

Cel: Ocena tolerancji i skuteczności miejscowej pozaczaszkowej radiochirurgii i radioablacji u chorych z nowotworowym guzem płuca.

Materiał i metoda: Przedmiotem analizy jest grupa 35 chorych (30 mężczyzn, 5 kobiet), u których przeprowadzono leczenie stereotaktyczne z powodu nowotworowego guza płuca (resztkowy guz przetrwały po teleradioterapii n=13, wznowa miejscowa raka płuca n=9, przerzut do płuca n=13). Jako system unieruchomienia chorego w trakcie procedur przygotowawczych i seansu terapeutycznego wykorzystano materace kształtowane poprzez podciśnienie. Dawki promieniowania podane stereotaktycznie zawierały się w zakresie 8–20 Gy, we wszystkich przypadkach stosowano technikę izocentryczną z użyciem 3–10 pól fotonowych (najczęściej 7). Chorych leczono radykalnie (n=22) lub paliatywnie (n=13). Toksyczność leczenia oceniano w oparciu o skalę RTOG/EORTC, odpowiedź guza w oparciu o skalę RECIST. Przeżycia analizowano przy użyciu metody Kaplana-Meiera.

Wyniki: U żadnego spośród leczonych nie obserwowano poważnych powikłań. U 20 proc. chorych wystąpiło przejściowe podwyższenie ciepłoty ciała do ok. 38,5°C trwające 1–2 dni. U 17 chorych (48 proc.) odnotowano odpowiedź guza na leczenie, u 15 chorych (43 proc.) doszło do progresji choroby, u 3 (9 proc.) nie udało się ocenić odpowiedzi guza. Aktualizowane roczne przeżycie wolne od progresji miejscowej wyniosło 36 proc., aktualizowane roczne przeżycie całkowite – 46 proc. Nie odnotowano znamiennej zmiany objętości napromienianego guza oraz dawki całkowitej i frakcyjnej na czas przeżycia.

Wnioski: Wyniki badań własnych i dane z piśmiennictwa sugerują, że pozaczaszkowa radioterapia stereotaktyczna stosowana u chorych z nowotworowym guzem płuca zapewnia zadowalającą tolerancję i skuteczność miejscową. Dalszych prac wymaga optymalizacja schematów napromieniania oraz kryteria kwalifikacji chorych do leczenia stereotaktycznego.

Słowa kluczowe: stereotaksja pozaczaszkowa, radioablacja, nowotwór płuca.

Wstępna ocena tolerancji i skuteczności miejscowej pozaczaszkowej radiochirurgii i radioablacji stereotaktycznej u chorych z nowotworowym guzem płuca

Preliminary evaluation of tolerance and local effectiveness of extracranial stereotactic radiosurgery and radioablation in lung tumor patients

Adam Idasiak¹, Roman Rutkowski², Aleksandra Grządziel², Rafał Suwiński¹

¹Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

²Zakład Planowania Radioterapii i Brachyterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp

Radioterapia stereotaktyczna przerzutów do mózgu rozwinęła się po 1975 r., gdy po raz pierwszy w *Karolinska Hospital*, przy użyciu urządzeń typu *Gamma-knife* precyzyjnie zogniskowano na guz wiązki promieniowania fotonowego [1]. Pozwoliło to na bezpieczne podanie wysokiej dawki promieniowania w trakcie pojedynczego seansu terapeutycznego. Od tego czasu nastąpił gwałtowny rozwój technik obrazowania, trójwymiarowego planowania leczenia, napromieniania z wykorzystaniem mikrokolimatorów wielolistkowych oraz złożonych systemów weryfikacji precyzji napromieniania i unieruchomienia chorego. Dzięki zastosowaniu tych osiągnięć możliwe stało się precyzyjne modelowanie wiązki promieniowania, a przez to napromienianie guza wysokimi dawkami, z jednoczesnym zaoszczędzeniem zdrowych tkanek zlokalizowanych w jego sąsiedztwie. Wysoki odsetek wyleczeń miejscowych, jaki uzyskano przy zastosowaniu tej formy leczenia oraz dobra tolerancja sprawiły, że zaczęto poszukiwać metod napromieniania, pozwalających na osiągnięcie podobnych efektów w leczeniu guzów położonych pozaczaszkowo.

