

A CyberKnife sztereotaxiás sugárterápia alkalmazásának lehetősége fej-nyaki daganatok kezelésében

JÁNVÁRY ZSOLT LEVENTE¹, FERENCZI ÖRS¹, TAKÁCSI-NAGY ZOLTÁN^{1,2}, BAJCSAY ANDRÁS¹, POLGÁR CSABA^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, ²Semmelweis Egyetem, Onkológiai Tanszék, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Jánváry Zsolt Levente, Országos Onkológiai Intézet,
Sugárterápiás Központ, 1122 Bp. Ráth Gy. u. 7–9.,
tel.: 06-1-224-86-00/3613, e-mail: janvarylevente@yahoo.com

Közlésre érkezett:

2018. április 21.

Elfogadva:

2018. július 6.

A fej-nyaki laphámsejtes rák kezelése multimodális, melyben a műtéti megoldásnak, a kemoterápiának és a sugárterápiának egyaránt fontos szerepe van, illetve ezeket gyakran kombináltan kell alkalmazni. Bár sok esetben teljes gyógyulás érhető el, még lokálisan előrehaladottabb esetekben is, nem ritka, hogy remissziót követően a betegség lokálisan kiújul. Amennyiben e recidívák esetén salvage műtét nem végezhető, úgy a szisztémás kezelés és a hagyományos külső sugárterápia alkalmazása jön szóba. Azonban ha korábban a betegnél már teljes dózisu irradiáció történt, akkor az ismételt sugárkezelés során leadható dózis már korlátozott, tekintettel a kumulatív dózisok okozta szövődmenykokázatra. A CyberKnife (Kiber-kés) magas konformalitású, célzott sugársebészeti technológia, az ép szövetek nagyfokú védelme mellett alkalmas lehet e betegek eredményes kezelésére. Ezenkívül műtétilag nehezen hozzáférhető, ritka koponyaalapi és fej-nyaki daganatok frakcionált sztereotaxiás kezelésére is alkalmazható, mint a kordóma, kondroszarkóma és a glomusztumok. A CyberKnife-kezelés 2018 eleje óta Magyarországon is elérhető az Országos Onkológiai Intézetben. *Magy Onkol* 62:180–185, 2018

Kulcsszavak: fej-nyaki daganat, CyberKnife, robotikus sugársebészet, sztereotaxiás sugárkezelés, SBRT, célzott sugárterápia

The treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck is multimodal, including surgery, chemotherapy, and radiotherapy, or the combination of those. Though aggressive treatment results in complete tumor remission in many patients even in locally advanced stages, unfortunately local relapse is not uncommon. For patients not candidate for salvage surgery, chemotherapy and conventional fractionated external beam irradiation can be applied. However, for patients previously treated with full-dose radiotherapy, the deliverable reirradiation dose is limited, considering the elevated risk of toxicity caused by cumulative doses. CyberKnife is a highly conformal radiosurgical technology which can successfully treat this subset of patients. In addition, it can be applied for hardly resectable rare tumors of the skull base and the head and neck region like chordoma, chondrosarcoma and paragangliomas. The CyberKnife stereotactic radiosurgery technology is now available in Hungary, in the National Institute of Oncology.

*Jánváry ZL, Ferenczi Ö, Takácsi-Nagy Z, Bajcsay A, Polgár C. Application of CyberKnife stereotactic radiosurgery in the treatment of head and neck cancer. *Magy Onkol* 62:180–185, 2018*

Keywords: head and neck cancer, CyberKnife, robotic radiotherapy, stereotactic radiotherapy, SBRT, highly conformal radiotherapy

