

Áttétes betegségek képvezérelt, ultrakonformális, hipofrakcionált sugárkezelésével szerzett klinikai tapasztalatok ismertetése a Pécsi Tudományegyetem Onkoterápiás Intézetében

László Zoltán¹, Boronkai Árpád¹, Lőcsei Zoltán¹, Kalincsák Judit¹, Szappanos Szabolcs¹, Farkas Róbert¹, Al Farhat Yousuf², Sebestyén Zsolt¹, Sebestyén Klára¹, Kovács Péter¹, Csapó László¹, Mangel László¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs, ²Tolna Megyei Balassa János Kórház, Szekszárd

A sugárterápiás technológia fejlődésével, a pontosabb betegrögzítéssel, a pozitronemissziós tomográfia (PET) képfúzió-tervezésbe való bevonásával, 3D képvezérelt sugárkezeléssel és az intenzitásmodulált dinamikus ívbesugárzás alkalmazásával a hipofrakcionált sztereotaxiás típusú sugárkezelés kiterjeszhetővé válik extrakraniális céltérfogatokra, így akár metasztázisok kezelésére is. Intézetünkben 2012. október és 2014. augusztus között 7 betegnél alkalmaztunk extrakraniális, hipofrakcionált, képvezérelt sugárkezelést Novalis TX besugárzó készülékünkön RapidArc (illetve egy esetben 3D konformális) technikával különböző kisszámú és nem gyorsan növekvő metasztázis esetében. A kezelések megtervezéséhez, a céltérfogat pontos meghatározásához – amennyiben lehetőségünk volt – PET/CT-t, illetve octreotid scant (egy carcinoid tumoros beteg esetében) használtunk. Kontúrozás során az áttét lokalizációját és a várható szervmozgást is figyelembe véve 5–20 mm közötti biztonsági margót használtunk, a kezelési térfogat átlaga 312 cm³ volt. 2,5–3 Gy frakciódózisokkal 39–45 Gy összdózist szolgáltatunk ki, a teljes kezelési idő 2,5–3 hét volt. A beállításokat a kezelés alatt ún. on line protokoll alapján ExacTrac, illetve kV-os Cone Beam CT segítségével ellenőriztük, és a detektált eltéréseket minden kezelés előtt korrigáltuk. Betegeink a kezeléseket jelentősebb (Gr>2) mellékhatások nélkül, jól viselték. A kontrollvizsgálatok során minden betegünkénél a metasztázisok méretbeli csökkenését észleltük (követési idő mediánja: 5 hónap). Első tapasztalataink szerint az extrakraniális képvezérelt hipofrakcionált sugárkezelés jól tolerálható a betegek számára és megfelelő effektussal alkalmazható kisszámú metasztázis kezelésében. Magyar Onkológia 59:154–159, 2015

Kulcsszavak: hipofrakcionált sugárkezelés, metasztázisok, képvezérelt sugárkezelés, intenzitásmodulált ívterápia

With the development of radiation therapy technology, the utilization of more accurate patient fixation, inclusion of PET/CT image fusion into treatment planning, 3D image-guided radiotherapy, and intensity-modulated dynamic arc irradiation, the application of hypofractionated stereotactic radiotherapy can be extended to specified extracranial target volumes, and so even to the treatment of various metastases. Between October 2012 and August 2014 in our institute we performed extracranial, hypofractionated, image-

Levelezési cím: Dr. László Zoltán,
7624 Pécs, Édesanyák útja 17., tel.: 72/536 080, fax: 72/536 081, e-mail: laszlo.zoltan@pte.hu

Közlésre érkezett: 2015. február 27. • Elfogadva: 2015. március 26.