Powyższe przesłanki doprowadziły do prób zastosowania radioterapii stereotaktycznej w obrębie płuc, wątroby oraz kości [2–5]. W przypadku napromieniania niewielkich (do 20 cm³) ognisk chorobowych leczenie najczęściej nie jest frakcjonowane i nosi nazwę radiochirurgii. Próby radiochirurgii pozaczaszkowej podejmowano najczęściej w grupach chorych, u których schorzenia współistniejące lub lokalizacja guza dyskwalifikowały chorego z leczenia chirurgicznego. Radiochirurgia stereotaktyczna stosowana jest najczęściej w przypadku pojedynczych przerzutów, jako *boost* na resztkowy guz przetrwały po radykalnej teleradioterapii lub w przypadku nieoperacyjnej wznowy nowotworu. Przesłanki radiobiologiczne i obserwacje kliniczne (ryzyko powikłań w przypadkach napromieniania wysoką dawką jednorazową guzów o dużych objętościach) spowodowały, że coraz częściej pozaczaszkowe napromienianie stereotaktyczne jest frakcjonowane, a leczenie takie przyjęto określać jako pozaczaszkową radioablację stereotaktyczną. Najczęściej podawana jest dawka całkowita 20–30 Gy w 2–3 frakcjach [2, 6, 7].

Mimo że radioterapia stereotaktyczna guzów pozaczaszkowych jest coraz szerzej stosowaną formą leczenia, w piśmiennictwie światowym ukazało się dotychczas zaledwie kilka prac, będących wynikiem podjętych badań klinicznych w tym zakresie [2, 7, 8]. Ponadto opublikowane wyniki są trudne

Purpose: To evaluate treatment tolerance and tumor response in extracranial stereotactic radiosurgery and radioablation in lung tumor patients.

Materials and methods: 35 patients (30 males and 5 females) with median age of 61 years, with lung tumors (primary lung cancer n=13, local recurrences of lung cancer n=9, lung metastases n=13) were treated using extracranial stereotactic radiation (ESR). VAC-LOK cushion system was used for immobilization. Total doses applied using ESR ranged from 8 Gy to 20 Gy, and were delivered using 3-10 beams. Patients were treated with radical (n=22) and palliative intention (n=13). Treatment toxicity was evaluated according to the RTOG/EORTC system. Tumor response was evaluated using the RECIST scale. Survival of the patients was analyzed using the Kaplan-Meier method.

Results: The therapy was performed with no significant adverse symptoms. The most frequent acute reaction was fever which lasted for 1-2 days after therapy. Seventeen patients (48%) responded to therapy, in 15 patients (43%) the disease progressed, 3 patients (9%) were not evaluated for tumor response. One-year actuarial progression-free survival was 36% and one-year overall survival was 46%. Irradiated volume, radiation dose and dose per fraction did not significantly influence survival.

Conclusions: Stereotactic irradiation of targets in the lung is a new attractive treatment modality with acceptable acute toxicity and local effectiveness. Based on our initial experience the role of extracranial stereotactic radiotherapy in the curative and palliative management for lung tumor should be further investigated.

Key words: extracranial stereotactic radiosurgery, radioablation, lung cancer.

