

SZTEREOTAXIÁS AGYI SUGÁRSEBÉSZET MAGYARORSZÁGON 1991–2009

Horváth Ákos

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A sztereotaxiás agyi sugársebészeti eljárás, mint non-invazív lokális kezelési mód a múlt század második felében jelent meg az intracerebrális elváltozások terápiás palettáján. Eredetileg a funkcionális jellegű kórképek gyógyítására dolgozták ki, ezek gyógyszerelésének fejlődésével azonban a klinikai igény egyre inkább a patomorfológiai céltérfogatok kezelése felé tolódott el. A közlemény áttekinti az indikációk történeti változásait, a hazai sugársebészet kialakulását, módszereit, eredményeit és perspektíváját. Hazánkban a jelzett időszak alatt 5 intézetben összesen 2565 beteget kezeltek sztereotaxiás sugársebészeti eljárással: 52%-ot agyi áttét, 29,5%-ot benignoma, 12%-ot arteriovenosus malformatio, 6%-ot primer malignus agytumor miatt, és 0,5%-ot funkcionális okok miatt. Összességében 86%-os helyi választ, az áttéteknél RPA 1. oszt.-ban 24 hónap, RPA 2-nél 8,5 hónap, RPA 3-ban pedig 3,4 hónap medián túlélést jelentettek. Ezek az eredmények kiállják az összehasonlítást az irodalomban közltekkel. Az orvosi szemlélet változása és a jobban megszervezett betegutak hatására a sztereotaxiás agyi sugársebészet remélhetőleg hazánkban is elfoglalja helyét a mindennapi rutinban. Magyar Onkológia 54:93–98, 2010

Közlésre érkezett:
2010. március 16.

Elfogadva:
2010. március 24.

Levelezési cím:
Dr. Horváth Ákos
Országos Onkológiai
Intézet
1122 Budapest
Ráth György u. 7–9.
Telefon: (06-1) 224-8600
Fax: (06-1) 224-8680
E-mail: akoshorvath.
horvathdr8@gmail.com

Kulcsszavak: sztereotaxia, agyi sugársebészet, indikációk, módszerek, eredmények

Stereotaxic brain radiosurgery as a non-invasive type of local treatment appeared as a therapeutic approach of intracranial lesions in the middle of the last century. Originally it was developed for treating functional disorders but with the evolution of their medication the clinical need increasingly turned to treating pathomorphological intracerebral target volumes. A review of the indication's historical changes and the installation, methods, results and perspectives of Hungarian brain radiosurgery are presented. During the above mentioned period 2565 patient have been treated in five institutes of Hungary: 52% for brain metastases, 29.5% for benignomas, 12% for arteriovenous malformations, 6% for primary malignant brain tumors and 0.5% for functional disorders. Local tumor control of 86% and median survivals among patients with metastasis of 24 months in RPA class 1, 8.5 months in RPA 2 and 3.4 months in RPA 3 were reported. These results are comparable with those in the literature. Hopefully with a change in the therapeutic approach and better organization of patients' management, stereotaxic brain radiosurgery will be integrated into everyday routine in Hungary. Horváth Á. Stereotaxic brain radiosurgery in Hungary 1991–2009. Hungarian Oncology 54:93–98, 2010

Keywords: stereotaxic brain radiosurgery, indications, methods, results in Hungary

PROLÓGUS

Őszinte köszönettel tartozom a megtiszteltetésért, hogy a Magyar Onkológusok Társasága 2009 évben Krompecher-díjat adományozott részemre. A sugárterápia típusos csapatmunka, az orvosok, a sugárfizikus, a kvalifikált technikai személyzet és az asszisztensek összehangolt tevékenységén alapul. Ezért a magas elismerést mindazon munkatársaim nevében fogadom, akikkel szerencsém volt együttműködni a sztereotaxiás agyi sugársebészet hazai kialakításában és művelésében.

Ez az eljárás az interdiszciplináris határterületi tevékenység iskolapéldája, az idegsebész, az onkoradio-

lógus és a képpalkotó diagnoszta szoros kollaborációját igényli.

Külön köszönet és az engem ért kitüntetés országrésze a társszakmákat művelő kollégákat illeti.

