

Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie primárních tumorů mozku

Hana Doleželová¹, Petr Pospíšil¹, Pavel Šlampa¹, Irena Čoupková¹, Jan Garčíč², Pavel Fadrus³, Tomáš Svoboda⁴, Iveta Selingerová⁵, Ivana Horová⁵

¹Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

²Oddělení radiologické fyziky MOÚ Brno

³Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

⁴Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

⁵Ústav matematiky a statistiky PŘF MU Brno

Účel studie: Retrospektivně jsme zpracovali výsledky léčby mozkových nádorů stereotaktickou radioterapií a radiochirurgií.

Použité metody: Pacienti podstoupili plánovací CT a MR vyšetření. Poté bylo provedeno plánování cílového objemu a ozařovací techniky v BrainLab systému a pacienti byli ozařeni na X-noži Varian s vícemelovým kolimátorem BrainLab. Radiochirurgie byla aplikována jednorázově s fixací ve stereotaktickém rámu. Pacienti, kteří podstoupili frakcionovanou stereotaktickou radioterapii, byli fixováni pomocí speciální stereotaktické masky. Statistické zpracování bylo provedeno ve spolupráci s Ústavem matematiky a statistiky PŘF MU Brno.

Výsledky: Celkem bylo ozařeno 101 pacientů s primárními mozkovými tumory. Nejčastěji se jednalo o meningeomy a high-grade gliomy. Medián sledování byl 22,4 měsíců. Pacienti, kteří podstoupili radiochirurgii, měli medián dávky 18 Gy. Pacienti, ozařovaní frakcionovaně, měli medián dávky 25 Gy. Toxicita léčby byla nízká. Stabilizace onemocnění byla zaznamenána u 68 % pacientů, parciální remisi dosáhlo 10 % a jeden pacient měl kompletní remisi.

Závěr: Výsledky naší léčby jsou srovnatelné s publikovanými studiemi. Stereotaktické ozařovací metody mají své důležité místo v léčbě primárních tumorů mozku.

Klíčová slova: radiochirurgie, stereotaktická radioterapie, mozkové tumory.

Stereotactic radiotherapy and radiosurgery of primary brain tumors

We analysed retrospectively our treatment of primary brain tumors using stereotactic radiotherapy and radiosurgery.

Methods: Patients underwent CT and MR examinations. Target volume and technique were planned in BrainLab system. Patients were irradiated on X knife. Radiosurgery was applied with fixation using stereotactic frame. Stereotactic mask was used in cases of stereotactic radiotherapy. Statistical processing was performed at Department of mathematics and statistics, Faculty of Science, Masaryk university Brno.

Results: 101 patients were included in our study. In the most of cases there were diagnosis of meningeoma and high-grade glioma. Median follow up was 22,4 months. Median of dose of radiosurgery was 18 Gy. Patients, who underwent stereotactic radiotherapy, were median of doses 25 Gy. Treatment toxicity was low. Stable disease was recorded in 68 % of cases, partial remission achieved in 10 % patients and one patient had the complete remission.

Conclusion: Results of our study are comparable with results other published studies. Stereotactic treatment irradiation has the important role in the treatment of brain tumors.

Key words: radiosurgery, stereotactic radiotherapy, brain tumors.

Onkologie 2013; 7(6): 281–285

Úvod

Stereotaktická radioterapie (SRT) a stereotaktická radiochirurgie (SRS) jsou moderní radioterapeutické metody využívající přesné lokalizace cílového objemu pomocí 3D koordinátového systému a příslušné zobrazovací metody bez přímé vizuální kontroly (stereotaxe). Nejvíce se používají v léčbě mozkových lézí. SRS napodobuje neurochirurgický výkon a provádí se jednorázově. Přesnost je zajišťována fixací hlavy pacienta pomocí stereotaktického rámu, který je šrouby připevněn invazivním způsobem k lebečním kostem pacienta a zároveň pevně přichycen k ozařovacímu stolu. Při stereotaktické radioterapii je celková dávka rozdělena do několika frakcí, zpravidla 5 až 10. Fixace je zajištěna pomocí

speciální umělohmotné masky. Zatímco Leksellův gama nůž se většinou používá k radiochirurgii, stereotaktický systém s mikrokolimátorem pro lineární urychlovač (X nůž) lze použít jak pro stereotaktickou radiochirurgii, tak pro frakcionovanou stereotaktickou radioterapii.