BEVEZETÉS

A fej-nyaki laphámsejtes tumorok terápiája alapvetően három pilléren nyugszik: a sebészeti, a kemoterápiás, valamint a sugárterápiás (RT) ellátáson. Irreszekábilis esetekben a kombinált radiokemoterápia nyújtja a legjobb eredményeket. Ennek ellenére a lokoregionális kiújulás nem ritka. Míg emlő-, tüdő- vagy vastagbél-tumoroknál a távoli áttétek határozzák meg a túlélést, addig fej-nyaki tumoroknál a betegség lokális progressziója bír jelentős hatással a betegség kimenetele szempontjából. Autopsziás anyagok feldolgozása során kimutatták, hogy a fej-nyaki planocelluláris tumorban elhaltak nagy részénél aktív tumor található lokoregionálisan, amely a metasztatikus stádiumban elhunytak több mint 90%-ánál jelen volt (1). Bár nem metasztatikus betegeknek, helyi kiújulás esetén ismét teljes daganatmentesség érhető el salvage műtéttel, azonban erre mindössze a betegek egyharmadában van lehetőség (2).

A korábban már kuratív dózisos sugárterápiában részesült betegeknek a kezelt területen belül jelentkező recidíva ismételt sugárkezelésének lehetőségeit, a még leadható dózis mértékét a súlyos komplikációk veszélyének emelkedése korlátozza. Ilyenek az állcsont- és lágyszövetek nekrosis, nyálkahártyafekély, sipoly, vérzés. Lokoregionális kiújulások esetén a kemoterápia széles körben alkalmazott kezelés, amely azonban gyakran már csak palliatív célú és hatású. A modern sugárterápiás megoldások fejlődésével (intenzitásmodulált, képvezérelt, szövetkímélő technikák) a reirradiáció mégis ígéretes lehetőség. Hagyományos frakcionálással a sugárkezelés ismét adható radiokemoterápia formájában, arra alkalmas betegeknek. Válogatott betegeknek a 3 éves lokoregionális daganatmentesség és a teljes túlélés 51% és 22% (3). A célzott, igen koncentrált sugárdózisok leadására tervezett CyberKnife (CK, Kiber-kés) robotikus besugárzó alkalmazásával központi idegrendszeri, tüdő-, máj- és prosztata daganatok kezelésében kiemelkedő eredmények érhetőek el. E technológia alkalmas jól körülírt, néhány centiméteres fej-nyaki recidívák igen pontos, nagy napi dózisos sztereotaxiás reirradiációjára, mellyel kapcsolatban már kezdeti nemzetközi tapasztalatokra is támaszkodhatunk (4–8). A lokálisan kiújult laphámsejtes vagy nazofaringeális karcinómákon kívül a CK egyes ritka, koponyaalapi és fej-nyaki daganatok kezelésére is alkalmas, mint a kordóma, kondroszarkóma vagy paraganglióma.

Az alábbiakban a szerzők áttekintést nyújtanak a CyberKnife technikai működéséről és a fej-nyaki régióban a klinikai alkalmazási lehetőségeiről.

A SZTEREOTAXIÁS SUGÁRKEZELÉS HÁTTERE

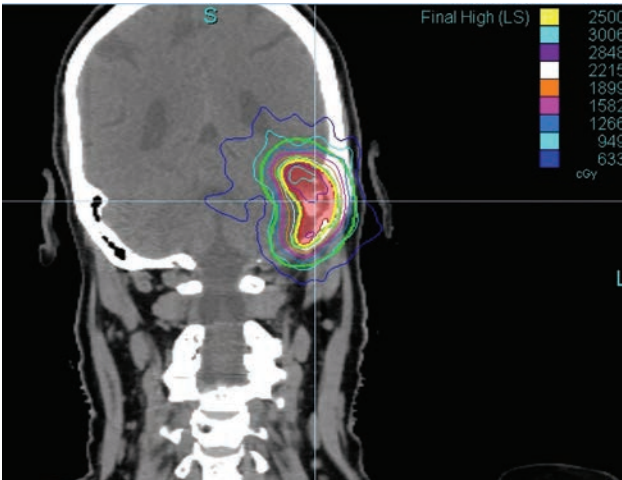
Az elmúlt 10–15 évben a sugárterápiás fejlesztések egyszerre több fronton is folytak. Előrelépések történtek a minél körülírtaabb, koncentráltabb dózis elérése, így nyílt mezők használata helyett az intenzitásmodulált kezelések (IMRT: intensity-modulated radiation therapy) felé. Ezzel egy időben a kezelés pontosságának, akár minden kezelés előtti

