

Extrakraniálna stereotaktická rádioterapia

Doc. MUDr. Pavol Dubinský, PhD., MUDr. Martin Jasenčák

Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a. s., Košice

Cieľom článku je podať prehľad o technológiách pre stereotaktickú extrakraniálnu rádioterapiu (SBRT) a indikáciách tejto intervencie. SBRT, ktorá sa rozvinula v posledných rokoch, umožňuje hypofrakcionované ožarovanie extrakraniálnych nádorov jednou alebo viacerými frakciami biologicky vysokou efektívnou dávkou s nízkou toxicitou. Účinnosť SBRT je založená na vysokej technologickej presnosti lokalizácie tumoru, konformite distribúcie dávky, verifikácii nastavenia a kompenzácií dýchacích pohybov. Využitie vysokých dávok na frakciu si vyžiadalo nové dávkové limity pre zdravé tkanivá a nové radiobiologické modely. V súčasnosti SBRT predstavuje bezpečnú a efektívnu liečbu nádorov, ktoré by boli inak nekontrolovateľné konvenčnou rádioterapiou alebo operáciou. Za štandardnú indikáciu považujeme liečbu včasného nemalobunkového karcinómu pľúc, inoperabilného z interných príčin. Okrem tejto indikácie sa zdá SBRT efektívna vo viacerých ďalších indikáciách, napríklad pri nádoroch pečene, karcinóme pankreasu, kostných metastázach, karcinóme prostaty a pri reiradiácii v oblasti hlavy a krku a panvy.

Kľúčové slová: extrakraniálna stereotaktická rádioterapia, hypofrakcionácia, karcinóm pľúc

Stereotactic body radiotherapy

The aim is to review technology and indications of stereotactic body radiotherapy (SBRT). SBRT has been developed in the last few years and allows the hypofractionated treatment of extracranial tumours, using either single or limited number of dose fractions, resulting in the delivery of biologically high effective dose with low toxicity. Effectivity of SBRT is based on high level of accuracy of tumour localisation, dose distribution conformity, setup verification and compensation of breathing motions. Due to high dose per fraction, clinicians must pay attention to new healthy tissues dose limits and new radiobiological models are required. Currently, SBRT is considered safe and effective treatment of tumours otherwise untreatable by the means of conventional radiotherapy or surgery. Early lung cancer has become standard indication in inoperable patients. SBRT seems to be effective in many other indications like liver tumours, pancreatic cancer, bone metastases, prostate cancer and in head and neck and pelvic reirradiation.

Key words: stereotactic body radiotherapy, hypofractionation, lung cancer

Onkológia (Bratisl.), 2016; roč. 11(2): 88–92

Úvod

Termínom stereotaktická rádioterapia (SRT) označujeme liečebnú metódu využívajúcu ožiarenie malého cieľového objemu vysokou dávkou s cieľom eradikovať ložisko nádoru.

SRT môžeme rozdeliť podľa oblasti záujmu na kraniálnu a extrakraniálnu. Kraniálna SRT sa v klinickej praxi používa už desaťročia. Pozorovaná vysoká efektivita tejto liečby vzbudila záujem o jej uplatnenie v iných oblastiach tela. Hovoríme preto o extrakraniálnej SRT, ktorú v ďalšom texte budeme označovať skratkou SBRT, vychádzajúc z častejšie používaného označenia stereotactic body radiotherapy. Môžeme sa stretnúť aj s termínom SABRT, označujúceho stereotactic ablative body radiotherapy.

Podľa počtu frakcií rozlišujeme, podobne ako pri ožarovaní v oblasti hlavy, stereorádiachirurgiu (SRS) alebo rádiachirurgiu, označujúcu stereotaktické konformné ožiarenie jednou frakciou a stereotaktickú rádioterapiu (SRT, SBRT) pri frakcionovanom ožarení (zvyčajne 3 – 5 frakcií). Pre nutnosť zahrnutia lemu príslušných zdravých tkanív do pohyblivého cieľového objemu je šetrnejšie frakcionované ožiarenie využívané extrakraniálne častejšie ako v kraniálnych indikáciách.