AZ AGYI SUGÁRSEBÉSZET KIALAKULÁSA

A módszer elveinek és – az akkori technikai lehetőségeknek megfelelő – gyakorlatának kidolgozása Lars Leksell svéd idegsebész nevéhez fűződik az 1950-es években. Lényege az agy meghatározott területére koncentrált

jelentős sugárdózis közlése a környező ép struktúrák lehető legkisebb sugárterhelése mellett (20). A kezdeti indikációk funkcionális jellegű megbetegedések voltak: befolyásolhatatlan fájdalom csökkentése sebészi frontális leukotomia helyett „gamma thalamotomiával” (21), trigeminus neuralgia (22), Cushing-kór gyógyítása hypophysisbesugárással, stb. A fokozatosan fejlődő technikának köszönhetően a benignus elváltozások, elsősorban az acusticus neurinoma műtétének kiváltására is használni kezdték az eljárást.

A funkcionális indikációk a gyógyszeres lehetőségek bővülésével fokozatosan visszaszorultak, jelentős klinikai igény jelentkezett azonban a malignus agyi elváltozások, főleg az agyi áttétek és az arteriovenosus malformatiók (AVM) illetően kezelése iránt. Erre fokozatosan célgépeket, dedikált sugárforrásokat fejlesztettek ki a gamma-késtől napjaink CyberKnife készülékéig, és adaptálták a módszert a lineáris gyorsítókra is. Előbbiekkel többszörös összetartó állómezős módszerrel, utóbbiaknál többívű non-koplanáris mozgóbesugárással érik el a céltér-fogat magas dózisterhelését és a meredek dózisesést a targeten kívül (16).

SEBÉSZET VAGY SUGÁRSEBÉSZET?

A sztereotaxiás agyi sugársebeszet (SRS: stereotaxic radiosurgery) technikájának fejlődésével az indikációk is változtak. Azt, hogy egy adott intracerebrális elváltozás sebészi vagy sugársebeszeti módszerrel kezelendő, a góc mérete, elhelyezkedése, jellege és a beteg általános állapota, kísérőbetegségei határozzák meg. Nagyméretű, infiltratív, bevérzett vagy nekrotizált tumorok többnyire akut indikációjú idegsebeszeti megoldásának kiváltására a sugársebeszet nem alkalmas. Egy szoliter, kompakt góc esetén a lokalizáció lehet döntő: ha elokvens terület közelében helyezkedik el, a sugársebeszeti megoldás előnyösebb, mint a sebészi feltárás. Többszörös gócok – általában a metasztázisok – kezelésében ugyancsak az SRS az elsődlegesen választandó terápia. Az irodalmi adatok és a klinikai tapasztalatok alapján a 3,5 cm átmérő alatti szoliter vagy oligo- (max. 2–4) agyi áttétek, különösen, ha primer melanomából vagy veserákból származnak, az SRS abszolút indikációját képezik.

A „vetélkedő” sebészi és sugaras eljárásokat szoliter agyi áttétek kezelésénél nem csak szakmai, hanem finansziális szempontból is összehasonlították egy sajátos mérőszámot, a „remény árát” alapul véve. A „remény” egysége a közlemény szerint a túlélés 1%-kal való emelkedése (24). A sztereotaxiás agyi sugársebeszetet mind a helyi válasz, mind a finansziális oldalról előnyösebbnek találták szoliter agyi áttétek kezelésére, mint a sebészi beavatkozást (1. táblázat).

Az intracranialis daganatok és metasztázisok kezelésében a sebészi és sugársebeszeti megoldások jelenlegi hazai arányát jól jellemzi a Debreceni Orvos és

1. táblázat. Szoliter agyi áttét kezelési stratégiáinak cost/benefit összehasonlítása a túlélés 1%-os emelésére vetítve. A sugársebeszet + adjuváns frakcionált teljes agykoponya besugárzás a legjobb helyi választ adja a legolcsóbban

Szoliter agyi áttét kezelésének ára, 1996 USA			
	Cost (USD)	Benefit (LTC % 1 é.)	A remény ára (+1% 1 é. túlélés)
Kezeletlen	0	0%	0 USD
WBRT	1 702	52%	33 USD
SRS + WBRT	6 452	85%	76 USD
Opus + WBRT	17 061	80%	213 USD

WBRT: whole brain radiotherapy: teljes agykoponya frakcionált besugárzás
SRS: stereotaxic radiosurgery: agyi sugársebeszet
LTC: local tumor control: helyi válasz