guided radiotherapy with RapidArc system for six cases, and 3D conformal multifield technique for one patient with Novalis TX system in case of different few-numbered and slow-growing metastases. For the precise definition of the target volumes we employed PET/CT during the treatment planning procedure. Octreotid scan was applied in one carcinoid tumour patient. Considering the localisation of the metastases and the predictable motion of the organs, we applied 5 to 20 mm safety margin during the contouring procedure. The average treatment volume was 312 cm³. With 2.5–3 Gy fraction doses we delivered 39–45 Gy total dose, and the treatment duration was 2.5 to 3 weeks. The image guidance was carried out via ExacTrac, and kV-Cone Beam CT equipment based on an online protocol, therefore localisation differences were corrected before every single treatment. The patients tolerated the treatments well without major ($Gr>2$) side effects. Total or near total regression of the metastases was observed at subsequent control examinations in all cases (the median follow-up time was 5 months). According to our first experience, extracranial, image-guided hypofractionated radiotherapy is well-tolerated by patients and can be effectively applied in the treatment of slow-growing and few-numbered metastases.

László Z, Boronkai Á, Lőcsei Z, Kalincsak J, Szappanos S, Farkas R, Al Farhat Y, Sebestyén Z, Sebestyén K, Kovács P, Csapó L, Mangel L. Clinical experience in image-guided ultra-conformal hypofractionated radiotherapy in case of metastatic diseases at the University of Pécs. *Hungarian Oncology* 59:154–159, 2015

Keywords: hypofractionated radiotherapy, metastases, image-guided radiotherapy, intensity-modulated arc therapy

A jelen tudományos közleményt a szerzők a Pécsi Tudományegyetem alapításának 650. évfordulója emlékének szentelik.

BEVEZETÉS

A metasztatikus daganatos betegek kezelésében a szisztémásan alkalmazott gyógyszeres terápiák, valamint a sebészeti és intervenciós radiológiai beavatkozások mellett az utóbbi években szoliter, illetve kisszámú távoli áttét esetén egyre nagyobb teret nyert a sugárkezelés is. Központi idegrendszeri áttétek, daganatok kezelésében a sugársebészet és a frakcionált sztereotaxiás sugárkezelés már rutineljárásnak számítanak, viszont a koponyán kívüli metasztatikus, daganatok sztereotaxiás típusú sugárkezelése technológiai szempontból nehezebben kivitelezhető folyamat. Ennek magyarázata részben a nehezebb betegrögzítés és ennek napi szinten pontos reprodukciója, továbbá a rizikószerv- és céltérfogatmozgások (1, 2).

Értelemszerűen az extrakraniálisan elhelyezkedő céltérfogatok is sok esetben valamely létfontosságú szervben vagy hozzá nagyon közel helyezkednek el, így a fentiek következtében a kezelésnek akár komoly, irreverzibilis sugársérülés lehet a következménye (3). Ezért fontos egyrészt a célterület minél pontosabb meghatározása, amelyhez manapság már szinte rutinszerűen felhasználjuk a komputertomográfia (CT) – (FDG) pozitronemissziós tomográfia (PET), illetve CT és mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) képfúzió lehetőségeit, és egyes esetekben akár egyéb speciális vizsgálat (octreotid scan) adta képi információ is segítheti a sugárterápiás orvos munkáját.

Másrészt a sugárterápiás technológia rohamos fejlődésével, a legújabb „karbonszálás” speciális betegrögzítők, vákuumágyak alkalmazásával, szimulációs 4D CT hasz-

nálatával, légzésvezérelt-légzéskapuzott kezelések megjelenésével, céltérfogat monitorozásához szükséges beültetett markerek elterjedésével, valamint az új generációs képvezérléssel, illetve nagy pontosságú röntgen- vagy CT-ellenőrzési opciókkal (IGRT – image-guided radiotherapy, azaz képzérezelt sugárterápia) ellátott lineáris gyorsítókkal, speciális sugárterápiás készülékekkel (tomoterápia, cyberknife), a szövétkímélés szempontjából új lehetőségeket biztosító ultrakonformális tervezési és besugárzási módszerekkel (IMRT – intensity-modulated radiotherapy, IMAT – intensity-modulated arc therapy, azaz intenzitásmodulált sugárterápia és ívterápia) lehetővé váltak az egyre inkább hipofrakcionált, akár egy ülésben elvégzett sugársebészeti eljárások a koponyán kívüli céltérfogatok esetében is (4, 5). Ezáltal újabb kezelési alternatíva jelent meg az onkológiai betegek kisszámú távoli áttéteinek ellátásában is, melynek segítségével a korábbi években alkalmazott konvencionális sugárkezelési eljárásokkal szemben magasabb egyszeri frakció dózisokat tudunk kiszolgáltatni, így a kezelési idők jelentős mértékben lerövidíthetőek, miközben az alkalmazott magasabb sugárdózisok várhatóan komolyabb effektusa ellenére a mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága nem növekszik (6-8).