képi ellenőrzésének lehetősége is egyre kifinomultabb lett. A lineáris gyorsítóba integrált CT, a cone-beam CT nagy felbontású lágyszövetképzést tett lehetővé, más megoldásoknál ultrahangos tumorlokalizációt alkalmaztak, vagy jó minőségű elektronikus portálképek és aranymarkerek kombinálásával valószínűsítették meg a képvezérelt sugárterápiát (IGRT: image-guided radiation therapy). A sugársebészet, illetve a sztereotaxiás sugárterápia egy olyan speciális kezelés, amely az előbb felsorolt elveket és technikai megoldásokat egyszerre alkalmazza. Ennek következtében az ép bőrön keresztül a mélyben elhelyezkedő néhány centiméteres területre nagyon pontosan, nagy dózisos, szövetroncsoló (ablatív) dózist lehet leadni, miközben a környező szövetek megkímélhetők. Az álló vagy ívben körbeforgó megoldással sok irányból, egy pontra összpontosított egyfrakciós sugárterápia, a sugársebészet a központi idegrendszeri daganatok kezelésében régóta alkalmazott beavatkozás. Kezdetben gamma-késsel, később speciálisan felszerelt lineáris gyorsítóval, keskeny nyalábokkal a koponyán belül elhelyezkedő elváltozások gócbesugárzása már évtizedekkel ezelőtt lehetségessé vált. Ennek alapját az adja, hogy a mozdulatlan intrakraniális daganat és a koponyacsonthoz erősített, milliméter-beosztással ellátott külső referenciakeret egymáshoz viszonyított geometriai helyzete állandó, így a sugársebészeti beavatkozás milliméterre pontosan beállítható és leadható. Ezzel szemben az extrakraniálisan található elváltozások lágyszövet-deformáció, szervmozgás, légzés által befolyásolt helyzete és elmozdulása miatt a sztereotaxiás technológiát csak az olyan képvezérlési megoldásokkal lehetett megvalósítani, amelyekkel a kezelendő góc ugyanazzal a milliméteres precizitással azonosítható a kezelőasztalon fekvő betegnél, mint a tervezés céljára használt képeken.

A SZTEREOTAXIA SZEREPE A FEJ-NYAKI DAGANATOK SUGÁRKEZELÉSÉBEN

Inoperábilis fej-nyaki daganatok kuratív célú ellátásánál a sugárterápiás kezelésnek nemcsak a primer tumorra, hanem az érintett nyirokcsomókra, valamint profilaktikus dózissal a magas kockázatú negatív nyirokcsomókra is ki kell terjednie. Ilyenkor a kezelt területhez közeli egészséges szervek (szem, agytörzs, gerincvelő, parotis) sugárkezeléssel való részleges érintettsége nem kerülhető el. A sugárérzékeny szervek közelsége, valamint magában a céltér fogatban kiterjedten benne foglalt egészséges szövetek (nyálkahártya, lágyszövet, mandibula, erek) védelme miatt csak alacsony napi dózisok (1,8–2 Gy) adhatók biztonságosan, így a kezelés teljes időtartama 6–8 hét, a leadott összdózis 66–74 Gy lehet. Kisfokú hipofrakcionálással a szimultán integrált boost technikával ez kb. 1 héttel rövidíthető le.