Ožarovanie polia môžu byť statické a tvarované konformne s využitím veľkého počtu často non-koplanárnych polí alebo pomocou statickej alebo pohybovej rádioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT). Okrem presného tvarovania ožarovateľných polí, rozvoj SBRT umožnila predovšetkým technológia vedenia rádioterapie zobrazením (IGRT; image guided radiotherapy), využívajúca časté zobrazovanie polohy pacienta a tumoru tesne pred ožarovaním alebo aj počas neho. Pomocou IGRT môžeme presne lokalizovať náš cieľ a výrazne zmenšiť objem ožarovateľného príslušného zdravého tkaniva. Nemenej dôležitým prínosom na využitie SBRT je presnejšie určenie rozsahu tumoru vďaka pokrokom

v rádiologických zobrazovacích metódach CT, MR a PET. Základné podmienky pre efektívnu indikáciu SBRT sú zhrnuté v tabuľke 1.

Z technologického pohľadu predstavuje SBRT štandardizovanú a bezpečnú intervenciu s pravdepodobnosťou lokálnej eradikácie nádoru porovnateľnou s chirurgickou resekciou. SBRT tak môže v rôznych situáciách nahradiť operáciu, pričom súťaží s viacerými dostupnými fokálnymi metódami liečby, napríklad kryoterapiou alebo s rádiovlnovou abláciou. Máme zatiaľ len jednu indikáciu opierajúcu sa o dobre definovanú klinickú situáciu s konzistentne preukázanou vysokou účinnosťou, a to pri včasných, z interných príčin inoperabilných

Tabuľka 1. Základné požiadavky na optimálnu stereotaktickú RT

Požiadavka	Opodstatnenie
Malý tumor/cieľový objem	Redukcia objemu zdravých a tkanív v cieľovom objeme liečených vysokými dávkami zlepšuje toleranciu hypofrakcionácie
Ostro ohraničený cieľový objem	Môže byť liečený s malým alebo žiadnym lemom okolitého zdravého tkaniva bez poddávkovania nerozpoznaného šírenia sa nádoru
Vysoká presnosť ožarovania	Nie je potrebné zahrnutie okraja normálnych tkanív pre nepresnosť v nastavení, a tým zníženie rizika poddávkovania cieľového objemu
Vysoká konformita	Zmenšuje liečený objem zahŕňajúci cieľový objem
Citlivé rizikové orgány sú vylúčené z cieľového objemu	Dávku obmedzujúce rizikové orgány (napríklad miecha, pažerák alebo konečník) musia byť dobre definované a vylúčené z cieľového objemu, aby sa znížilo riziko ich poškodenia

karcinómoch pľúc (1) (obrázok 1). V ostatných situáciách si SBRT klinické využitie stále hľadá.

Objavenie sa nových účinných molekúl zmenilo klinický priebeh viacerých typov nádorov. Môžeme predpokladať, že sa vytvára priestor na klinické využitie cytoredukcie pomocou SBRT v situáciách, kedy žiaduca kontrola izolovaných ložísk nádoru systémovou liečbou je málo pravdepodobná alebo nedostatočná.

Rádiobiológia

Pred objavením sa SRT bolo, okrem paliatívnej indikácie, rozmedzie dávky 1,8 – 4 Gy považované za prijateľné pre jednotlivú dávku na frakciu. Takáto empiricky stanovená frakcionácia vychádza z predstavy, že umožňuje najefektívnejší spôsob šetrenia zdravých tkanív a poskytuje optimálny terapeutický pomer. Dogmu týkajúcu sa frakcionácie narušili výborné výsledky dosiahnuté kraniálnou SRS v liečbe benígnych a pomaly rastúcich malígnych nádorov.

Pri určení celkovej dávky a frakcionácie sa SBRT musí opierať len o skúsenosti, pretože zatiaľ nemáme dostatok klinických údajov na stanovenie závislosti medzi celkovou dávkou, frakcionáciou a lokálnou kontrolou nádoru. Zatiaľ nevieme presne modelovať uvedené rádiobiologické súvislosti, môžeme len veľmi obmedzene odhadovať pravdepodobnosť lokálnej kontroly nádoru a pravdepodobnosť neskorých následkov podľa modifikovaného α/β modelu (2).