BETEGEK ÉS MÓDSZER

Intézetünkben 2012. október és 2014. augusztus között összesen 7 betegnél alkalmaztunk képzérezelt hipofrakcionált sugárkezelést, 6 esetben távoli szoliter, illetve egnél több-

szörös távoli, de kisszámú metasztázis kezelésére. Három betegnél mellékvese-metasztázist, két betegnél mellkasi régióban elhelyezkedő áttétet, egy-egy páciensnél kismedencei, illetve paraaortikus metasztázist kezeltünk. A szövettan, illetve az alapbetegség két esetben tüdőadenocarcinoma, egy esetben tüdő-laphámcarcinoma, egy esetben tüdőcarcinoid, két esetben colorectalis tumor, egy esetben pedig emlőrák volt. A kezelésbe bevont négy nő-, illetve három férfibetegünk átlagéletkora 63 év volt, jó általános állapotúak és megfelelően kooperálóak voltak, az ECOG státusz <2 volt.

A betegeknek a sugárterápiás előkészítés, betegfektetés hasi és kismedencei besugárzás esetében civco combfix (proszata) fektetőben történt, míg mellkasi céltérfogatok esetében a fenti pozicionálást vákuumággal is kiegészítettük. A kezelések megtervezéséhez az adott régióról 3 mm szeletvastagsággal készített tervezési CT-felvételeket alkalmaztunk, illetve amennyiben lehetőségünk volt rá, a makroszkópos tumor (GTV: gross tumour volume) minél pontosabb meghatározásához PET/CT-t (4 esetben), illetve octreotid scant (1 carcinoid tumoros beteg esetében) is használtunk.

Tervezési céltérfogat (PTV: planning tumour volume) meghatározása során a beteg testalkatát, az áttét lokalizációjából és a légzésből adódó várható szervmozgást, illetve irodalmi ajánlásokat figyelembe véve a konvencionális dózissal történő sugárkezeléseknél is alkalmazott biztonsági margót használtunk a makroszkópos tumorra (mediastinalis lokalizáció esetén axiálisan 5 mm, kranio-kaudálisan 10 mm, míg ugyanezen értékek hasi elváltozások esetében 10–15, illetve 15–20 mm voltak). A céltérfogatok mérete ezen margók használatával 30–880 cm³ között volt (medián 353 cm³, átlag 312 cm³). A kezelések megtervezéséhez Varian Eclipse sugárterápiás tervezőrendszert használtunk. Betegeinket Novalis TX besugárzó készüléken

RapidArc, illetve egy esetben 3D konformális technikával kezeltük. A kezelés alatt online protokoll alapján ExacTrac (BrainLAB infrakamerás betegpozicionáló rendszerével, a test felszínére helyezett markerek alapján, kilovolts padlóröntgen ellenőrzéssel), illetve kilovolts Cone Beam CT segítségével ellenőriztük a megfelelő beállítást minden kezelés előtt csontos struktúrára történő autofúzió segítségével. Ezt követően sugárterápiás orvos által vizuális kontroll történt, és a detektált, bármely mértékű laterális, longitudinális és vertikális eltérést minden kezelés megkezdése előtt korrigáltuk. Az egyes kezelések teljes időtartama 10–15 perc, a teljes kezelési időszak 2,5–3 hét volt. A terápiák során 2,5–3 Gy frakciódózist és 39–45 Gy összdózist írtunk elő a céltérfogatokra.