2. táblázat. Agytumorkok és áttétek sebészi/sugársebeszeti ellátásának jelenlegi hazai aránya a debreceni központokban. A daganatokat kb. azonos, az áttéteket kétszeres gyakorisággal kezelik pontbesugárással

DE OEC Idegsebeszeti Klinika, Gamma Sugársebeszeti Központ 2007. augusztus és 2009. augusztus között végzett beavatkozásai		
Indikáció	Nyílt műtét	SRS
Intacranialis daganat	580	645 (AVM is!)
Agyi áttét	128	257

Egészségtudományi Centrum és a debreceni Gamma Sugársebeszeti Központ két éves anyaga, ahol mindkét módszer rendelkezésre áll (2. táblázat).

AGYI ÁTTÉTEK SUGÁRKEZELÉSE PROGNOSZTIKAI CSOPORTOK (RPA) ALAPJÁN

Az, hogy mely targetek alkalmasak sugársebeszetre, a módszer elterjedésével fokozatosan kialakult. Azonban hogy mely betegeknek van értelme alkalmazni, arra a szakma csak 1997-ben kapott megbízható választ. Gaspar és munkatársai három randomizált RTOG klinikai vizsgálat több ezer betegét dolgozták fel (4, 5) a recursive partitioning analysis (RPA) statisztikai módszerével, és azt találták, hogy az agyi áttétesek prognózisát elsősorban általános állapotuk, majd primer tumoruk kontrollált vagy nem kontrollált volta, életkoruk, egyéb extracranialis áttétek léte vagy hiánya és végül agyi áttétek száma határozza meg.

Ennek alapján legkedvezőbbek a Karnofsky 70% feletti jó általános állapotú betegek kilátásai, akiknek primer tumora kontrollált (emiatt legalább 3 hónapja nem szorultak onkoterápiára), 65 év alattiak, egyéb áttétük nincs (RPA 1. oszt.). Ha állapotuk ugyan jó, de bármely további kritériumnak nem felelnek meg, a kedvezőtlenebb RPA 2. osztályba sorolandók. Az elesett, Karnofsky 70% alatti általános állapotúak képezik a legrosszabb prognózisú RPA 3-as csoportot, de még ezen belül is jobb az esélyei annak a fiatal betegnek, akinek pusztán egy szoliter agyi áttét okozza állapotromlását (RPA 3a oszt.), mint azé, akinek primer tumora sem kontrollált, idős,

3. táblázat. Agyi áttétes betegek sorsát meghatározó tényezők: általános állapot, primer tumor, életkor, agyi ± egyéb áttét alapján képzett RPA prognosztikai csoportok

Agyi áttétes betegek RPA beosztása					
Szempont	RPA osztály				
	1		2		3
			a	b	c
Általános állapot	KPS>70		KPS<70		
Primer tumor	kontrollált	vagy nem kontrollált	kontrollált	vagy nem kontrollált	nem kontrollált
Életkor	<65 év	>65 év	<65 év	>65 év	>65 év
Áttét	csak cer.	vagy más met. is	szoliter agy	vagy cer. multipl.	cer. multipl.

4. táblázat, Agyi áttétes betegek javasolt primer és adjuváns terápiája RPA prognosztikai osztályok szerint. A lokális terápia formája az áttét jellemzőitől, az adjuválás szükségessége a beteg általános állapotától és onkológiai státusától függ

Agyi áttét: terápiás ajánlások RPA beosztás szerint										
RPA	1		2		3a		3b	3c		
Terápia	Primer	Adjuv.	Primer	Adjuv.	Primer	Adjuv.	EGYÉNILEG	BSC		
Cer. met.										
Szoliter	opus/SRS	WBRT	opus/SRS	////	SRS/opus	WBRT??				
Oligo	SRS/opus	WBRT	SRS/opus	////	-	-				
Multipl.	WBRT	±FBRT	WBRT	////	-	-				

SRS: sugársebészet; WBRT: teljes agy; FBRT: fokális agybesugárzás, frakcionált; BSC: best supportive care

egyéb áttétei is vannak és cerebralis érintettsége multiplex (RPA 3c oszt.). Ha az RPA 3a feltételei egyikének nem felel meg, akkor a köztes 3b besorolás illeti (3. táblázat).

