

13. ROMAN LIŠČÁK, Hana Liščáková. *Radiochirurgická léčba neurinomu akustiku pomocí gama nože*. Vyd. 1. Praha: Triton, 2000. ISBN 80-7254-107-2.
14. SEEGENSCHMIEDT, H. *Radiotherapy for non-malignant disorders: contemporary concepts and clinical results*. London: Springer, 2008, xv, 743 p. ISBN 978-3-540-62550-x.
15. SEIDL, Zdeněk a Jiří OBENBERGER. *Neurologie pro studium i praxi*. 1. vyd. Praha: Grada, 2004, 363 s. ISBN 80-247-0623-7.
16. SEIDL, Zdeněk a Manuela VANĚČKOVÁ. *Diagnostická radiologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2014, vii, 519 s. ISBN 978-80-247-4546-6.
17. SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012, 368 s., iv s. obr. příl. ISBN 978-80-247-4108-6.
18. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.



## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACTH – adrenokortikotropní hormon

Aj. – a jiné

AV– arterio - venózní

Ci – curie

CNS – centrální nervová soustava

$^{60}\text{Co}$  – kobalt 60

CT – výpočetní tomografie

FSH – folikulostimulační hormon

Gy – grey

IMRT – intensity-modulated radiation therapy

IGRT – image-guided radiation therapy

LGN – Leksellův gama nůž

LH – luteinizační hormon

LU – lineární urychlovač

MR – magnetická rezonance

NMR – nukleární magnetická rezonance

PRL – prolaktin

RT – radioterapie

STH – růstový hormon

TSH – tyrotropní hormon

Tzv. – takzvané

WHO – světová zdravotnická organizace

## **SEZNAM OBRAZOVÉ DOKUMENTACE**

Obr. 1 Willisův okruh

Obr. 2 Sagitální řez mozkiem – mediální stěna

Obr. 3 Meningeom

Obr. 4 Anaplastický meningeom, který po letech recidivoval do jiného místa

Obr. 5 Neurinom akustiku

Obr. 6 Afunkční adenom

Obr. 7 Afunkční adenom po 2 letech po ozáření gama nožem

Obr. 8 Lineární urychlovač Elekta

Obr. 9 Lesksellův gama nůž

Obr. 10 Grafické znázornění vnitřní struktury gama nože

Obr. 11 Stereotaktický rám

Obr. 12 GammaPlan – adenom hypofýzy, muž 41 let

Obr. 13 GammaPlan – neurinom akustiku, žena 60 let

Obr. 14 GammaPlan – adenom hypofýzy, žena 70 let

Obr. 15 GammaPlan – meningeom, žena 65 let

Obr. 16 GammaPlan – neurinom akustiku, muž 70 let

Obr. 17 GammaPlan – meningeom, muž 65 let

Obr. 18 GammaPlan – meningeom, žena při přijetí 70 let, koronární řez

Obr. 19 GammaPlan – meningeom, žena při přijetí 70 let, axiální řez