EREDMÉNYEK

A tervezett terápiát valamennyi esetben véghezvittük, betegek a kezeléseket jelentősebb (Gr>2) mellékhatások nélkül, jól viselték. Az eddigi 2–20 hónap közti (medián 5 hó, átlag 7,6 hó) követésünk alatt a kontrollvizsgálatok során minden betegünkönél a metasztázisok méretbeli csökkenését észleltük. Valamennyi beteg kezelési adatait, illetve a betegség jellemzőit az 1. táblázatban foglaltuk össze, melyből a továbbiakban – a teljesség igénye nélkül – az első 3 betegünk esetét szeretnénk részletesebben bemutatni.

Az elsőként bemutatni kívánt 64 éves betegünkönél 2011 tavaszán centrális tüdő-laphámcarcinoma igazolódott. Műtéti ellátást követően a környezeti infiltráció, illetve R1 reszekció miatt adjuváns radio-kemoterápiás ellátásban, illetve ennek részeként 59,4/1,8 Gy összdózisú irradiációban részesült.

Kontroll PET/CT-vizsgálat 2012 októberében gyakorlatilag a kezelt területen kívüli recidívát jelzett a hátsó mediastinumban, valamint a jobb oldalon a rekeszsárnál.

1. táblázat. A betegek kezelési adatai és a betegség jellemzői

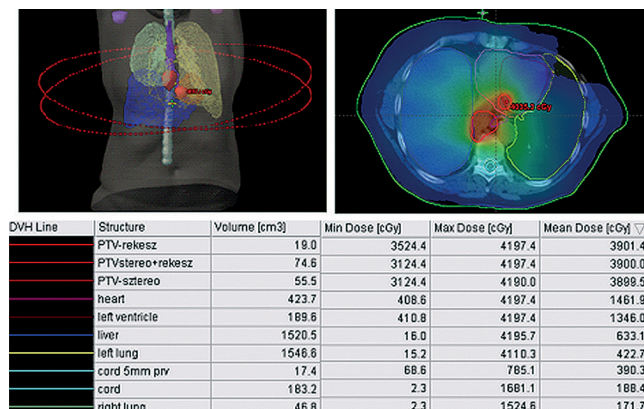
Diagnózis	Áttét lokalizációja	Sugárdózis (Gy)	Frakciódózis (Gy)	Kezelési idő (nap)	Áttét legnagyobb átmérője (mm)
Tüdő-laphámcarcinoma	hátsó mediastinum	39	3	13	39
	jobb oldalon a rekeszsárnál	39	3	13	15
Tüdő-adenocarcinoma	bal oldali mellékvese	42	3	14	54
Low-grade tüdőcarcinoid	mediastinum	45	3	15	25
Colon-adenocarcinoma	PAO	40	2,5	16	111
Emlőcarcinoma lobulare infiltrans	kismedence	40	2,5	16	84
Tüdő-adenocarcinoma	jobb oldali mellékvese	42	3	14	72
Rectum-adenocarcinoma	jobb oldali mellékvese	45	3	15	63

Onkoteam döntése alapján 2012 novemberében PET/CT-tervezéssel, a makroszkópos tumorra (GTV) 5, illetve 10 mm biztonsági margót (PTV) alkalmazva, 3 Gy frakciókkal a hátsó mediastinalis és rekeszi területen lévő áttétre 39 Gy összdózisú foton-sugárkezelést alkalmaztunk, IMRT és IGRT technikával (1. ábra).