Az RPA osztályokhoz logikailag rendelhető beavatkozások (4. táblázat) szerint az RPA 1-es és 2-es osztályban a szoliter vagy oligo agyi áttéteket lokális kezelésben kell részesíteni sebészet vagy sugársebészet formájában, a multiplex agyi áttétek megfelelő kezelési módja pedig a teljes agykoponya frakcionált besugárzása (WBRT: whole brain radiotherapy). A helyi ellátást RPA 1-ben adjuváns WBRT kell, hogy kövesse, hiszen adott szituációban az agyi áttét kiújulása az egyetlen kockázat, míg RPA 2-ben ennek nincs indikációja, mert az agyi áttét ellátását követően az esetlegesen nem kontrollált primer tumor vagy egyéb távoli áttét határozza meg a prognózist. Hasonló a terápiás ajánlás az RPA 3. oszt. alcsoportjainál is, 3a-ban adjuváns WBRT csak a primer ellátásra bekövetkező állapotjavulás esetén indikált, 3b-ben aszerint kell mérlegelni, hogy mi volt az ide sorolás oka, a 3c-s legszomorúbb prognózisú betegek kezelése pedig tüneti ellátásra korlátozódik (BSC: best supportive care).

A HAZAI SUGÁRSEBÉSZET KIALAKULÁSA, EREDMÉNYEI, MELLÉKHATÁSAI

Az első hazai sugársebészeti rendszer az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet és az Országos Onkológiai Intézet együttműködésében jött létre (1, 3, 8, 13), és az akkori egyetlen hazai, Neptun 10p típusú 9 MVx fotonenergiájú lineáris gyorsítóra épült. Az első kezelést 1991. július 1-én végeztük. A technikai, dozimetriai alapokról (9, 15, 17, 18), az eljárás indikációjáról, a gyógyítás-

ban elfoglalt helyéről (6, 7, 12), majd kezdeti eredményeiről (2, 10, 11) magyar nyelvű közleményekben, a hazai szakirodalomban számoltunk be itthoni követőkre és elsősorban az agyi áttétek kezelésében orvosi szemléletváltásra számítva. 1998-ban már felmerült a szakmai igény egy kizárólag e célra kifejlesztett sugárforrás, az ún. gamma-kés hazai telepítésére is (25), de a gyorsítóra alapozott rendszert is folyamatosan fejlesztették (19). A sztereotaxiás agyi sugársebészeti beavatkozás 2001-ben került fel itthon a finanszírozott eljárások listájára. Az első hazai sugársebészeti rendszerhez a Szt. János Kórház Idegsebészete is csatlakozott, és 2003-tól kezdve az ország több centrumában is elkezdtek alkalmazni a lineáris gyorsítókra alapozott metódust, valamint 2007-ben megkezdte működését az első magyarországi gamma-kés is a debreceni Gamma Sugársebészeti Központban. Az, hogy a beavatkozást mely típusú sugárforrással végzik, a lokális eredmény szempontjából nem jelent különbséget, de szervezési és lebonyolítási szempontból a kizárólag erre szakosodott központnak kétségtelen előnyei vannak. Az országban 1991–2009 között végzett sztereotaxiás agyi sugársebészeti beavatkozásokat az 5. táblázatban foglaltuk össze. A 2565 beteg közül 52% agyi metasztázis, 12% arteriovenosus malformatio (AVM), 29,5% benignoma, 6% primer agydaganat és 0,5% funkcionális betegség miatt kapott ilyen kezelést.

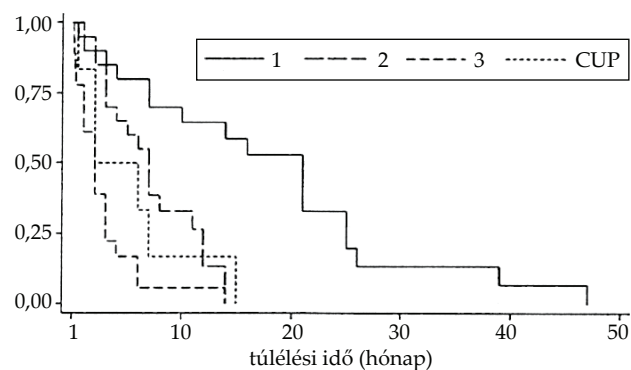
Az agyi áttétek leggyakrabban tüdőrák, emlőrák, colorectalis carcinoma, és a speciális indikációnak megfelelően melanoma és veserák eredetűek voltak. Az AVM-ek közül a méretükben, elhelyezkedésükben megfelelőek kerültek sugársebészetre. A benignomák közé önkényesen besoroltuk a low-grade meningeomákat is, túlnyomó többségük azonban acusticus neurinoma volt. A primer agytumorkok sajnos ritkán kerülnek agyi