A hagyományos sugárterápiával szemben a sztereotaxiás sugárkezelés kicsiny, jól definiált célterületre lokalizált, amin belül csak minimális térfogatú ép szövet található (1. ábra). A frakciónként leadott dózis magas, szervtől és elhelyezkedéstől függően általában 5–20 Gy között mozoghat, amit



1. ÁBRA. A masztoid sejteket infiltráló koponyaali meningeóma. A sztereotaxiás sugárkezelés előnye a koncentrált dóziseloszlás



2. ÁBRA. Az Országos Onkológiai Intézetben telepített, legújabb generációs CyberKnife besugárzó, sokleveles (multileaf) kollimátorral

35–60 Gy összdózisig adunk. Az extrakraniális sztereotaxiás sugárterápiát a nemzetközi szakirodalomban Stereotactic Body Radiation Therapy-nak (SBRT) nevezik. Tekintettel a nagy dózisokra és arra, hogy a CyberKnife-kezelés pontossága 1 mm alatti, a daganat kiterjedésének pontos definiálása kritikus mind a gyógyulás, mind az ép szövetek védelme szempontjából. Ezért a céltér fogat-meghatározáshoz jelentős pluszinformációt nyújtanak a kontrasztos CT-, MR-, valamint az FDG PET/CT vizsgálatok.

A CYBERKNIFE FELÉPÍTÉSE, MŰKÖDÉSE

A sztereotaxiás, precíziós sugárkezelésben a CK robotkaros besugárzó eszköz csúcstechnológiát képvisel, mely 2018 eleje óta Magyarországon is elérhető az Országos Onkológiai Intézetben (2. ábra). Míg a hagyományos lineáris gyorsító (LINAC) egyetlen síkban képes körbefordulni a beteg körül, addig a CK technológia újdonsága, hogy a robotkarra szerelt gyorsító a tér minden irányában szabadon tud mozogni, így sokkal több irányból képes a daganatokat megcélozni, még jobban eloszlik a dózis az ép szöveteken. A robotkaros megoldás teszi lehetővé, hogy képes legyen a kezelés alatt a daganat (vagy a beteg) legkisebb elmozdulásának korrekciójára, és a légzőmozgás valós idejű, folyamatos követésére (tracking) mozgó daganatok (pl. tüdő, máj, vese stb.) esetén. Ezáltal minimalizálható a magas dózissal érintett egészséges szövet térfogata. A berendezés nemcsak a sugárkezelés megkezdése előtt, hanem teljes időtartama alatt alacsony dózisu röntgen-képképző rendszerrel (20–60 másodpercenként) monitorozza a kezelendő célterület struktúráit, vagy az előzetesen a tumor mellé beültetett, képvezérlést segítő apró aranymarkereket. Amennyiben bármilyen elmozdulást vagy akár csak szögelfordulást észlel, arra azonnal reagál a sugárnyaláb irányának korrigálásával. A fej-nyaki terület CK-kezelésekor a követés általában a daganathoz legközelebb lévő csigolyákra vagy agyali közelség esetén az arckoponya csontos struktúráira történik. Azonban elmozdulásnak könnyen kitett daganat (pl. nyelvgyök) esetén szóba jön a képvezérlést segítő, apró (1×5 mm-es) aranymarkerek beültetése is. A kicsiny

1. TÁBLÁZAT. Fej-nyaki régió CyberKnife re-irradiációjával elért eredmények és toxicitás

| | Előzetes RT (medián, Gy) | Betegek száma | Lokalizáció | Reirradiáció dózisa (medián, Gy) |
|-------------------|--------------------------|---------------|--|----------------------------------|
| Seo 2009 [4] | 70 | 35 | epifarinx (100%) | 33/3 frakció |
| Roh 2009 [5] | 70 | 36 | epifarinx (18,2%), arcüreg (18,2%), nyaki nyirokcsomó (18,2%), koponyaalap (15,9%), melléküreg (15,2%), egyéb (14,3%) | 30/5 frakció |
| Cengiz 2011 [6] | 61 | 46 | epifarinx (32,6%), orrmelléküreg (26,1%), parafaringeális (19,6%), nyaki nyirokcsomó (10,9%) larinx (6,5%), hipofarinx (6,5%) | 30/5 frakció |
| Comet 2012 [7] | 66 | 40 | szájüreg (20%), epifarinx (20%), koponyaalap (17,5%), mezofarinx (10%), hipofarinx (7,5%), egyéb (25%) | 36/6 frakció |
| Yamazaki 2016 [8] | 60 | 107 | epifarinx (38%), orrmelléküreg (18%), mezofarinx (19%), nyaki nyirokcsomó (10%), hipofarinx (10%), egyéb (5%) | 30/5 frakció |