Radioterapeutické metody jsou na rozdíl od neurochirurgického zákroku neinvazivní. Nejčastěji bývají tyto metody použity pro léčbu mozkových metastáz, dále k léčbě benigních mozkových lézí a recidiv primárních mozkových tumorů. Z benigních mozkových lézí se jedná především o meningeomy, dále pak neurinomy akustiku, tumory hypofýzy, kraniofaryngeom nebo arteriovenózní malformace. Léčebně se uplatňují

především také u pooperačních reziduí nádorů, při recidivě onemocnění či v lokalizacích blízko důležitých struktur, kde by neurochirurgický zákrok znamenal pro pacienta vysoké riziko zvláště trvalých pooperačních komplikací.

Výhodou stereotaktických metod na rozdíl od konvenční radioterapie je možnost aplikace vysoké dávky do malého objemu s velkým gradientem dávky do okolí. Výsledky léčby radioterapií benigních lézí nejsou okamžité jako u neurochirurgického zákroku. Je nutné vyčkat výsledku i několik měsíců. Nežádoucí účinky ozaření závisí na výši aplikované dávky, které obdrží citlivé struktury. Zejména důležité jsou optické nervy a chiasma (1, 2, 3, 4).

Tabulka 1. Rozložení diagnóz podle pohlaví

	ženy	muži
high-grade gliom	9	17
low-grade gliom	4	6
meningeom	33	15
ostatní	7	8

Tabulka 2. Rozdělení pacientů podle diagnóz a typu léčby

	SRS	SRT
high-grade gliom	2	23
low-grade gliom	2	8
meningeom	16	32
ostatní	4	11

Tabulka 3. Rozdělení podle diagnóz a žijících či zemřelých pacientů

	zemřelo	žije
high-grade gliom	21	5
low-grade gliom	4	6
meningeom	11	37
ostatní	5	10

Tabulka 4. Parametrické odhady Coxova modelu

	úroveň efektů	p-hodnota	poměr rizik
diagnóza low-grade gliom	0,3		0,53
diagnóza meningeom	0		0,082
diagnóza ostatní	0,003		0,21
KI 80 pod 80 %	0,049		2,39
věk 50 nad 50 let	0,021		2,74
GTV 10 nad 10cm ³	0,031		2,19

Soubor nemocných a metodika léčby

Na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu v Brně bylo od července 2004 do června 2011 ozařeno 101 pacientů s diagnózou primárního mozkového nádoru. Pacienti, kteří podstoupili stereotaktické ozaření, byli pro tuto léčbu doporučení multioborovou komisí pro mozkové nádory ve složení – neurochirurg, radiodiagnostik, radiační a klinický onkolog, neurolog. Podstoupili plánovací CT a MR vyšetření. Plánování a zakreslení cílového objemu a kritických struktur bylo provedeno v plánovací části Brain-Lab systému pro stereotaktické ozařování. Pacienti byli ozařeni na lineárním urychlovači s mikrokolimátorem (X nůž) fotonovým svazkem energie 6 MV. Po léčbě byli sledováni na ambulanci Kliniky radiační onkologie a v pravidelných intervalech byli vyšetřováni magnetickou rezonancí.

Medián věku těchto pacientů byl 56 let s rozmezím od 8 do 85 let. Poměr zastoupení

mužů a žen byl přibližně stejný – 53 žen a 48 mužů. Zastoupení jednotlivých diagnóz vzhledem k pohlaví je uvedeno v tabulce (tabulka 1). Histologicky byl nejčastěji zastoupen meningeom (48,5 %), dále pak high-grade gliomy (26 %). Low-grade gliomy byly zjištěny v 10 případech (10 %) a u osmi pacientů byl diagnostikován tumor mostomozečkového koutu (8,1 %). Dále byli léčeni pacienti s těmito diagnózami: 2 × kraniofaryngeom, 2 × nádory ORL oblasti, 1 × adenom hypofýzy, 1 × nádor plexus choriodeus a 1 × se jednalo o neuralgii trigeminu.

Většina nádorů byla uložena supratentoriálně 74 (73,26 %). Infratentoriálně bylo uloženo 22 tumorů. Pět nádorů prorůstalo supra i infratentoriálně.

Medián sledování celé skupiny byl 22,4 měsíců. Většina pacientů měla hodnocen celkový stav KI 80 % (42,6 %), KI 90 % mělo 30 % pacientů. Stav KI nižší 80 % mělo 21 % pacientů.