Tabela 1. Charakterystyka chorych

Table 1. Patient characteristics

Zmienna	Liczba chorych (n)	Odsetek (proc.)
wiek chorych mediana =61		
<60 lat	15	42
>60 lat	20	58
płeć		
M	30	86
K	5	14
typ guza		
guz pierwotny (<i>boost</i> po RT)	13	37
wznova po RT	9	26
przerzut do płuca	13	37
wcześniej stosowane leczenie		
operacyjne	19	54
teleradioterapia	32	91
chemioterapia	18	51
brachyterapia	3	9
typ mikroskopowy nowotworu		
rak płaskonabłonkowy	17	49
rak gruczołowy	11	31
rak jasnokomórkowy	2	6
czerniak	2	6
inne	3	8

do jednoznacznej oceny ze względu na różne lokalizacje guzów poddanych leczeniu, różne systemy frakcjonowania oraz różną wysokość stosowanych dawek całkowitych.

Celem niniejszego opracowania jest ocena wstępnych doświadczeń Centrum Onkologii Oddziału w Gliwicach w zakresie pozaczaszkowej radioterapii stereotaktycznej u chorych z nowotworowym guzem płuca.

Materiał

Przedmiotem analizy jest grupa 35 chorych (30 mężczyzn, 5 kobiet), u których przeprowadzono leczenie stereotaktyczne z powodu nowotworowego guza płuca (resztkowy guz przetrwały po teleradioterapii, wznova miejscowa raka płuca, przerzut do płuca). We wszystkich przypadkach stosowano technikę izocentryczną z użyciem 3 do 10 pól fotonowych (najczęściej 7). Dawka promieniowania zależna była od wcześniej stosowanego leczenia, lokalizacji guza oraz jego objętości i mieściła się w zakresie 5–20 Gy (mediana 10 Gy). U 13 chorych (37 proc.) napromienianie stereotaktyczne stosowano jako *boost* na resztkowy guz przetrwały po zakończeniu frakcjonowanej teleradioterapii prowadzonej z intencją radykalną, 9 chorych (26 proc.) leczono z powodu wznowy miejscowej raka płuca, u kolejnych 13 (37 proc.) napromieniono guzy przerzutowe. 31 chorych napromieniano jednorazowo, u 4 podano 2 frakcje napromieniań. Ogółem 22 chorych (63 proc.) leczonych było radykalnie, 13 chorych (37 proc.) leczono paliatywnie. Charakterystykę kliniczną chorych przedstawiono w tab. 1. Parametry terapeutyczne przeprowadzonego leczenia przedstawiono w tab. 2. Mediana czasu obserwacji chorych napromienianych z wykorzystaniem techniki Exac Trac wynosi 8 mies. (zakres 3–10 mies.).

Metoda

Procedury przygotowawcze, planowanie leczenia i technika napromieniań

Warunkiem prawidłowo przeprowadzonego leczenia jest odtwarzalne ułożenie chorego w trakcie procedur przygotowawczych i seansu terapeutycznego. W Centrum Onkologii w Gliwicach stosowane są materace, które po-

przez wytwarzane przez pompę próżniową podciśnienie adaptują się do warunków anatomicznych chorego, co ogranicza jego ruchomość w trakcie napromieniania. Po ustabilizowaniu chorego na materacu próżniowym umieszcza się na skórze (w punktach o względnie małej ruchomości oddechowej) topograficzne wskaźniki teflonowe, których położenie podlega stałej ocenie przez niezależny system weryfikacyjny (ryc. 1.).

Unieruchomionemu na materacu próżniowym choremu wykonuje się tomografię komputerową. Ze względu na konieczność uwidocznienia wskaźników topograficznych i potrzebę dokładnego odwzorowania warunków anatomicznych w napromienianej objętości maksymalny odstęp pomiędzy skanami wynosi, w zależności od lokalizacji guza, 1–3 mm (ryc. 2.). Komputerowy obraz badania przesyłany zostaje do Pracowni Planowania Leczenia. W oparciu o trójwymiarowy system planowania leczenia technik radioterapii, we współpracy z lekarzem i fizykiem, modeluje kształt i przebieg kilku lub kilkunastu niekoplanarnych wiązek promieniowania, tak aby uzyskany rozkład izodozowy w obrębie obszaru docelowego był jak najbardziej korzystny. Rozkład izodozowy powinien zapewniać jednorodność podanej dawki w obszarze docelowym i wyłączenie zdrowych tkanek z objętości napromienianych wysoką dawką.