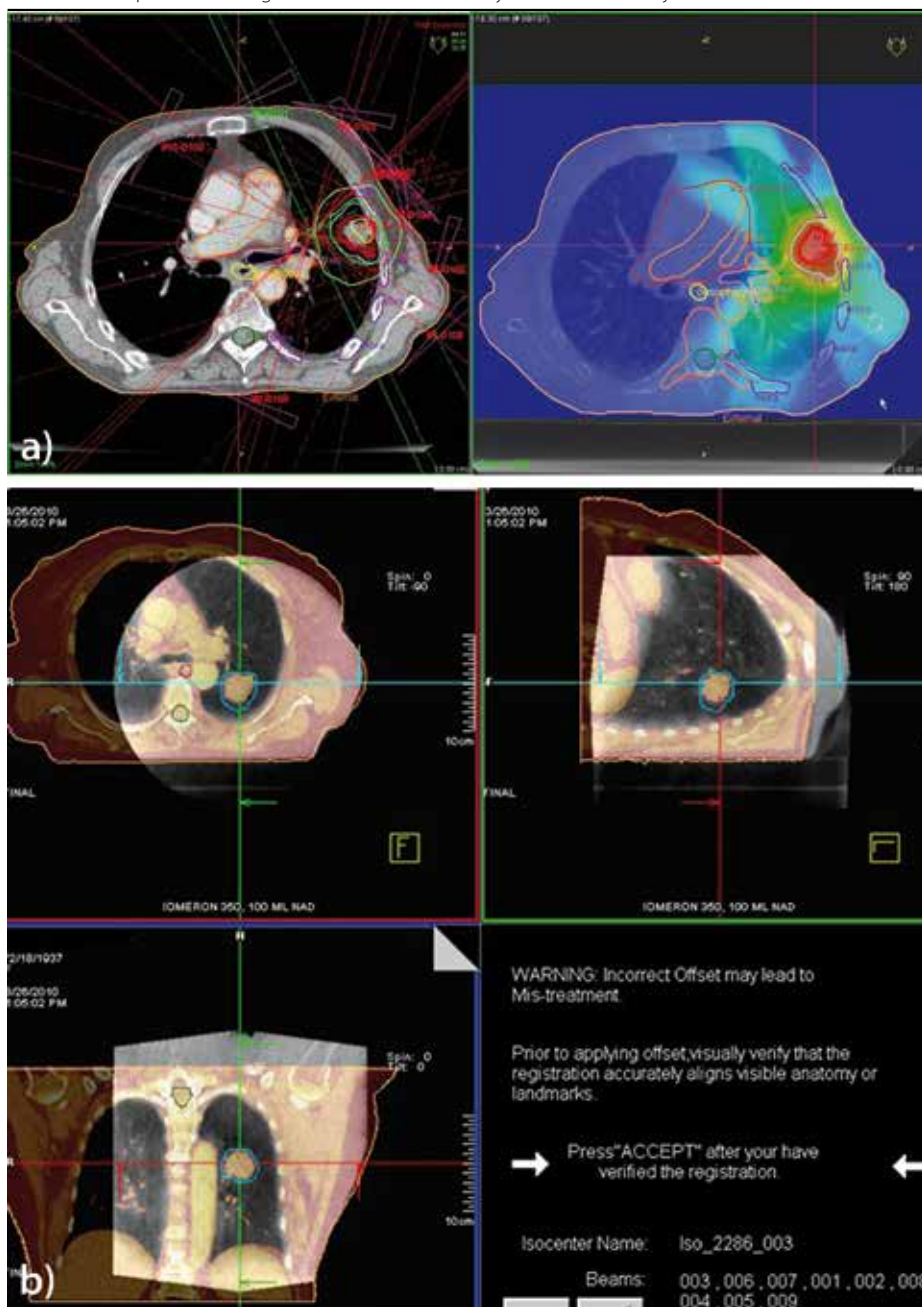
Populácie nádorových buniek reagujú na podanie vysokých frakcií (nad 6 Gy) inak ako pri konvenčnej frakcionácii. Okrem cytotoxického pôsobenia súvisí odpoveď tumoru na ožiarenie vysokou dávkou predovšetkým s poškodením endotelu (3).

Technológie

Technologický systém pre SBRT sa musí vyznačovať vysokou presnosťou, ktorá umožňuje výrazne redukovať šírku bezpečnostného lemu, a tým ožarovaný objem zdravých tkanív. Túto požiadavku môžeme splniť repozíciou pacienta, lokalizáciou cieľa a riešením pohyblivosti cieľa predovšetkým v súvislosti s dýchaním.