Předchozí radioterapie na mozkovnu byla aplikována u 37 pacientů (37 %). Průměrná dávka předchozí radioterapie byla 56 Gy. Nejčastěji byli předchozím ozařováním léčeni pacienti s high-grade gliomy – 23 pacientů (64 %), dále pak 8 pacientů s low-grade gliomy (22 %), dva pacienti s meningeomy, dva s nádory z ORL oblasti a jeden pacient s nádorem mostomozečkového koutu (5,5 %, 5,5 % a 3 %). Všichni uvedení pacienti podstoupili zevní 3D konformní radioterapii na lineárním urychlovači.

Medián nádorového objemu GTV při aplikaci stereotaktického ozařování činil 4,82 cm³. Nejmenší objem dosahoval 0,01 cm³ a největší objem GTV bylo 86,43 cm³.

Dvacet čtyři pacientů, kteří podstoupili SRS, mělo medián dávky 18 Gy (12,5–40 Gy). Tito pacienti měli nejčastěji diagnózu meningeomu (66 %), po dvou pacientech se jednalo o high-grade gliom a low-grade gliom. Jeden pacient obdržel modifikovanou radiochirurgii v masce v dávce 18 Gy.

Sedmdesát šest pacientů bylo ozařeno technikou SRT s mediánem dávky 25 Gy (12–58 Gy). Jednalo se především o pacienty s meningeomem (43 %) a high-grade gliomem (31 %). Průměrný počet frakcí byl 5 s mediánem dávky na frakci 5 Gy. Plánovací referenční izodóza měla rozpětí od 70 do 100 % s mediánem 100 %. Nejčastěji byla použita kombinace 10 polí (6–23) s jedním společným izocentrem (1–3). Rozdělení pacientů podle diagnóz a podle typu léčby je v tabulce (tabulka 2).

Dále jsme detailně zpracovali soubor pacientů s meningeomy a high-grade gliomy.

Do našeho retrospektivního zhodnocení bylo zařazeno 48 pacientů s diagnózou meningeomu. Medián věku těchto pacientů byl 64 let a většina pacientů měla hodnocen celkový stav KI větší 80.

Medián doby sledování pro tyto pacienty byl 33 měsíců. Jednalo se o 33 žen (68,75 %) a 15 mužů (31,25 %). U dvou pacientů se jednalo o stereotaktickou reiradiaci po předchozí zevní konformní radioterapii. Objem nádoru (GTV) dosahoval od 0,63 do 86,43 cm³. Medián GTV činil 4,8 cm³.

Také jsme stereotakticky ozařili 26 pacientů s high-grade gliomy (medián věku 49 let a medián doby sledování 11 měsíců). V sedmnácti případech to byli muži, v devíti případech měly tuto diagnózu ženy. Předchozí radioterapie byla provedena u 23 pacientů (88,5 %). Jednalo se tedy o reiradiaci pro recidivu onemocnění. Většina pacientů podstoupila SRT v dávce 5 × 5 Gy.

Statistické zpracování

Statistické zpracování bylo provedeno ve spolupráci s Ústavem matematiky a statistiky Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně. Byl použit program Matlab, Kaplan Meierova funkce přežití, Coxův model a riziková funkce (5).

Výsledky

Toxicita léčby byla mírná, akutní toxicita G1 byla zaznamenána u 8 pacientů (8 %), pozdní jen u jednoho pacienta 1 %. Radionekróza na MR byla diagnostikována u 4 pacientů (3,9 %).

V celém souboru dosáhlo PR (parciální remise) 10 pacientů (9,9 %). Jeden pacient měl kompletní remisi (0,99 %). Jednalo se o adenom hypofýzy. U 69 pacientů byla zaznamenána stabilizace onemocnění SD (68,3 %), u dvanácti byla progresse onemocnění 11,88 % (PD).