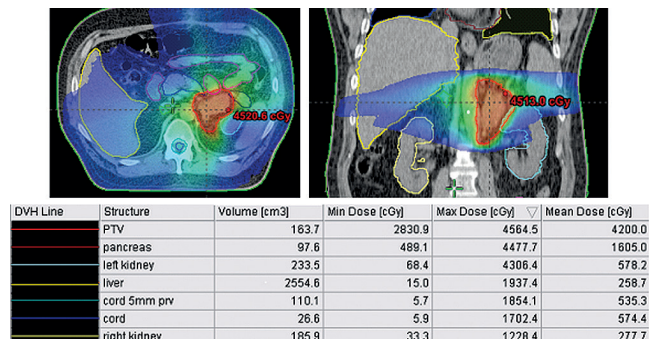
A 2013 novemberéig elvégzett vizsgálatok progressziót nem jeleztek, azonban az ekkor elvégzett PET/CT rosszabbodást, újabb manifesztációk megjelenését mutatta. Mivel a beteg a szisztémás kezelést nem vállalta, az ismételt sugárkezelés fokozott kockázatát viszont elfogadta, e mellkasi és subdiaphragmaticus manifesztációkat a korábban is alkalmazott technikával kezeltük. Féléves kontrollja során képalkotók progressziót nem jeleztek.

A második esetben 50 éves férfibetegnél 2008-ban diagnosztizálták tüdő-adenocarcinómáját, neoadjuváns kemoterápiát követően operáció, majd azt követően adjuváns radio-kemoterápiás kezelés történt. 2010-ben szoliter agyi

1. ábra. Mediastinalis recidívák hipofrakcionált RapidArc-besugárzása két ív használatával, a célterület dóziseloszlása, valamint az egyes rizikószervek dózisterhelése



2. ábra. Bal oldali mellékvese-metasztázis RapidArc-kezelésének dóziseloszlása frontális és axiális síkban, valamint a rizikószervek dózisterhelése

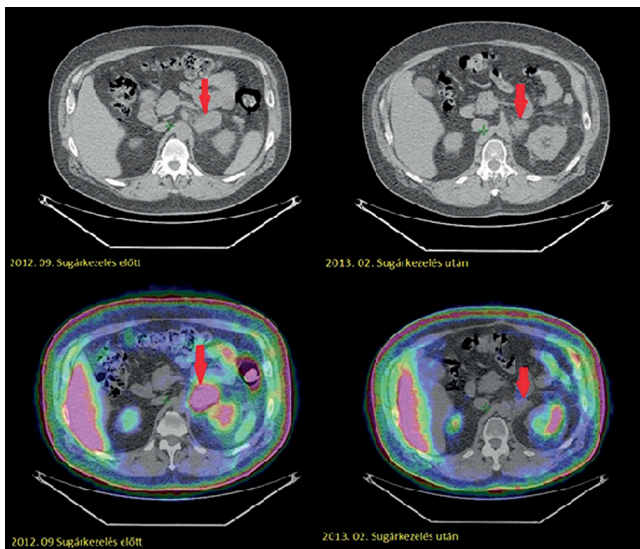


metasztázis miatt agyi sugársebészeti beavatkozás és teljes koponyairradiáció történt. Majd újabb agyi áttét miatt metasztatizáció miatt esett át. 2012-ben PET/CT-vizsgálat bal oldali mellékvese-metasztázist jelzett, mely az elvégzett laparoscopia alapján inoperabilis volt. Az onkoteam ezért sztereotaxiás sugárkezelés mellett döntött. Vesevizsgálatot követően, mely a két oldali vese közel egyenlő működési kapacitását jelezte, PET/CT segítségével meghatároztuk a makroszkópos tumort (GTV), melyre a lokalizációból adódó, várhatóan nagy szervmozgást figyelembe véve axiálisan 10, míg longitudinálisan 15 mm-es margót használva meghatároztuk a tervezési céltér fogatot (PTV). 2012 novemberében 3 Gy frakciókkal 42 Gy összdózisú foton-sugárkezelést alkalmaztunk, intenzitásmodulált (IMRT) és 3D képvézérelt (IGRT) technikával (2., 3. ábra).

A legutóbb 2014 májusában elvégzett PET/CT a bal oldali mellékvese területén nem jelzett FDG-halmozást, időközben viszont más metasztatizások megjelentek, melyekre további kezelésben részesül betegünk, megtartott lokális kontroll mellett.