PFS: progressziómentes túlélés; LRFS: lokális recidívától mentes túlélés

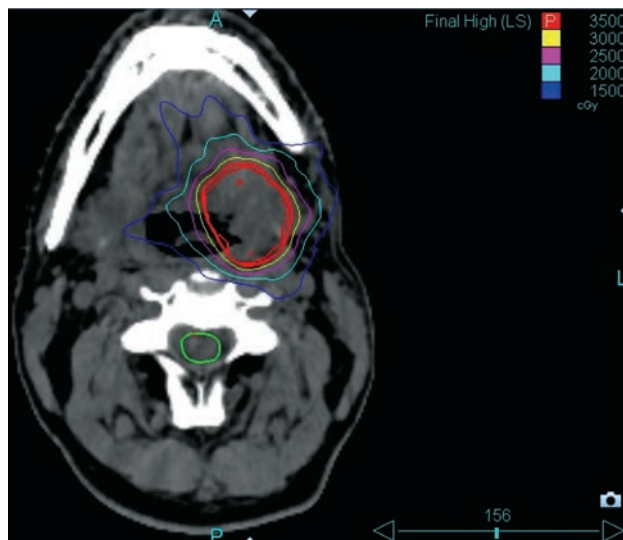
markerek steril, előre töltött tűben helyezkednek el, melyek a biopsziához hasonlóan lokális érzéstelenítésben, esetleg rövid szedációban ültethetők be.

A kezelés fájdalomtalan, időtartama alkalmanként átlagosan 20–30 perc körüli, ez alatt a beteg pontos pozicionálását individuális termoplasztikus maszk biztosítja. Az alkalmazott sugárnyalábok száma, mérete és súlyozása teljesen egyedileg meghatározott, többnyire 40–100 irányból történik a kezelés. A nyaláb mérettartománya 5–60 mm között van, fix és blendeszerűen változtatható kollimátorral alakítható. A legújabb generációjú Kiber-késnél sokleveles (ún. „multileaf”) kollimátorral egyedi formájú mezőket is alkalmazhatunk, maximálisan 10×12 cm méretben.

KORÁBBI SUGÁRKEZELÉS UTÁNI RECIDÍVÁK SALVAGE REIRRADIÁCIÓJA

Tekintettel arra, hogy sztereotaxiás sugárkezelés a fej-nyaki régióban legtöbbször recidíva miatti re-irradiációként jön szóba, az alkalmazott napi dózisok kevésbé magasak, mint pl. primer tüdőrák vagy szoliter májajtét esetén. Fej-nyaki ismételt sugárkezelésben legtöbbször 5–8 Gy-es frakciódózt alkalmaznak 30–40 Gy összdózisig. Ez azonban a nagy napi dózisok magasabb biológiai hatása miatt 40–60 Gy-nek felelne meg a hagyományos dozírozással.