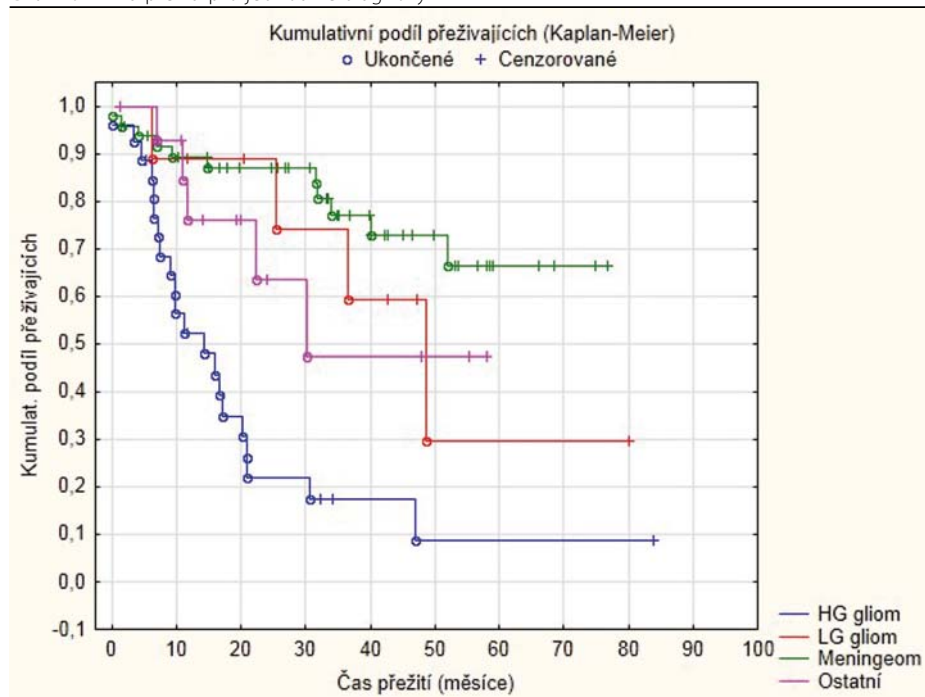
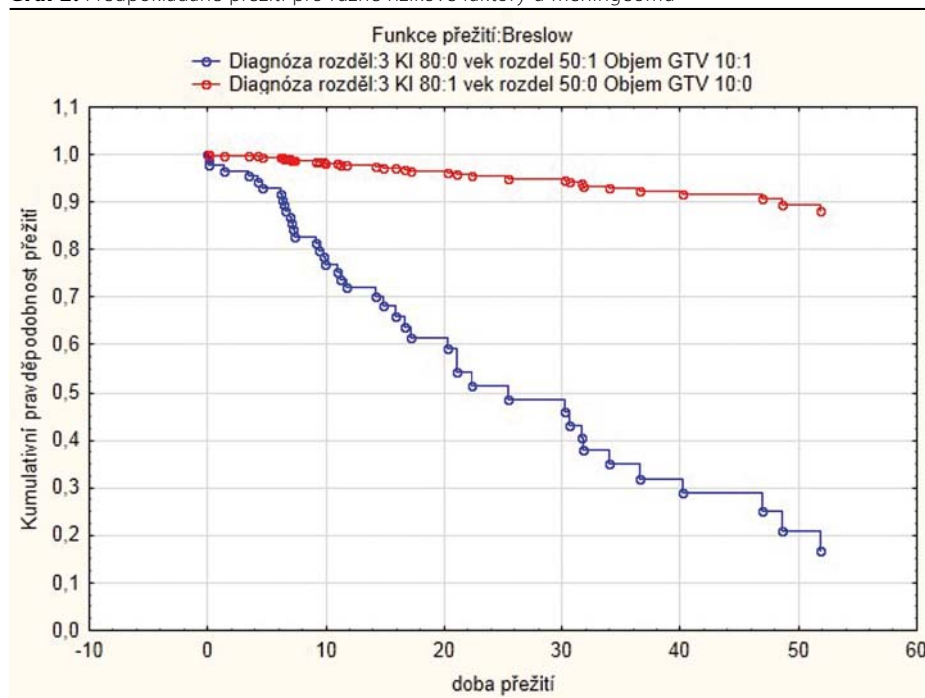
U 9 pacientů nebylo možné posoudit výsledek při první kontrole většinou pro špatný stav pacienta.

Celkově došlo k progresi u 38 pacientů s mediánem doby do progresse 6,48 měsíce (1,4–71,63). Progrese byla nejčastěji léčena chemoterapií v monoterapii nebo jen symptomatickou léčbou. U tří pacientů byla provedena reiradiace a u 4 nemocných došlo k chirurgickému řešení recidivy.

Při poslední kontrole přežívalo 59 pacientů (58,4 %). Čtyřicet dva pacientů zemřelo s mediánem přežití 11,5 měsíce. Diagnózy pacientů, kteří zemřeli, jsou uvedeny v tabulce (tabulka 3).