Planowanie leczenia i pozaczaszkowe napromienianie stereotaktyczne chorych uwzględnia możliwość zastosowania technik modulacji intensywności wiązki (IMRT). Przy zastosowaniu techniki IMRT dopuszczalna jest niejednorodność dawki promieniowania w obrębie guza, co ułatwia uzyskanie bardzo korzystnego rozkładu dawki promieniowania w obszarze narządów krytycznych, niemożliwego do uzyskania przy zastosowaniu konwencjonalnych technik 3D. W obszarze guza akceptuje się wówczas występowanie obszarów *gorących*, tj. obszarów napromienianych dawką znacząco wyższą niż dawka modalna. Jednocześnie nie są akceptowane plany leczenia, w których występują w obrębie guza obszary *zimne*, tj. takie, w których dawka promieniowania jest niższa o ponad 5 proc. niż dawka modalna.

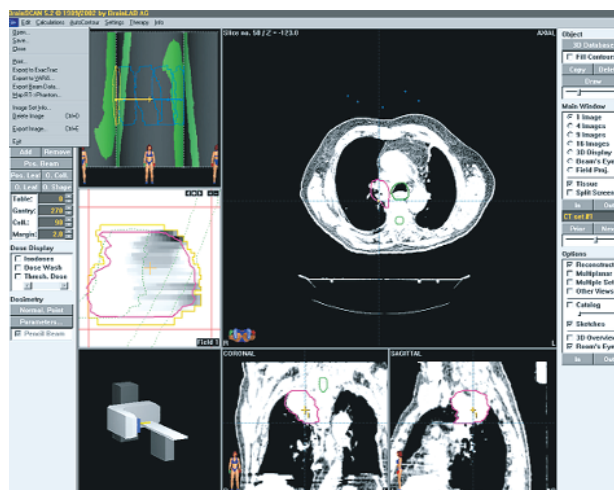
W Gliwicach do planowania i przeprowadzenia leczenia w warunkach pozaczaszkowej radiochirurgii wykorzystywany jest system Exac Trac2 firmy Brain Lab z wykorzystaniem systemu Novalis Body w celu kontroli ułożenia chorego w trakcie seansu terapeutycznego. System kontroli ułożenia



Ryc. 1. Stabilizacja chorego na materacu próżniowym
Fig. 1. Immobilization system

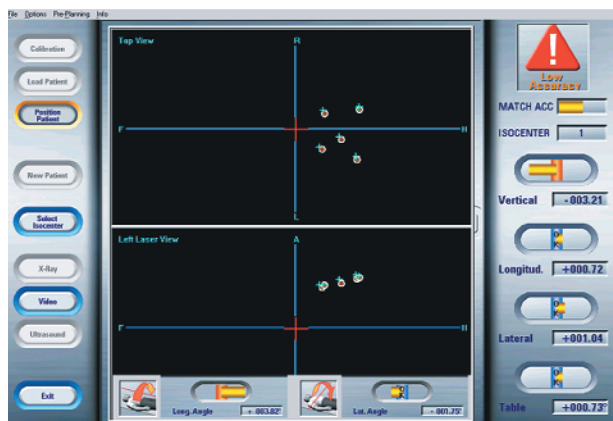
Tabela 2. Parametry terapeutyczne
Table 2. Treatment characteristics