Dostupných máme viacero imobilizačných systémov vrátane niekoľkých typov rámov na fixáciu tela so zabudovanými externými vzťažnými značkami (obrázok 2). Na fixáciu pacienta sú menej náročné bezrámové systémy, umožňujúce priebežnú lokalizáciu cieľa ožarovania pomocou ultrazvuku, kilovoltového zobrazenia alebo CT s kužeľovým zväzkom. Tieto systémy poskytujú pacientovi vyšší komfort aj počas dlhšie prebiehajúceho ožarovania vyšším počtom polí alebo kyvov IMRT.

Obrázok 1. a) Presná dávková distribúcia dosiahnutá pomocou 10 statických konformne tvarovaných ožarovacích polí pri SBRT karcinómu pľúc, b) verifikácia nastavenia pacienta zobrazením pľúcneho tumoru pomocou megavoltového CT s kužeľovým zväzkom. Zdroj: autor



Systémy pre kontrolu pohyblivosti súvisiacej predovšetkým s dýchaním môžeme rozdeliť do troch skupín: tlmiace systémy, systémy pre gating a tracking. Tlmiace systémy využívajú kompresiu brucha, čím obmedzujú najmä pohyblivosť bránice a podmieňajú plytšie dýchanie hrudným košom. Patria sem aj systémy sledujúce zadržanie dychu, zvyčajne v inspirii, umožňujúce ožarovanie pohyblivého cieľa v reprodukovateľnej polohe. Systémy pre gating sledujú respiračný cyklus pomocou snímania polohy vzťažných markerov na hrudníku, pomocou tlakových spínačov alebo priamo sledovaním prúdiaceho vzduchu pri dýchaní (obrázok 3). Ožarovanie je následne zapájané len v určitých polohách dýchacieho cyklu.

Systémy pre tracking kontrolujú pohyb vzťažných markerov invazívne umiestnených v cieľovom objeme alebo blízko neho a dovoľujú ožiarenie len vo vymedzenej polohe. Sledovanie markerov môže prebiehať stereoskopicky alebo rádiový frekvenčnou lokalizáciou (obrázok 4). Komerčne je dostupných niekoľko systémov pre SBRT, každý z nich má určité výhody a obmedzenia.

Lineárny urýchľovač s vybavením pre SBRT

Pre väčšinu indikácií SBRT adekvátne postačuje lineárny urýchľovač vybavený technológiou na zabezpečenie vysokej presnosti ožarovania. Adekvátnu technológiu predstavuje

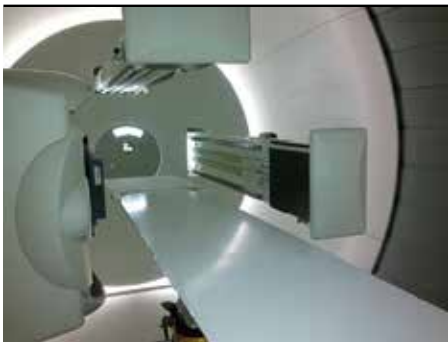
Obrázok 2. Fixačný rám pre SBRT z CT/MR kompatibilných materiálov s nízkou absorpciou fotónového žiarenia. Zdroj: Orfit



Obrázok 5. SBRT riešenie Novalis s možnosťou pohybovej IMRT (RapidArc) a 2D – 2D stereoskopickým zobrazovacím systémom ExacTrac. Zdroj: Brainlab



Obrázok 8. Vyústenie zväzku (na ľavej strane) protónového urýchľovača s dvojicou zobrazovacích panelov na statické kV zobrazovanie. Zdroj: PTC Praha



minimálne milimetrová presnosť izocentra, šírka listov kolimátora 5 mm a menej, robotický stôl, volumetrické zobrazenie alebo stereoskopické 2D - 2D zobrazenie, možnosť vysokého dávkového príkonu a pohybovej IMRT, označovanej aj ako VMAT (volumetric arc therapy) (obrázok 5). Riešenie založené na konvenčnom lineárnom urýchľovači sa zdá najefektívnejšie, pretože umožňuje aj kraniálnu SRS a konvenčnú liečbu.

Niektoré klinické situácie si vyžadujú špecializovanú technológiu, ktorá rôznym spôsobom rieši zobrazenie tumoru alebo pohyblivosť cieľového objemu počas ožarovania.