PTV mérete (cm ³)	Axiális PTV margó mérete (mm)	Longitudinális PTV margó mérete (mm)	Besugárzási technika	Verifikáció
56	5	10	RapidArc	ExacTrac
19	5	10	RapidArc	ExacTrac
164	10	15	RapidArc	kV-Cone-Beam CT
30	5	10	3D konformális	kV-Cone-Beam CT
880	10	15	RapidArc	kV-Cone-Beam CT
620	15	15	RapidArc	kV-Cone-Beam CT
380	10	20	RapidArc	kV-Cone-Beam CT
353	10	20	RapidArc	kV-Cone-Beam CT

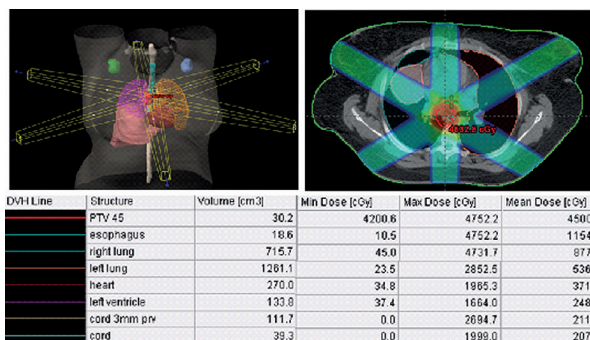
3. ábra. Tüdő-adenocarcinoma mellékvese-metasztázisai besugárzás előtt és azt követően 6 hónappal



A harmadik esetben 42 éves nőbetegünknel 2009-ben ismerték fel low-grade tüdőcarcinoid tumorát, melyet műtétilag eltávolítottak, majd 2010-ben recidív folyamat miatt ismételt operáció történt.

A betegnél 2014 februárjában elvégzett octreotid scan a jobb hilusban patológiás nyirokcsomót jelzett, mellkassebész ismételt műtétet nem javasolt, ezért 2014 áprilisában octreotid scan segítségével GTV-meghatározás, majd axiálisan 5, illetve longitudinálisan 10 mm-es margó használatával a PTV berajzolását követően a szoliter céltérfogat kicsiny mérete miatt 3D konformális, képvezérelt, hipofrakcionált irradiáció történt 3 Gy frakciókkal 45 Gy dózisban (4. ábra). A legfrissebb, 2015 januárjában elvégzett kontroll nyirokcsomóáttétet, progressziót nem véleményezett.

4. ábra. Mediastinalis nyirokcsomó 6 mezős 3D konformális hipofrakcionált besugárzása, a célterület, valamint a rizikószervek dóziseloszlása



MEGBESZÉLÉS

A sugárterápiás technológia fejlődése új lehetőséget biztosít a betegek ellátásában (3, 5). Az elmúlt évek technikai és szemléletbeli fejlődése már az áttétes betegségek definitív sugárkezelését is lehetővé teszi, de a nemzetközi tapasztalat és irodalmi előzmények alapján is rengeteg kérdés merülhet fel a kezelhető metasztázisok méretét, elhelyezkedését, az alkalmazott technikát és a frakció dózist illetően (6–8, 16).

Betegeink kezelése során a rendelkezésünkre álló technikai hátteret (IGRT, IMRT) használva igyekeztünk a konvencionális dózisoknál magasabb egyszeri frakciókat alkalmazni, ezáltal a metasztázisok kezelésével eltöltött idejét csökkenteni és lehetőség szerint a betegség lokális kontrollját növelni. Képzérelt online protokoll szerinti alkalmazásával a betegbeállításból adódó random hibákat megfelelően korrigálhattuk. Képzérelt intenzitásmodulált ívbesugárzás használatával olyan lokalizációkban lévő áttéteket is kezelni tudtunk, ahol a védendő, létfontosságú szervek a céltérfogathoz nagyon közel helyezkedtek el, sőt több esetben magán a rizikószerven lévő elváltozást kellett megfelelő dózissal ellátnunk (2. ábra).