Zmienna	Liczba chorych (n)	Odsetek (proc.)
liczba frakcji podanych stereotaktycznie		
1	31	89
2	4	11
dawka podana stereotaktycznie		
0–8 Gy	9	26
9–16 Gy	23	66
17–24 Gy	3	8
całkowita dawka promieniowania (łącznie z wcześniejszym napromienianiem)		
0–60 Gy	21	60
60–80 Gy	11	31
80–100 Gy	3	9
objętość guza napromienianego		
0–50 cm ³	22	62
51–100 cm ³	7	20
101–150 cm ³	3	9
>151 cm ³	3	9
współczynnik konformalności (Dmax/Dmin) mediana =0,79		
0,3–0,6	2	6
0,7–0,8	17	49
0,9–1,0	16	45
liczba napromienianych pól		
3–6	7	20
7–8	17	49
9–10	11	31



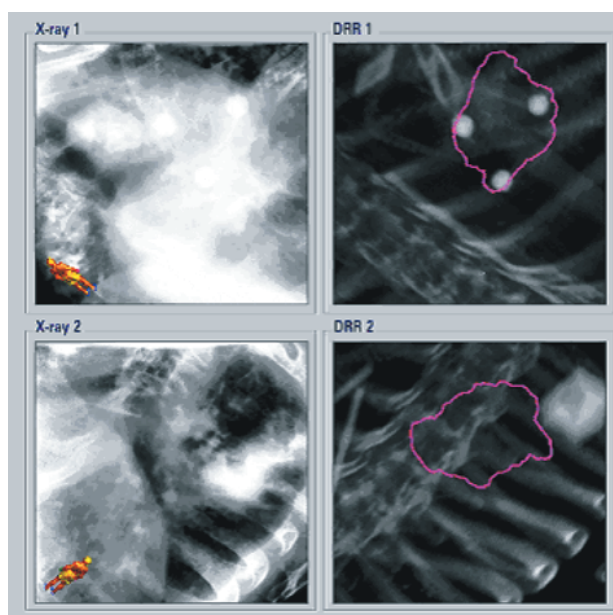
Ryc. 2. Planowanie leczenia techniką Exac Trac. Rycina przedstawia przekrój poprzeczny, strzałkowy i czołowy chorego uzyskany na podstawie badania TK klatki piersiowej. Kolorem czerwonym zaznaczono obszar docelowy (PTV), kolorem zielonym narząd krytyczny (rdzeń kręgowy) i strukturę anatomiczną przydatną jako wskaźnik topograficzny (tchawica)

Fig. 2. Planning of the Exac Trac treatment. The figure shows axial, sagittal and coronal CT images. Red color shows lung tumor (PTV), while green color shows the critical structure (spinal cord) and anatomical structure (trachea) useful as a topographical marker



Ryc. 3. Informacja o odchyleniu ułożenia chorego od zaplanowanej pozycji. Przykład ilustruje, że odchylenie rzeczywistej pozycji chorego odbiega w osi pionowej o 3 mm w stosunku do zaplanowanej pozycji

Fig. 3. The computer monitor outputs information about patient's displacement. The picture shows difference (3 mm) between the real and scheduled patient position in the vertical direction



Ryc. 4. Porównanie zdjęć portalowych (panel lewy) i diarów weryfikacyjnych (panel prawy) przed napromienianiem

Fig. 4. Display of the verification PIV (left side) and digitally reconstructed radiograph (DRR) (right side) before dose application

działa dzięki stałemu odczytowi współrzędnych wskaźników topograficznych umieszczonych na skórze chorego, co uzyskuje się przy zastosowaniu kamer zainstalowanych w pomieszczeniu terapeutycznym. Dane uzyskane w ten sposób porównywane są z danymi zawartymi w planie leczenia, a wszelkie odchylenia odnotowywane są na monitorze w sterowni. W ten sposób sygnalizowane są najdrobniejsze nawet zmiany ułożenia chorego w odniesieniu do zaplanowanej pozycji terapeutycznej, w tym jego ruchy oddechowe (ryc. 3.). W celu zwiększenia precyzji napromieniania chorym zaleca się unikanie głębokich wdechów i wydechów w trakcie wykonywania tomografii do planowania leczenia i w cza-

seansu terapeutycznego. Dodatkowo przed seansem terapeutycznym po ustabilizowaniu chorego na materacu wykonywany jest portal weryfikacyjny (PIV – *Portal Image Verification*), który poprzez porównanie z cyfrowo uzyskanym zdjęciem struktur anatomicznych (DRR – *Digital Reconstructed Radiograph*) zawartym w planie leczenia umożliwia kolejną kontrolę ułożenia chorego (ryc. 4.).