Byla provedena také analýza přežití pro celý soubor i pro jednotlivé diagnózy (graf 1), nejlepší výsledky byly zaznamenány u pacientů s meningeomem, nejhorší přežití měli pacienti s diagnózou high-grade gliomu.

Dále byly testovány různé nulové hypotézy. Dle testovací analýzy není rozdíl v přežití mezi ženami a muži, ani mezi pacienty staršími vs. mlad-

Graf 1. Křivka přežití pro jednotlivé diagnózy**Graf 2.** Předpokládané přežití pro různé rizikové faktory u meningeomu

šími 50 let. Stejně tak není rozdíl v přežití podle lokalizace tumoru či podle celkového stavu (KI).

Statisticky významný rozdíl byl zjištěn v případě porovnání pacientů s plánovacím nádorovým objemem (GTV) menším/větším 10 cm³ ($p = 0,001$). Další statisticky významný rozdíl byl v případě srovnání léčby radiochirurgií a stereotaktickou radioterapií ($p = 0,009$); lepších výsledků bylo dosaženo u pacientů léčených stereotaktickou radioterapií. Pacienti, kteří podstoupili předchozí radioterapii, měli horší přežití než pacienti bez předchozího ozařování mozku ($p = 0,00047$). Funkce přežití také ukáza-

la statisticky významný rozdíl při porovnávání jednotlivých diagnóz ($p = 0,00002$); nejlepší pro meningeomy, nejhorší přežití pro pacienty s high-grade gliomy (graf 1).

V dalším statistickém zpracování jsme se blíže věnovali meningeomům a high-grade gliomům. Ostatní diagnózy byly zastoupeny jen v malém počtu.

Stabilizaci onemocnění u pacientů s meningeomy jsme dosáhli u 81 % pacientů, k parciální remisi (PR) došlo u 4 pacientů (8 %) a u dvou pacientů byla zaznamenána progresse (4 %). Dvouleté přežití bylo 86,8 %, dvouleté přežití bez známek

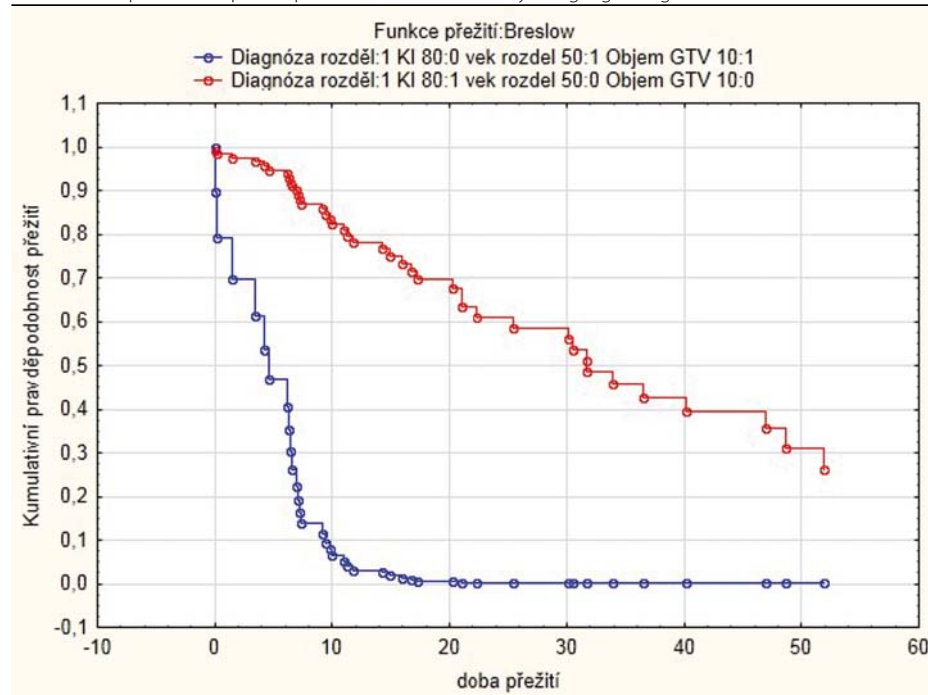
progrese (PFS) bylo 82 %. Většina pacientů podstoupila SRT v dávce 5 × 5 Gy. Šestnáct pacientů mělo SRS s mediánem dávky 18 Gy. Přežívá 37 pacientů se stabilizovaným onemocněním (77 %).