Az általunk kezelt metasztázisok jelentős méretbeli variabilitása (15–111 mm), valamint a lokalizációjukból adódó légzőmozgási kitérések kompenzálására alkalmazott margók és az így keletkezett viszonylag nagy céltérfogatok (PTV) miatt 2,5–3 Gy egyszeri frakció dózis és 39–45 Gy összdózis kiszolgáltatását ítéltük biztonságosnak.

További fejlődési irány lehet a pontosabb képfúziós módszerek alkalmazásával elérhető precízebb kontúrozás, az egyre modernebb és pontosabb betegrögzítést lehetővé tevő betegfektető rendszerek használata, a légzésből adódó szervmozgásokat csökkentő hasi rögzítők, illetve a légzőmozgáshoz adaptált besugárzás (légzéskapuzás) alkalmazása és ezáltal a makroszkópos tumor (GTV) elmozdulásainak minimalizálhatósága, illetve követhetősége. Így a szervmozgás és beállítási bizonytalanság miatt alkalmazott margó mérete tovább csökkenthetővé válik, ami egyben a besugarazandó célterület (PTV) méretbeli csökkenését is jelenti (9). E kisebb céltérfogatok a megfelelő verifikációs képalkotással (pl. kV-os CBCT), esetlegesen markerek tumorba való beültetésével és ExacTrac követéssel nagyobb biztonsággal kezelhetőek magasabb frakció dózissal (3–12 Gy), egyes esetekben akár egyszeri magas dózissal is sugársebészeti beavatkozás részeként (10, 11). E magasabb egyszeri frakciók alkalmazása miatt a sugárkezelés eltérő sugárbiológiai hatással bír a konvencionális kezelésekhöz képest, így viszonylag sugárrezisztensebb elváltozások esetében is alkalmazható (pl. cholangiocellularis, hepatocellularis carcinoma, pancreas-adenocarcinoma stb.) (12).

Az alkalmazott nagyobb dózisok miatt azonban fontos megemlíteni a normális szövetek sugárterheléséből adódó fokozott mellékhatás-kockázatot is (2, 13). A fent említettek miatt az optimális frakciódózisok megállapításához mérlegelni szükséges a céltér fogat méretét, a környező szervek-szövetek sugárérzékenységét és dóziskorlátait, a beteg általános állapotát, kooperációját, valamint a rendelkezésre álló besugárzási technikát (14–16). A korábban alkalmazott konvencionális frakcionálási sémák során a kezelési idő akár 6–8 hét is lehetett, azonban a képzérezelt hipofrakcionált besugárzás esetében a magasabb egyszeri dózisok miatt a kezelés jelentősen lerövidíthető, akár 1–2 hét alatt leadható a tervezett terápia (17). A nemzetközi irodalmat áttekintve látható, hogy az extrakraniális sztereotaxiás sugárkezelés nemcsak áttétek esetén, hanem primer tumoroknál (pl. tüdő, hasnyálmirigy, máj, fej-nyak) is jó effektussal alkalmazható kezelési forma, mely megfelelő technológiai és dozimetriai háttér, illetve minőségbiztosítás mellett biztonságos, gyorsan kivitelezhető, valamint megfelelően tolerálható a betegek számára (7, 18–20).

KÖVETKEZTETÉS

Az extrakraniális hipofrakcionált, képzérezelt „sztereotaxiás típusú” sugárkezelést sikerrel alkalmaztuk intézetünkben is, a technikai lehetőségeinket és a nemzetközi irodalomból gyűjtött információkat figyelembe véve alakítottuk ki mind a 7 betegünk kezelését. Tapasztalataink alapján elmondható, hogy jól tolerálható, megfelelő effektussal, jó lokális kontrollal járó terápiai lehetőségről van szó, melyet érdemes számításba venni kisszámú, nem gyorsan növekvő metasztázisok kezelése esetén.

A vizsgálat a PTE KK Onkoterápiás Intézet gondozásában történt külső finanszírozó nélkül.