Najnowsze aktualizacje oprogramowania Exac Trac umożliwiają tzw. bramkowanie (*gating*), tj. automatyczne wyłączanie wiązki promieniowania wówczas, gdy odchylenie rzeczywistej pozycji znaczników od pozycji planowanej przekracza określaną wartość, np. 1 mm, i włączanie wiązki, gdy ruchy oddechowe powodują powrót znaczników do zaplanowanej pozycji.

Ocena wyników leczenia

Celem niniejszego opracowania jest ocena tolerancji leczenia, regresji guza, przeżyć bez progresji miejscowej i przeżyć całkowitych u chorych napromienianych w warunkach radiochirurgii pozaczaszkowej.

Oceny tolerancji leczenia dokonywano w trakcie kontroli chorych po radioterapii, postępując się, w odniesieniu do późnych odczynów tkanek zdrowych, skalą RTOG/EORTC.

Regresję guza oceniano w oparciu o skalę RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) [9]: przyjmując jako CR – całkowitą remisję guza, PR – częściową remisję (zmniejszenie wymiarów guza o 30 proc.), PD – progresję choroby (wzrost wymiarów guza o przynajmniej 20 proc. lub pojawienie się każdej dodatkowej zmiany), SD – stagnację choroby (zmiana wymiarów zmian w zakresie -30 proc., +20 proc. bez ujawnienia się zmian dodatkowych).

Za przeżycia wolne od progresji miejscowej przyjęto czas, jaki upłynął od zakończenia leczenia stereotaktycznego do progresji guza w napromienianej objętości. Przeżycia całkowite oceniano, obliczając czas, jaki upłynął od zakończenia leczenia stereotaktycznego do śmierci chorego. Krzywe przeżycia wyznaczono metodą Kaplana-Meiera i porównywano, stosując metodę Coxa i test *log-rank*.

Wyniki

Do kontroli po leczeniu zgłosiło się 33 chorych, 2 chorych utracono z obserwacji. Pierwsza kontrola po leczeniu przypadła średnio w 9. tyg. po leczeniu, następane przeprowadzano co 3–6 mies. 17 chorych (52 proc.) w trakcie kontroli nie zgłaszało żadnych dolegliwości, 13 chorych (39 proc.) zgłaszało dolegliwości bólowe w obszarze napromienianym, u 2 (6 proc.) w okresie po leczeniu nasilił się kaszel, u 1 (3 proc.) pojawiło się krwioplucie.

U żadnego spośród leczonych chorych nie obserwowano poważnych powikłań (tj. 3. i 4. stopnia wg EORTC). U 20 proc. chorych obserwowano przejściowe podwyższenie ciepłoty ciała do ok. 38,5°C występujące w okresie 12–24 godz. po napromienieniu i ustępujące samoistnie bądź po podaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Przy pierwszej kontroli po leczeniu całkowitą regresję guza (CR) odnotowano u 2 chorych (6 proc.), częściową regresję (PR) u 3 (9 proc.), stagnację choroby (SD) u 12 (36 proc.), progresję choroby (PD) u 15 chorych (46 proc.) z grupy badanej, u 1 chorego (3 proc.) nie można było ocenić efektu

leczenia. Spośród 15 chorych, u których zaobserwowano progresję, 8 chorych leczonych było radykalnie (36 proc.) natomiast 7 paliatywnie (53 proc.). Mediana czasu do progresji wśród leczonych radykalnie wyniosła 177 dni, wśród leczonych paliatywnie – 126 dni. Aktualizowane roczne przeżycie wolne od progresji miejscowej wyniosło 36 proc., w tym 38 proc. w grupie chorych leczonych radykalnie i 35 proc. w grupie leczonych paliatywnie.