5. táblázat. Magyarországi sztereotaxiás agyi sugársebészettel kezelt betegek megoszlása intézetek és indikációk szerint. A low-grade meningeomák a benignomákhoz sorolva. A betegek fele áttét, harmada benignus térfoglalás miatt került kezelésre

1991–2009 között hazánkban SRS-sel kezelt betegek						
	OOI/OITi 1991–	PTE 2003–	Miskolc 2005–	Szombathely 2006–	Debrecen γ 2007–	Összesen
Met.	913	125	16	29	257	1340 (52%)
AVM	229	9	–	–	59	297 (12%)
Ben.	407	33	2	16	297	755 (29,5%)
Pr. agy	114	12	3	–	32	161 (6%)
Funkc.	1	–	–	–	11	12
						2565

6. táblázat. Lineáris gyorsítóval végzett agyi pontbesugárzás (SRS) kezdeti eredményei. A tüdőrákos agyi áttétek túlélése RPA prognosztikai csoportjaik szerint eltérő, a primer agytumorkok többsége követésnél kiemelt recidív, a benignomák és AVM-ek regressziója hosszas, követési időtől függő

Agyi pontbesugárzás, eredmények				
	No.	LTC %	Követés medián, hó	Túlélés medián, hó
Pulm. met.	126	86	19	24; 8,5; 3,4
Primer tumor	18	78	21	10
Benignus	90	67	18	18
AVM	85	81	20	20
Összesen	319			

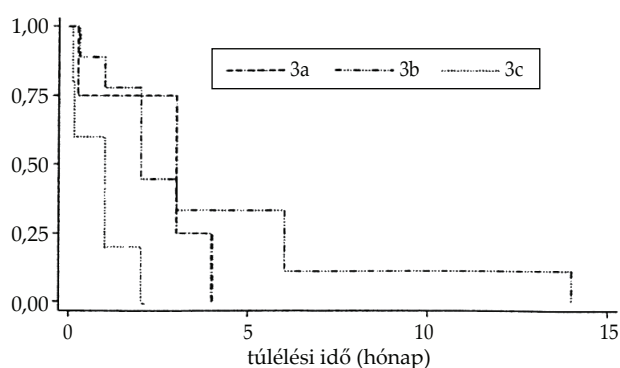


RPA 1: KPS>70, primer kontrollált, <65 é., csak cer. met.
2: KPS>70, de fentiek valamelyikének nem felel meg
3: KPS<70
CUP: Cancer of Unknown Primary: ismeretlen primer tumor

1. ábra. Agyi áttétes betegek (n=126) teljes túlélése RPA osztályok szerinti bontásban. Az egyes prognosztikai csoportok túlélése szignifikánsan különbözik általános állapot, onkológiai státusz, életkor, agyi/egyéb áttétek jellemzőinek megfelelően

pontbesugárzásra alkalmas nagyságban felfedezésre, gyakorlatilag mindegyikük a követés során felfedezett lokálrecidív volt. A ritka funkcionális indikációkat a gyógyszeresen befolyásolhatatlan súlyos trigeminus neuralgiák képezték.

Az első 319 követett betegnek elért eredményeinket a 6. táblázat mutatja. A feldolgozásban szereplő agyi

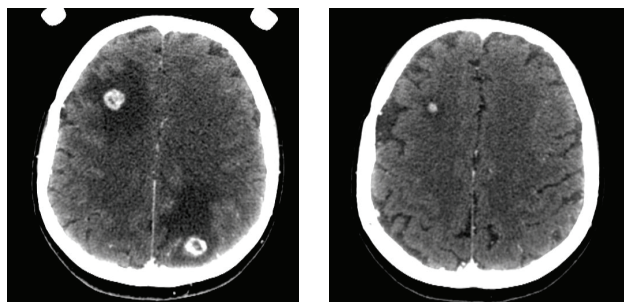


RPA 3a: KPS>70, primer kontrollált, <65 é., szoliter cer. met.
3b: KPS>70, de fentiek valamelyikének nem felel meg
3c: KPS<70, primer aktív, >65 é., multiplex cer. met.