Obrázok 3. Pacient s tlakovým senzorom na snímanie fázy dýchacieho cyklu pomocou 4D CT. Zdroj: autor



Obrázok 6. Systém CyberKnife, ktorý pozostáva z dvojice robotických ramien – jedno nesie lineárny urýchľovač, druhé liečebný stôl s pacientom. Zdroj: Accuray



Gamanôž

Zariadenie využíva viac ako 200 malých zdrojov Co60. Technológia bola vyvinutá pre kraniálnu SRS, a preto extrakraniálne indikácie SRT sú obmedzené na oblasť hlavy a hornej časti krku. Nový typ prístroja si nevyžaduje invazívnu fixáciu v stereotaktickom ráme a umožňuje tak frakcionovanú liečbu.

CyberKnife

Zdrojom žiarenia je malý urýchľovač produkujúci fotóny s energiou 6 MV a ktorý je umiestnený na robotickom ramene. Zdroj žiarenia môže rotovať okolo pacienta a ožarovať cieľový objem pomocou ceruzkového zväzku žiarenia alebo pomocou mnoholistového kolimátora. Presnú polohu cieľa určuje počas ožarovania stereoskopický systém, pričom zmena polohy vrátane rotácie sa prenáša na nastavenie pozície zdroja žiarenia (obrázok 6). Systém takto dosahuje extrémne vysokú presnosť umiestnenia plánovanej dávky.

Tomoterapia

Zariadenie vychádzajúce z princípu diagnostického CT kombinuje presnosť CT zobrazenia s rádioterapiou. Urýchľovacia trubica rýchlo rotuje okolo pacienta, čím vstupuje lúč fotónového žiarenia do tela z rôznych uhlov. Moduláciu intenzity žiarenia umožňuje binárny

Obrázok 4. Lokalizačný systém Calypso, ktorý pomocou antény umiestnenej nad pacientom sníma polohu malých transpondérov implantovaných do tela pacienta. Zdroj: Calypso, Varian



Obrázok 7. Ožarovací prístroj TomoTherapy využíva usporiadanie podobné CT prístroju, kde röntgenová lampa je nahradená malým rotujúcim lineárnym urýchľovačom s energiou 4MV. Zdroj: Accuray



mnoholistový kolimátor. Zariadenie zahŕňa technológiu CT zobrazenia umožňujúcu presné sledovanie cieľa ožarovania pred ožarovaním a počas neho (obrázok 7).

Protónová SRT

Rádioterapia protónmi využíva špecifické vlastnosti interakcie protónov s hmotou, predovšetkým Braggov vrchol s následným prudkým poklesom dávky. Vzniká tým v jednom smere veľmi ostré ohraničenie okraja ožarovného objemu, čo môžeme využiť pri naliehaní nepohyblivého tumoru na rizikový orgán (napríklad naliehanie na n. opticus). Problémom zostáva ožarovanie pohyblivých tumorov, ktoré môže riešiť stereoskopický systém spojený s gatingom protónového zväzku a zatiaľ je dostupný len pre malý počet zariadení (obrázok 8). Práve extrémna citlivosť distribúcie dávky protónového zväzku žiarenia na anatomické zmeny súvisiace s pohyblivosťou tumoru zvyhodňuje vo viacerých situáciách fotónové technológie pri SBRT.

Indikácie SBRT

Je zaujímavé, že napriek vysokej efektívnosti SBRT máme len málo klinických štúdií, ktoré by dobre definovali postavenie SBRT v onkologickej liečbe. Táto situácia súvisí s nízkou senzitivitou a špecifitou klinických výsledkov na hodnotenie kvality liečby a chýbaním takej meto-

logie randomizovaných štúdií fázy III, ktorá by umožnila kritické hodnotenie zdravotníckych technológií (4).

Všeobecne považujeme SBRT za bezpečnú a efektívnu možnosť liečby nádorov ťažko liečiteľných chirurgicky alebo konvenčnou rádioterapiou. Vysokú lokálnu kontrolu spojenú s nízkou pravdepodobnosťou toxicity môžeme využiť vo viacerých klinických situáciách v liečbe primárnych nádorov alebo metastatického postihnutia. V prípade metastáz predstavuje SBRT lokálnu intervenciu s dobrým terapeutickým pomerom vhodnú pre agresívnu multimodálnu liečbu lokálne alebo regionálne recidivujúceho nádoru, oligometastatického ochorenia alebo reziduálneho ochorenia po systémovej liečbe.