Stanovili jsme také nulové hypotézy pro přežití pacientů s meningeomem. Byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi muži a ženami ($p = 0,044$). Nebyl nalezen rozdíl v přežití u pacientů, kteří podstoupili SRT nebo SRS ($p = 0,42$). Kontrola onemocnění (SD + PR) byla také dosažena ve vysokém počtu pacientů (89 %).

Pro další statistické zpracování jsme použili Coxův model k zjištění jednotlivých rizikových faktorů. Jako statisticky významné pro tento model se jeví diagnóza, KI, věk a objem nádoru GTV. Použili jsme krokovou výstavbu modelu dopředu. Výsledky parametrických odhadů jsou v tabulce (tabulka 4). Pacienti s KI menším 80 % mají 2,4x vyšší riziko úmrtí než pacienti s KI nad 80 %. Také pacienti starší 50 let mají toto riziko 2,7x vyšší než pacienti mladší 50 let. Při nádorovém objemu GTV vyšším než 10 cm³ je poměr rizik 2,2:1. Naopak pacienti s diagnózou meningeomu mají riziko nižší proti pacientům s jinou diagnózou (1:0,08). Na základě Coxova modelu jsme sestavili hypotetickou křivku přežití pro pacienty s meningeomem. Horní červená křivka ukazuje pravděpodobnost přežití pro KI větší jak 80 %, věk nižší 50 let a GTV menší 10 cm³. Modrá, rychleji klesající křivka ukazuje pacienty s KI menším 80 %, věk vyšším 50 let a GTV větším 10 cm³ (graf 2).

U 14 pacientů (53 %) s diagnózou high-grade gliomu byla zaznamenána krátkodobá stabilizace onemocnění, k parciální remisi došlo u 3 pacientů. V současné době přežívá 5 pacientů se stabilizovaným onemocněním. Z Coxova modelu jsme vytvořili pravděpodobnostní křivku přežívání pro dvě hypotetické skupiny pacientů (graf 3). Červená horní křivka znázorňuje pacienty s high-grade gliomem v celkovém stavu KI větším 80 %, věkem nižším 50 let a objemem GTV menším 10 cm³. Modrá rychleji klesající křivka ukazuje pacienty s KI menším 80 %, věkem vyšším 50 let a objemem GTV vyšším 10 cm³. Naše výsledky ukazují možnost použít paliativní stereotaktické ozaření u recidivujících high-grade gliomů u mladších pacientů v dobrém celkovém stavu.

Pro celý soubor jsme vytvořili rizikovou funkci (graf 4). Ta nám zobrazuje pravděpodobnost bezprostředního úmrtí vzhledem k době sledování. Křivka má dva vrcholy. První vrchol pravděpodobně vytvářejí high-grade gliomy s mediánem přežití 12 měsíců, druhý vrchol křivky (další nejvyšší riziko úmrtí) je zhruba po třech letech sledování. Zde se pravděpodobně jedná o úmrtí v důsledku recidiv primárně léčených tumorů.

Graf 3. Předpokládané přežití pro různé rizikové faktory a high-grade gliom

Diskuze

Meningeomy tvoří 15–25 % intrakraniálních nádorů. Klinické příznaky závisí na jejich velikosti a lokalizaci. Růst bývá většinou pomalý. Zvláště atypické meningiomy často recidivují. V léčbě lze použít radioterapeutické nebo neurochirurgické výkony. Meningeomy lokalizované v oblasti báze lební nelze často totálně exstirpovat. Radioterapii u tohoto onemocnění lze využít jako pooperační léčbu subtotálně exstirpovaného nádoru. Výsledky našeho souboru pacientů s meningiomy jsou ve srovnání s jinými studiemi obdobné vzhledem k porovnání SRT či SRS; obdobná je i lokální kontrola onemocnění (2, 3, 4).

Existuje řada studií zabývajících se léčbou meningeomů metodami SRT nebo SRS pomocí X nože. Majboub a ost. sledovali 78 pacientů s meningiomy. Při aplikaci SRS byla povrchová dávka 12 Gy, maximální dávka 16 Gy a terapeutická izodóza 75 %. Ve studii dosáhli parciální remise u 26,9 %, stabilizace onemocnění bylo u 70,5 % a jen u dvou pacientů došlo k progresi. Pětiletá a devítiletá přežití bez známek progresu (PFS) (progression free survival) uvádí v 98 % a 96 %. Celkem 34,3 % pacientů udávalo zlepšení klinického stavu, 58,6 % pacientů hodnotilo svůj stav beze změn a jen 3 pacienti udávali dočasně zhoršení celkového stavu (6).