Aktualizowane całkowite roczne przeżycie w grupie leczonych radykalnie wyniosło 49 proc., a w grupie leczonych paliatywnie 43 proc. Do chwili obecnej żyje 22/33 chorych (66 proc.), 11/33 chorych zmarło (34 proc.). W grupie chorych leczonych radykalnie żyje 15 chorych (71 proc.), wśród chorych leczonych paliatywnie żyje 7 (58 proc.).

Nie odnotowano znamiennego wpływu objętości napromienianego guza, dawki promieniowania oraz dawki frakcyjnej na czas przeżycia wolnego od progresji, co można wiązać z niewielką liczebnością badanej grupy chorych, jej niejednorodnością i krótkim czasem obserwacji chorych po leczeniu.

Dyskusja

Radioterapia stereotaktyczna guzów położonych pozaczaszkowo skupia najnowsze osiągnięcia techniki obrazowania, unieruchomienia chorego, modelowania wiązki i weryfikacji precyzji napromieniania. Pozwala to na bezpieczne podanie wysokich dawek promieniowania w obszarze guza z zaoszczędzeniem tkanki zdrowej. Możliwość uzyskania korzystnych rozkładów izodozowych i precyzyjne unieruchomienie chorego sprawia, że leczenie to jest dobrze tolerowane i pozbawione poważniejszych powikłań, co potwierdzają wyniki badań własnych i dane z piśmiennictwa [7, 8].

Z dotychczas opublikowanych opracowań klinicznych dotyczących tego zagadnienia wynika, że metoda ta pozwala zahamować miejscową progresję guza u 80–95 proc. chorych, a u ok. 40 – udaje się uzyskać wyleczenie miejscowe [2, 6, 8]. W analizowanym przez autorów materiale odsetek chorych, u których zahamowano progresję miejscową, jest niższy i wynosi 51 proc., co najprawdopodobniej wiąże się z większą objętością guzów napromienianych w materiale własnym w porównaniu z danymi z piśmiennictwa (średnio 65 cm³ vs 30 cm³). Ponadto całkowite dawki promieniowania stosowane w Gliwicach były często niższe niż w innych ośrodkach [6, 7, 10], co związane było z dużą objętością guza oraz z tym, że napromienianie stereotaktyczne przeprowadzono w 90 proc. przypadków u chorych uprzednio napromienianych. Dane z piśmiennictwa sugerują, że włączenie do napromieniania stereotaktycznych chorych z mniejszym zaawansowaniem miejscowym nowotworu pozwala (w przypadku stosowania radioterapii stereotaktycznej jako samodzielnej metody leczenia) na bezpieczne podanie dawki 20–30 Gy w 2–3 frakcjach.

Dla uzyskiwanych odsetków odpowiedzi guza nie bez znaczenia może być sposób unieruchomienia chorych w trakcie leczenia. Lax, Nagata i Wulf [4, 11, 12] uzyskali bardzo dużą dokładność i powtarzalność pozycjonowania chorych z wykorzystaniem ram stereotaktycznych. W Centrum Onkologii w Gliwicach do unieruchomienia chorych wykorzystywane są materace próżniowe. Jest to metoda wygodna, zapewniająca duży komfort chorego w trakcie procedur

przygotowawczych i procesu leczenia. Dane z piśmiennictwa sugerują, że pod względem odtwarzalności ułożenia chorego jest ona równie precyzyjna jak częściej wykorzystywane w przeszłości ramy stereotaktyczne [13].