IRODALOM

1. Horváth Zs, Bellyei Sz, Farkas R, et al. Koponyaalap-közeli daganatok frakcionált sztereotaxiás sugárkezelése (fSRT). *Magy Onkol* 57:251–258, 2013
2. Kavanagh BD, McGarry RC, Timmerman RD. Extracranial radiosurgery (stereotactic body radiation therapy) for oligometastases. *Semin Radiat Oncol* 16:77–84, 2006

3. Szappanos Sz, Farkas R, Lőcsei Z, et al. Új módszerek a prosztata-daganatok sugárkezelésében: dinamikus ívbesugárzás és kilovolts „cone-beam” komputer tomográfiás ellenőrzés. *Orv Hetil* 32:1265–1272, 2014
4. Deodato F, Cilla S, Macchia G, et al. Extracranial radiosurgery with volumetric modulated arc therapy: Feasibility evaluation of a phase I trial. *Oncol Lett* 5:1889–1896, 2013
5. Major T, Ágoston P, Kliton J, Polgár Cs. Képzérezelt sugárterápia klinikai alkalmazása daganatos betegek külső besugárzásánál. *Magy Onkol* 56:258–265, 2012
6. Katz AW, Carey-Sampson M, Muhs AG, et al. Hypofractionated stereotactic body radiation therapy (SBRT) for limited hepatic metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67:793–798, 2007
7. Fode MM, Hoyer M. Survival and prognostic factors in 321 patients treated with stereotactic body radiotherapy for oligo-metastases. *Radiother Oncol* 2015, DOI: 10.1016/j.radonc.2014.12.003
8. Salama JK, Kirkpatrick JP, Yin FF. Stereotactic body radiotherapy treatment of extracranial metastases. *Nat Rev Clin Oncol* 9:654–665, 2012
9. Salama JK, Milano MT. Radical irradiation of extracranial oligometastases. *J Clin Oncol* 32:2902–2912, 2014
10. Milano MT, Katz AW, Schell MC, et al. Descriptive analysis of oligometastatic lesions treated with curative-intent stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72:1516–1522, 2008
11. Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J, et al. Cone-beam CT based image-guidance for extracranial stereotactic radiotherapy of intrapulmonary tumors. *Acta Oncol* 45:897–906, 2006
12. Momm F, Schubert E, Henne K, et al. Stereotactic fractionated radiotherapy for Klatskin tumours. *Radiother Oncol* 95:99–102, 2010
13. Thomas TO, Hasan S, Small W Jr, et al. The tolerance of gastrointestinal organs to stereotactic body radiation therapy: what do we know so far? *J Gastroint Oncol* 5:236–246, 2014
14. Corbin KS, Hellman S, Weichselbaum RR. Extracranial oligometastases: a subset of metastases curable with stereotactic radiotherapy. *J Clin Oncol* 31:1384–1390, 2013
15. Barney BM, Olivier KR, Miller RC, Haddock MG. Clinical outcomes and toxicity using Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for advanced cholangiocarcinoma. *Radiat Oncol* 7:67, 2012
16. Corbin KS, Ranck MC, Hasselle MD, et al. Feasibility and toxicity of hypofractionated image guided radiation therapy for large volume limited metastatic disease. *Pract Radiat Oncol* 3:316–322, 2012
17. Holy R, Piroth M, Pinkawa M, Eble MJ. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for treatment of adrenal gland metastases from non-small cell lung cancer. *Strahlenther Onkol* 187:245–251, 2011
18. Khrizman P, Small W Jr, Dawson L, Benson AB. The use of stereotactic body radiation therapy in gastrointestinal malignancies in locally advanced and metastatic settings. *Clin Colorect Cancer* 9:136–143, 2010
19. Rubio C, Morera R, Hernando O, et al. Extracranial stereotactic body radiotherapy. Review of main SBRT features and indications in primary tumors. *Rep Pract Oncol Radiother* 18:387–396, 2013
20. Bae SH, Kim M, Jang W, et al. A survey of stereotactic body radiotherapy in Korea. *Cancer Res Treat* 2014, DOI: 10.4143/crt.2014.021