Pollock a ost. sledovali 251 pacientů, u kterých byla průměrná aplikovaná dávka $15,8 \pm 2$ Gy. Ke zmenšení tumoru došlo u 72,1 % pacientů, stabilizace onemocnění byla prokázána u 26,7 % a progresu onemocnění u 1,2 % pacientů.

Ozářením indukované potíže byly u 3,2 % dočasných a u 9,2 % trvalých charakteru. Jednalo se především o bolesti hlavy, hemiparezu, poruchy inervace hlavových nervů či epileptické záchvaty. Nejčastěji se tyto potíže objevovaly u tumorů lokalizovaných v konvexitě nebo v oblasti falxu a dále v případě objemných tumorů. Tříletá a desetiletá lokální kontrola byla 99,4 % (7).

Attia a ost. zkoumali u atypických meningeomů příčiny relapsu po ozáření. Sledovali 24 pacientů s atypickým meningeomem léčených na gamma noži s mediánem dávky 14 Gy. Roční, dvouletá a pětiletá lokální kontrola byla 75 %, 51 % a 44 %. Objevilo se 8 recidiv v ozařovaném poli, čtyři v blízkém okolí původního tumoru a dva nálezy recidivy umístěné vzdáleně od původně ozářeného ložiska. Zjistili, že statisticky významná pro vznik relapsu byla dávka. Dávky vyšší než 14 Gy byly z hlediska lokální kontroly statisticky signifikantní (8).

Minniti a ost. vypracovali analýzu z více publikovaných studií. V souhrnu doporučují optimální použití stereotaktických léčebných metod v léčbě meningeomů. Radiochirurgie je doporučována pro tumory menší 3 cm s minimální vzdáleností od optických drah 3 mm. Poté může radiochirurgie dosáhnout pětileté lokální kontroly u 85–97 % pacientů. Frakcionovaná stereotaktická radioterapie je pak určena pro větší nebo nepravidelné tumory či meningiomy v blízkosti kritických struktur. Pětiletá lokální kontrola pak dosahuje 85–100 %. Samostatná chirurgická léčba má 95 % pětiletou, 90 % desetiletou a 70 % patnáctiletou lokální kontrolu. Tumory

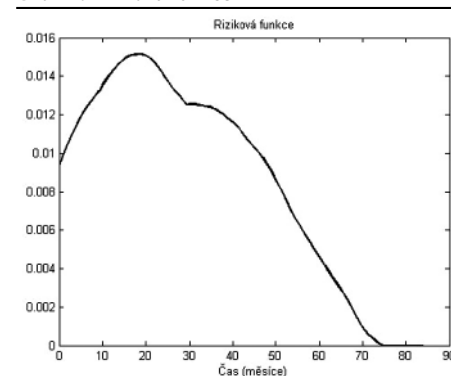
báze lební nelze často úplně exstirpovat, proto zde hrozí vysoké riziko recidivy. Desetiletá lokální kontrola po neúplné exstirpaci a po provedení pooperační radioterapie je 75–90 % (9).

Metellus a ost. hledali rozdíl mezi SRT a SRS v léčbě meningeomů. Celkem 38 pacientů mělo SRT a 36 podstoupilo SRS. Přežití bez známek progresu (PFS) uvádějí 94,7 % a 94,4 %. Trvalé poškození bylo zaznamenáno u 2,6 % pro SRT a 0 % pacientů pro SRS (10). Také Torres a ost. sledovali 77 pacientů léčených SRS a 51 pacientů léčených SRT s podobnými výsledky (11). Další obdobnou studii vedli Lo a ost. se souborem 35 pacientů léčených SRS a 18 pacientů léčených SRT. V obou skupinách byla stejná tříletá lokální kontrola 94 % s morbiditou 2,6 % pro SRS a 0 % pro SRT. Dávky se pohybovaly od 12 do 18 Gy (12).