Míg a központi idegrendszeri, pulmonális, hepaticus vagy prosztata CK-kezelések irodalma rendkívül kiterjedt, összességében már több ezer betegkezelés tapasztalatait tükrözik, addig a robotikus SBRT fej-nyaki alkalmazásának irodalma meglehetősen szűkös. A leggyakrabban kezelt régiók az epifarinx és a melléküregek tumorai, aminek oka az érintett területek reszekciós lehetőségének korlátozott volta. A vegyes lokalizációkat (epi-, mezo-, hipofarinx, nyaki nyirokcsomók) feldolgozó közleményekben a 2 éves teljes túlélés szerény, mindössze 24–35% között mozog, a lokális progressziómentesség azonban eléri az 52–64%-ot. Seo és mtsai [4] tisztán epifarinxrecidívák kezelési eredményeit elemelve azonban kiemelkedő 5 éves túlélési és lokális relap-



3. ÁBRA. Bal oldali, szájgarati tumor lokális recidívája CyberKnife-sugárkezelésének dózisoszlása axiális CT-felvételén

szusmentességi értékeket észleltek 60%, illetve 79%-ban. Az 1. táblázat a releváns publikációkban közölt dózisz adatokat és klinikai eredményeket foglalja össze.

A leadható dózisokat a korábbi sugárkezelésekkel összegződő (kumulatív) ép szöveti sugárkárosodás és az ebből fakadó súlyos szövődmények vagy azoktól való félelem korlátozza. Még a legnagyobb gondossággal és a legkoncentráltabb, szövetkímélő sztereotaxiás technikákkal is összességében a súlyos mellékhatások aránya 8–24% között alakul. A súlyos (>Grade 3) késői toxicitások közé tartozik a lágyszövet-, mandibula- vagy egyéb csontnekrózis, a bőr- és nyálkahártyafekély, diszfágia, trizmus és a magasan elhelyezkedő tumorok esetén látáskárosodás vagy az agy temporális lebenyében bekövetkező szövetelhalás. Külön említést érdemel a késői mellékhatások közül a karotisruptúra (CBOS: carotis blow out syndrome) és a következményes súlyos-életveszélyes, akár fatális kimenetelű vérzés. Yamazaki és mtsai [8] 107 beteg követése során 11 betegnél észleltek karotisruptúrát, melyből 9 halálos kimenetelű volt. A kezelt tumor elhelyezkedése és a karotisarteriához való távolsága, viszonya nagyban befolyásolja ennek a súlyos állapotnak a kialakulását. Cengiz és mtsai [6] CK sztereotaxiás kezelésben részesült 46 beteg közül 9-nél detektáltak karotisruptúrát, amelyből 1 esetet daganatprogresszióknak tulajdonítottak. A fennmaradó 8 betegből 7-nél fatális kimenetelű volt a vérzés, ami összességében 17,8%-os, kezeléssel összefüggésbe hozható halálozási arányt jelent. A tumor és a karotis viszonyának vizsgálata során megállapították, hogy a vérzéses szövődmények 100%-a olyan betegeknél alakult ki, ahol a daganat ≥ 180 fokban körülvette az artériát.

Ahogy a fentiekből is kiderül, a CK SBRT kezelésre való alkalmasság gondos mérlegelést igényel, melynek során nemcsak a daganat méretét, hanem annak anatómiai struk-

| Teljes túlélés | PFS v. LRFS | Súlyos ($\geq G3$) késői mellékhatás |
|----------------|------------------------------|--|
| 5 év: 60% | 5 év: 79% | 5 beteg (14%), ebből 2 esetben fatális karotisruptúra |
| 1 év: 52% | 1 év: 61% | 3 beteg (8%) |
| 2 év: 31% | 2 év: 52% | |
| 1 év: 47% | medián 10,5 hó, 1 év: 41% | 6 beteg (13,3%) + további 9 esetben fatális karotisruptúra |
| 1 év: 58% | medián 8,8 hó | 4 beteg (10,3%) |
| 2 év: 24% | | |
| 1 év: 55% | 2 év: 64% | 22 beteg (21%), ebből 9 esetben fatális karotisruptúra |
| 2 év: 35% | | |

túrákhoz való közelségét és az adott terület korábbi sugárkezelési dóziseloszlásának, védendő szervek dózisterhelésének adatait is ismerni kell. Általánosságban a kezelésre a kisebb, 3–4 cm alatti, jól körülhatárolható elváltozások a legalkalmasabbak [3. ábra].