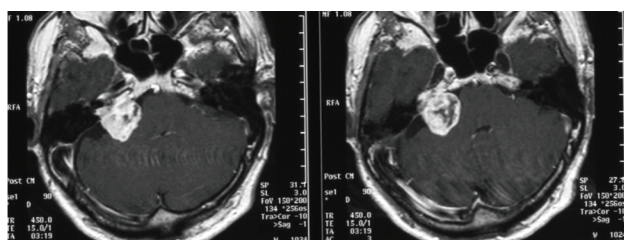
2. ábra. A rossz általános állapotú agyi metasztatizisos betegek (RPA 3. oszt.; n=18) alcsoportjainak (3a, 3b, 3c) túlélése is eltér a primer tumor állapota, az életkor és az agyi áttétek száma szerint

metasztázisos mindegyikénél a primer tumor nem kissejtes tüdőrák volt. Helyi választ 86%-ban detektáltunk, túlélésük RPA osztályba (1. ábra) és alosztályba (2. ábra) sorolásuk szerint különbözött. A vegyes eredetű cerebrális áttéteseken nyílt műtéttel és pontbesugárzással (3. ábra) elért túlélések is ezt igazolták, sőt RPA 3a-ban a szoliter áttét sebészi eltávolítása még 1 hónappal jobb átlagos túlélést adott (7. táblázat). A recidív primer agytumorkok sugársebészeti kezelésével első 18 betegünk közül 14-nél (78%) sikerült regressziót elérni. A benignomák és az AVM visszafejlődése lassú, a lokális tumorkontroll a követési idő függvénye (4, 5. ábra). A fő funkcionális indikációt képező arcidegzsábás betegek eredményei nem illeszthetők be a 6. táblázatba: náluk a tünetek enyhülése szintén lassú, fokozatos (6. ábra), a szükséges gyógyszerelés csökkenésével mérhető.

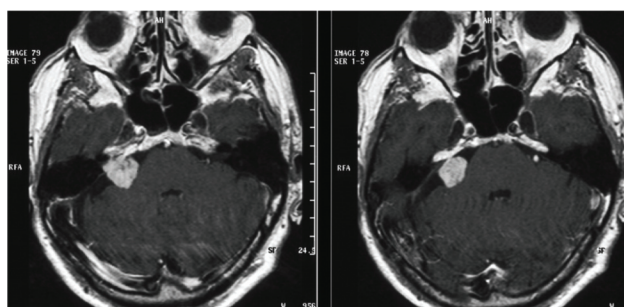
A sztereotaxiás agyi sugársebészeti beavatkozásnak korai és késői, helyi és általános mellékhatásai lehetnek (8. táblázat). A korai helyi reakciók közül az agyoedema kialakulása szteroidos premedikációval kivédhető, bevérzésre elsősorban melanoma cerebrális metasztatizisainak kezelésekor kell figyelni: ha konzervatív módon nem uralható, sebészi feltárást igényelhet. A funkcionális mellékhatások a target lokalizációjára jellemzők (tinitus, szikralátás, szaglási hallucináció,



3. ábra. Jó helyi válasz veserák agyi áttéteinek pontbesugárzása után: hypernephroma duplex metasztázisa a kezeléskor (a) és a kezelés után 9 hónappal (b)

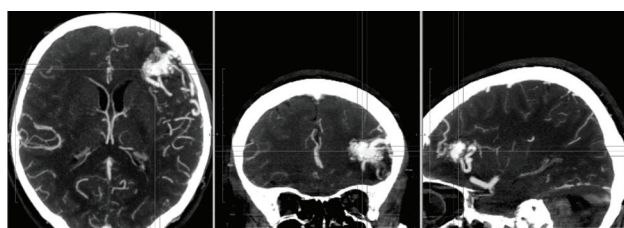


6 hó

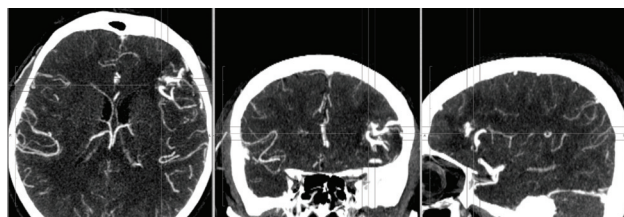


1 év

4. ábra. Acusticus neurinoma lassú regressziója gamma-késes kezelést követően

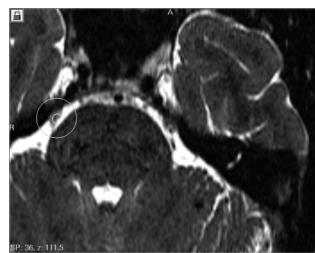


Kezelés előtt



9 hónap múlva

5. ábra. Arteriovenosus malformatio nidusának sugársebészeti kezelése után 9 hónapra a tápláló artéria szinte teljesen elzáródott, a térfoglalási tünetek megszűntek