Precyzję napromieniania można zwiększyć poprzez tzw. bramkowanie (*gating*), tj. synchronizację napromieniania z ruchami oddechowymi. Bramkowanie wydaje się szczególnie przydatne w przypadku guzów zlokalizowanych w dolnych płatach płuca, gdyż są one najbardziej podatne na ruchy oddechowe. W aktualnie omawianej grupie chorych nie stosowano bramkowania, co pozwala przypuszczać, że uzyskane wyniki leczenia można będzie w przyszłości poprawić dzięki wprowadzeniu tej modyfikacji.

Należy podkreślić, że przedstawione dane mają charakter wstępny. Do dokładnej oceny tolerancji i skuteczności pozaczaszkowej radioterapii stereotaktycznej wymagany jest dłuższy czas obserwacji i większa grupa chorych.

Podsumowując, wyniki badań własnych i dane z piśmiennictwa sugerują, że pozaczaszkowa radioterapia stereotaktyczna stosowana u chorych z nowotworowym guzem płuca zapewnia zadowalającą tolerancję i skuteczność miejscową. Może być ona stosowana jako *boost* na guz przetrwały po frakcjonowanej teleradioterapii lub jako leczenie samodzielne w przypadku wznowy po radioterapii albo w przypadku przerzutów do płuc. Dalszych prac wymaga optymalizacja schematów napromieniania z zastosowaniem radioabłacji stereotaktycznej, zwłaszcza w przypadku jej skojarzenia z konwencjonalną, frakcjonowaną teleradioterapią. Uściślenia wymagają też kryteria kwalifikacji chorych do leczenia stereotaktycznego.

Piśmiennictwo

1. Kihlstrom L, Karlsson B, Lingdgvist C. Gamma knife surgery for cerebral metastases. Implications for survival based on 16 years' experience. *Stereotact Func Neurosurg* 1993; 61 (suppl. 1): 45-50.
2. Uematsu M, Akira S, Kazuhiko T, et al. Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients: a preliminary experience. *Cancer*. 1998; 82: 1062-70.
3. Herfarth KK, Debus J, Lohr F, et al. Extracranial stereotactic radiation therapy: set-up accuracy of patients treated for liver metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 329-35.
4. Lax I, Blomgren H, Naslund I, et al. Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen. Methodological aspects. *Acta Oncol* 1994; 33: 677-83.
5. Strassmann G, Vacha P, Richter D, et al. Methodology of continuous extracranial radiosurgery for lung cancer using EXIOMIO 3-CT simulation. *Strahlenther Oncol* 2004; 180: 241-4.
6. Wulf J, Hadinger U, Oppitz U, et al. Stereotactic radiotherapy of targets in the lung and liver. *Strahlenther Oncol* 2001; 177: 645-55.
7. Blomgren H, Lax I, Naslund I, et al. Stereotactic high dose fraction radiation therapy of extracranial tumors using an accelerator. Clinical experience of first thirty-one patients. *Acta Oncol* 1995; 34: 861-70.
8. Timmerman R, Papiez L, McGarry R, et al. Extracranial stereotactic radioablation: results of a phase I study in medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Chest* 2003; 124: 1946-55.
9. Therasse P, Arbuck S, Eisenhauer E, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 205-16.
10. Hof H, Herfarth KK, Munter M, et al. Stereotactic single-dose radiotherapy of stage I non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 335-41.

11. Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy for extracranial tumors using a stereotactic body frame. *Igaku Butsuri* 2001; 21 (1): 28-34. Japanese.
12. Wulf J, Hadinger U, Oppitz U, et al. Impact of target reproducibility on tumor dose in stereotactic radiotherapy of targets in the lung and liver. *Radiother Oncol* 2003; 66 (2): 144-50.
13. Takai Y, Mituya M, Nemoto K, et al. Simple method of stereotactic radiotherapy without stereotactic body frame for extracranial tumors. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 2001; 61: 403-7. Japanese.

Adres do korespondencji

doc. dr hab. med. **Rafał Suwiński**
Zakład Radioterapii
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeże AK 15
44-100 Gliwice
tel. +48 32 278 80 01
e-mail: rafals@io.gliwice.pl