High-grade gliomy patří mezi nejvíce agresivní tumory. Jejich prognóza i přes veškeré pokroky medicíny je tristní. Radioterapie se uplatňuje v léčebné strategii především jako adjuvantní metoda. Při recidivě může být radioterapie jednou z možných alternativ salvage léčby. Vzhledem k již vysoké aplikované pooperační dávce jsou možnosti konformní radioterapie omezené. Zde může být prostor pro stereotaktické ozařovací metody. Výsledky však nejsou dobré (1, 13). Bismas a ost. v retrospektivní analýze sledovali použití radiochirurgie v léčbě glioblastomů. Nejistili rozdíl v přežití u pacientů, kteří podstoupili SRS jako boost při primární léčbě, a pacientů, u kterých byla radiochirurgie použita jako salvage léčba při recidivě onemocnění. Léčba byla dobře tolerována (14). Také v našem souboru byla léčba dobře tolerována, i když také s nepříliš dobrými výsledky. Nicméně se ukazuje, že tato metoda salvage radioterapie může být použita u recidivujících high-grade gliomů u mladších pacientů v dobrém celkovém stavu.

Závěr

Na našem pracovišti jsme stereotakticky ozářili různorodou skupinu pacientů s primárními

Graf 4. Riziková funkce

mozkovými tumory. Výsledky jsou porovnatelné s publikovanými studiemi. Statistickým zpracováním jsme zjistili rizikové faktory pro jednotlivé diagnózy a pacienty. Z těchto údajů pak můžeme vycházet při budoucím ozařování a rizikovějším pacientům nabídnout agresivnější léčbu. Nežádoucí účinky ozařování byly v naší studii minimální. Stereotaktické ozařovací metody mají své nezastupitelné místo v léčbě mozkových lézí.

Práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj a státním rozpočtem České republiky (OP VaVpl – RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101).

The work was supported by the European Regional Development Fund and the State Budget of the Czech Republic (RECAMO, CZ.1.05/2.1.00/03.0101).

Tato práce byla financována z institucionální podpory výzkumné organizace poskytnuté Ministerstvem zdravotnictví ČR v roce 2013. Supported by MH CZ – DRO (MMCI, 00209805).

Literatura

1. www.NCCN.org.
2. Šlampa P, a kol. Radiační onkologie v praxi. 3. aktualizované vydání, 2011.
3. Šimonová G, Novotný J jr. Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie, 413–425 in Šlampa P, Petera J: Radiační onkologie, Galén 2007.
4. Liščák R, a kol. Radiochirurgie gamanožem. Principy a neurochirurgické aplikace, Grada 2009: 77–92.
5. Collet D. Modelling survival data in medical research. Chapman and Hall/CRC 1999.
6. El Majdoub F, Elawady M, Bührle C, et al. μ MLC-LINAC radiosurgery for intracranial meningiomas: of complex shape. Acta Neurochir (Wien) 2012 Apr; 154 (4): 599–604.
7. Pollock BE, Stafford SL, Link MJ, et al. Single-fraction Radiosurgery for Presumed Intracranial Meningiomas: Efficacy and Complications from a 22-Year Experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Aug 1; 83 (5): 1414–1418.
8. Attia A, Chan MD, Mott RT, et al. Patterns of failure after treatment of atypical meningioma with gamma knife radiosurgery. J Neurooncol. 2012 May; 108 (1): 179–185.
9. Minniti G, Amicheti M, Enrici RM, et al. Radiotherapy and radiosurgery for benign skull base meningiomas. Radiat Oncol. 2009; 4: 42.
10. Metellus P, Regis J, Muracciole X, et al. Evaluation of fractionated radiotherapy and gamma knife radiosurgery in cavernous sinus meningiomas: treatment strategy. Neurosurgery. 2005; 57: 873–886.

11. Torres RC, Frigghetto L, De Salles AA, et al. Radiosurgery and stereotactic radiotherapy for intracranial meningiomas. Neurosurg Focus. 2003 May 15; 14 (5): e5.

12. Lo SS, Cho KH, Hall WA, et al. Single dose versus fractionated stereotactic radiotherapy for meningiomas. Can J Neurol Sci. 2002; 29: 240–248.

13. Lakomý R, Fadrus P, Šlampa P, et al. Výsledky multimodální léčby glioblastoma multiforme: Konsekutivní série 86 pacientů diagnostikovaných v letech 2003–2009, Klinická onkologie, 24, 2011; 2: 112–120.

14. Biswas T, Okunieff P, Schell MC, et al. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma. Retrospective analysis. Radiation Oncology 2009; 4: 11.

Článek přijat redakcí: 23. 1. 2013

Článek přijat k publikaci: 27. 8. 2013

MUDr. Hana Doleželová, Ph.D.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

dolezelova@mou.cz