6. ábra. Arcidegzsába funkcionális indikációjú pontbesugárzásának célpontja a plexus triangularis: a fájdalom 6–12 óra csökken

7. táblázat. Cerebrális áttétes betegek nyílt műtéttel ill. gamma-késes pontbesugárzással detektált túlélési RPA osztályok szerinti bontásban. Paradoxon: jó állapotú betegeknél az SRS, esetenként a műtét tűnik hatásosabbnak az átlagos túlélést tekintve

DE OEC Idegsebészeti Klinika – Gamma Sugársebészeti Központ átlagos túlélési eredményei agyi áttétes betegeken (hónap)		
RPA oszt.	Nyílt műtét	SRS
RPA 1	12,5	14,3
RPA 2	7,3	7,5
RPA 3a-c	5,8	4,9
Átlag	8,5	8,9

8. táblázat. A sztereotaxiás agyi sugársebészet mellékhatásai. A korai helyi és általános jelenségek többsége konzervatíván uralható, ill. spontán rendeződik, bevérzés vagy radionekrózis miatti feltárás <1%

Mellékhatások agyi pontbesugárzásnál		
	Korai	Késői
Helyi	oedema, bevérzés: 8% funkcionális: 6%	radionekrózis: 2%
Általános	levertség: 20%	demencia, retardáció: Ø

stb.), pár óra alatt spontán oldódnak. Késői helyi mellékhatás, a radionekrózis több izocenterből végzett kezelésnél a targetek összelapolódásából adódhat – gondos besugárzástervezéssel és kivitelezéssel elkerülhető.

Korai általános reakcióként kezelés után 12–48 órás levertséget, fáradtságot, indítékszegénységet betegeink 20%-ánál észleltünk. Mechanizmusára nincs egyértelmű magyarázat, spontán rendeződik. Az agyi sugárkezelések késői következményeként leírt demenciát, retardációt saját anyagunkban nem tapasztaltuk. Az észlelt mellékhatások fajtái és előfordulási aránya megfelel az irodalomban közölteknek (23).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm mentoraimnak: Dr. Eckhardt Sándor, Dr. Gyenes György és Dr. Németh György professzoroknak a belém oltott szakmaszeretetet, új iránti fogékonyságot és a sugárterápia magas szintű művelésének lehetőségét. Hálás vagyok annak a számtalan orvos és fizikus

kollégának, akikkel közvetlenül együttműködhettem a hazai agyi sugársebészet kialakításában és művelésében, felsorolásuk terjedelmi okokból korántsem teljes: Dr. Bagó Attila, Dr. Bajcsay András, Dr. Berényi Ervin, Dr. Bognár László, Dr. Dobai József, Dr. Dóczi Tamás, Dr. Fedorcsák Imre, Dr. Julow Jenő, Dr. Klekner Álmos, Dr. Kontra Gábor, Dr. Major Tibor, Dr. Mangel László, Dr. Nyári István, Dr. Osztie Éva, Pazonyi Béla, Dr. Pintye Éva, Dr. Sipos László, Dr. Szabó Sándor, Dr. Viola Árpád.

Köszönet az első hazai sugársebészeti rendszerben önzetlenül, túlmunkában résztvevő sugárterápiás szakasszisztenseknek, Dr. Voit Eriknek, Salát Alexandrának és Téglás Lajosnak.