CYBERKNIFE SBRT, MINT BOOST

A CK sztereotaxiás sugárkezelés primer tumorok ellátásában való szerepét az epifarinx tumorainál vizsgálták, ahol a betegek a nyaki nyirokrégiókat is magába foglaló hagyományos frakcionálású sugárterápia után kiegészítő (ún. „boost”) dózisként kapták az SBRT-t. Hara és mtsai [9] vizsgálatában 82 betegnél, átlagosan 66 Gy hagyományos radiokemoterápia után, 2–6 hét szünet beiktatásával a betegek egy frakcióban 7–15 Gy kiegészítő dózist kaptak CK-val [9]. Az eredmények kiemelkedően jók voltak, 5 évnél a lokális relapszusmentesség 98%, a nyirokcsomórelapszus-mentesség 83%, a teljes túlélés 69% volt. A késői mellékhatások ritkák voltak. Három betegnél alakult ki retinopátia, 1 betegnél karotisaneurizma, melyet sikeresen sztentáltak. Nyolc betegnél tünetmentes, kettőnél epileptogén halántéklebény-nekrózis alakult ki. Utóbbi mellékhatások megítélését árnyalja, hogy a 10 halántéklebény-nekrózisos betegből 9-nek intrakraniális terjedést mutató T4 stádiumú tumora volt, mely miatt a besugárzási céltér fogatot szándékosan ki kellett terjeszteni ebbe az irányba. Fatális kimenetelű mellékhatás nem jelentkezett.

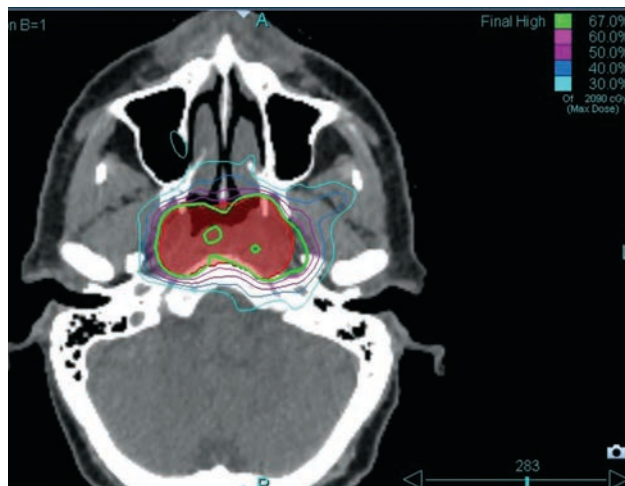
A 4. ábrán egy epifarinx boost CyberKnife-kezelés terve látható.

KORDÓMA, KONDROSZARKÓMA

A koponyaalapon és a nyaki régióban előforduló, lokálisan agresszíven terjedő, ritka daganatok közé tartoznak a kordóma és a kondroszarkóma. Műtéti eltávolításuk nehéz, posztoperatív sugárkezelés szükséges lehet a recidíva megelőzésére. Inoperábilis esetben a hagyományos, frakcionált sugárterápia mellett a frakcionált sztereotaxiás irradiáció eredményes alternatíva lehet, mellyel kiváló tumorkontroll érhető el. Három-öt frakcióban adott 21–43,6 Gy dózissal 90–100%-os tumorkontrollt értek el, kis betegszámú közleményekben [10, 11]. A ritka mellékhatások közé tartozik a mielopátia, vaszkulopátia, radionekrózis.

PARAGANGLIÓMA

A paragangliómák, vagy más néven glomusztumorok a vegetatív idegrendszer ganglionjaiból kiinduló igen erősen vaszkularizált, ritka, jóindulatú tumorok. A fej-nyaki régió-



4. ÁBRA. Epifarinxtumor kiegészítő CyberKnife- (boost) besugárzásának terve

óban az arteria carotis oszlásában elhelyezkedő glomus caroticumból vagy a vena jugularis bulbuszából, ritkán más lokalizációból indulnak ki. A fej-nyaki tumorok 0,6%-át alkotják [12].

Ellátásuk sebészi, hagyományos sugárterápiás vagy sugársebészeti lehet, vagy ezek valamilyen kombinációja. Elhelyezkedésük, anatómiai viszonyaik miatt a műtéti megoldás nehéz, és előfordul, hogy csak szubtotális reszekció végezhető. Marchetti és mtsai [13] 21 paraganglióma CK-kezelését követően, átlagosan 46 hónap követés után egyetlen betegnél sem észleltek progressziót. Az alkalmazott dózis 1×12 Gy vagy 20–30 Gy volt 3–5 frakcióban. A betegek 45%-ánál a kezdeti klinikai tünetek javulását is megfigyelték. Számottevő mellékhatás nem jelentkezett.

ÖSSZEFOGLALÁS

A nagy pontosságú, frakcionált CyberKnife robotikus célzott sugárterápia hatékonyan alkalmazható a fej-nyaki régió daganatos betegségeiben, elsősorban korábban sugárkezelten területen belül jelentkező, kisebb, körülírt recidíva, vagy nehezen operálható ritka daganatok kezelésében. Körültekintő betegszelekció szükséges a potenciálisan súlyos, akár fatális késői mellékhatások kockázatának minimalizálására. A közelmúlt technológiai fejlesztésének köszönhetően ez a terápiás modalitás immár hazánkban is elérhető.

IRODALOM

1. Kotwall C, Sako K, Razack MS, et al. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg* 154:439–442, 1987
2. Temam S, Pape E, Janot F, et al. Salvage surgery after failure of very accelerated radiotherapy in advanced head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62:1078–1083, 2005
3. Salama JK, Vokes EE, Chmura SJ, et al. Long-term outcome of concurrent chemotherapy and reirradiation for recurrent and second primary head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64:382–391, 2006
4. Seo Y, Yoo H, Yoo S, et al. Robotic system-based fractionated stereotactic radiotherapy in locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 93:570–574, 2009
5. Roh KW, Jang JS, Kim MS, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy as reirradiation for locally recurrent head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74:1348–1355, 2009
6. Cengiz M, Özyigit G, Yazici G, et al. Salvage reirradiation with stereotactic body radiotherapy for locally recurrent head-and-neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81:104–109, 2011
7. Comet B, Kramar A, Faivre-Pierret M, et al. Salvage stereotactic reirradiation with or without cetuximab for locally recurrent head-and-neck cancer: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 84:203–209, 2012
8. Yamazaki H, Ogita M, Himei K, et al. Reirradiation using robotic image-guided stereotactic radiotherapy of recurrent head and neck cancer. *J Radiat Res* 57:288–293, 2016
9. Hara W, Loo BW Jr, Goffinet DR, et al. Excellent local control with stereotactic radiotherapy boost after external beam radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71:393–400, 2008
10. Gwak HS, Yoo HJ, Youn SM, et al. Hypofractionated stereotactic radiation therapy for skull base and upper cervical chordoma and chondrosarcoma: preliminary results. *Stereotact Funct Neurosurg* 83:233–243, 2005
11. Vasudevan HN, Raleigh DR, Johnson J, et al. Management of chordoma and chondrosarcoma with fractionated stereotactic radiotherapy. *Front Surg* 4:1–8, 2017
12. Lee JH, Barich F, Karnell LH, et al. Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer* 94:730–737, 2002
13. Marchetti M, Pinzi V, Tramacere I, et al. Radiosurgery for paragangliomas of the head and neck: another step for the validation of a treatment paradigm. *World Neurosurg* 98:281–287, 2017