Köszönet illeti az eljárást végző összes hazai centrumot az adatszolgáltatásért, kiemelten a DE OEC Idegsebészeti Klinikát és a Gamma Sugársebészeti Központot a részletes betegadatokat és képi dokumentáció rendelkezésre bocsátásáért, és a kiváló együttműködésért.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Fedorcsák I, Kontra G, Horváth Á, Szabó L. Agyi stereotaxiás sugársebészet. A módszer ismertetése, az első hazai sugársebészeti rendszer bemutatása. *Orvosi Hetilap* 113:289–292, 1992
2. Fedorcsák I, Sipos L, Horváth Á, Kontra G. Effect of surgery and radiosurgery on multiplex intracranial metastases – long term survival. *J Neuro-Oncol* 16:173–176, 1993
3. Fedorcsák I, Horváth Á, Kontra G, et al. CT vezérelt stereotaxiás sugársebészet alkalmazása agyi metasztázisok kezelésében. *Ideggyógyászati Szemle* 47:256–260, 1994
4. Gaspar L, Scott Ch, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three RTOG brain metastases trials. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 37:745–751, 1997
5. Gaspar L, Scott Ch, Murray K, et al. Validation of the RTOG recursive partitioning analysis (RPA) classification for brain metastases. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 47:1001–1006, 2000
6. Horváth Á, Fedorcsák I, Kontra G, et al. Agyi laesiok stereotaxiás sugársebészete. Sugárterápiás szempontok. *Magyar Onkológia* 37:139–145, 1993
7. Horváth Á, Fedorcsák I, Kontra G, Kocsis B. A tüdőrák agyi áttéteinek sugárkezelése új módszerrel. *Med Thor* 46:7–13, 1993
8. Horváth Á. Stereotaxiás agyi sugársebészet. *Orvosképzés* 69:265–278, 1994
9. Horváth Á, Kontra G, Pazonyi B. Speciális teleterápiás módszerek lineáris gyorsítón. *Magyar Onkológia* 39:19–24, 1995
10. Horváth Á, Fedorcsák I, Kontra G, et al. Az agyi stereotaxiás sugársebészet eredményei. *Orvosi Hetilap* 137:1579–1582, 1996
11. Horváth Á, Adamecz Zs, Lengyel L, et al. Hörgőrák cerebrális metasztázisa: kórjólati tényezők, kezelési stratégiák és eredmények 64 beteg retrospektív RPA osztályozása alapján. *Med Thor* 58:120–124, 2005
12. Horváth Á, Gáspár A, Bajcsay A, et al. Agyi metasztázisok kezelése RPA klasszifikáció alapján. *Magyar Onkológia* 49:129–134, 2005
13. Horváth Á. Agydaganatok sugárkezelése. *Házorvos Továbbképző Szemle* 11:1052–1056, 2006
14. Kontra G, Fedorcsák I, Horváth Á, Szabó L. Sztereotaxiás sugársebészeti módszer kidolgozása a Neptun 10p lineáris gyorsítóra. *Kórház- és Orvostechika* 30:123–125, 1992
15. Kontra G, Fedorcsák I, Horváth Á, Szabó L. Az első hazai sztereotaxiás agyi sugársebészeti rendszer dozimetriai bemérése. *Magyar Radiológia* 66:21–27, 1992
16. Kontra G, Horváth Á, Fedorcsák I. Az ép agyállomány védelme speciális szűrőkkel sztereotaxiás sugársebészeti beavatkozások során. *Magyar Onkológia* 39:33–37, 1995
17. Kontra G. Sugársebészeti mezők dózisprofiljának mérése különböző detektorokkal. *Magyar Onkológia* 39:111–114, 1995
18. Kontra G, Major T, Horváth Á, et al. Sugársebészeti szempontból optimális fotonenergia vizsgálata. *Magyar Radiológia* 69:23–26, 1995
19. Kontra G, Fedorcsák I, Bajcsay A. Az első hazai sztereotaxiás sugársebészeti rendszer továbbfejlesztése. *Magyar Onkológia* 49:229–233, 2005
20. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 102:316–319, 1951
21. Leksell L. Cerebral radiosurgery: gamma thalamotomy in two cases. *Acta Chir Scand* 134:585–595, 1968
22. Leksell L. Stereotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand* 137:311–314, 1971
23. Sheling GE, Wara WM, Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 6:1215–1221, 1980
24. Sperduto PWE, Hall WA. Radiosurgery, cost-effectiveness, gold standards, the scientific method, cavalier cowboys, and the cost of hope. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 36:511–513, 1996
25. Szeifert G, Nyári I. A gamma-kés sztereotaxiás sugársebészetről. Új korszak az agysebészetben. *Orvosi Hetilap* 139:2627–2632, 1998