Včasný nemalobunkový karcinóm pľúc inoperabilný z interných príčin

Približne 20 % pacientov s včasným nemalobunkovým karcinómom pľúc nemôže podstúpiť operáciu pre komorbiditu (5). Pri konvenčnej konformnej rádioterapii môžeme očakávať lokálnu recidívu v 40 % a približne 40 % špecifické 3-ročné prežítie (6). Výrazne lepšie výsledky, porovnateľné s chirurgickou liečbou, boli zaznamenané pri SBRT (7, 8). Máme viacero retrospektívnych aj prospektívnych štúdií, ktoré poukazujú na vysokú lokálnu kontrolu, medián prežívania nad 5 rokov a nízky výskyt toxicity (tabuľka 2). Výborné výsledky podnietili prospektívne štúdie fázy 3 (ROSEL a STARS) porovnávajúce SBRT s operáciou, avšak pre problémy so zaraďovaním pacientov, ktorí preferovali ablatívnu rádioterapiu, museli byť predčasne uzavreté.

V tabuľke 3 sú zhrnuté používané schémy frakcionácie v jednotlivých indikáciách.

Pľúcne metastázy

SBRT sa javí ako efektívna možnosť liečby pacientov s oligometastatickým postihnutím pľúc. Zvyčajne môžeme ožiariť maximálne tri ložiská bez toho, aby sme prekročili maximálnu tolerovanú dávku v pľúcach, pričom je možné liečiť postihnutie na oboch stranách pľúc súčasne. Prospektívne štúdie fázy 1 a 2 uvádzajú 2-ročnú lokálnu kontrolu 92 – 96 % (17) a 3-ročné prežítie 55 – 63 % (18).

Nádory pečene

Kuratívnu chirurgickú liečbu vrátane transplantácie pečene môže podstúpiť len 30 – 40 % pacientov s hepatocelulárnym karcinómom. Historicky, rádioterapia mala len veľmi obmedzenú úlohu v liečbe nádorov pečene pre nízku toleranciu parenchýmu pečene na ionizujúce

Tabuľka 2. Retrospektívne súbory a štúdie fázy I a II SBRT karcinómu pľúc

Autor	N	Typ štúdie	Dávky	Lokálna kontrola	Toxicita stupňa ≥ 3
Onishi, 2004 (9)	245	Multicentrická retrospektívna	18 – 75 Gy/1-22 fr.	5-ročná 84 %	7,6 %
Baumann, 2006 (10)	138	Multicentrická retrospektívna	30 – 48 Gy/3 fr.	33-mes. 88 %	10 %
McGarry, 2005 (11)	47	Fáza I	60 – 66 Gy/3 fr.	15-mes. 79 %	15 %
Timmerman, 2006 (12,13)	70	Fáza II	60 – 66 Gy/3 fr.	2-ročná 95 %	20 %
Zimmerman, 2005 (14)	68	Retrospektívna	24 – 40 Gy/3-5 fr.	3-ročná 88 %	9 %
Nyman, 2006 (15)	57	Fáza II	15 Gy/3 fr.	3-ročná 92 %	26 %
Lagerwaard, 2008 (16)	206	Multicentrická retrospektívna	60 Gy/3 – 8 fr.	3-ročná 93 %	6 %

Tabuľka 3. Možné schémy frakcionácie v jednotlivých indikáciách SBRT

Indikácia	Schéma frakcionácie; dávka na frakciu/počet frakcií
Nemalobukonový karcinóm pľúc	18 – 20 Gy/3 (periférne nádory) 12 Gy/5 (centrálne nádory)
Pľúcne metastázy	16 – 18 Gy/3
Nádory pečene	15 Gy/3 5 – 8 Gy/5
Karcinóm pankreasu	8 – 10 Gy/3 6,6 Gy/5 20 – 25 Gy/1
Karcinóm prostaty	7,25 Gy/5
Nádory miechy	5 Gy/5 10 Gy/2
Stavce	16 – 18 Gy/1 5 – 7 Gy/5 (reiradiácia)
Reiradiácia	6 Gy/6

žiarenie. Vďaka jeho paralelnému usporiadaniu môžeme, podobne ako pri karcinóme pľúc, lokálne podať vysoké dávky žiarenia, ak ušetríme dostatočný objem zdravého tkaniva.

Viacero retrospektívne štúdie poukázali na vysokú účinnosť a bezpečnosť SBRT a 1-ročnú lokálnu kontrolu 70 – 90 % (19, 20). Rovnako vysokú lokálnu kontrolu môžeme očakávať aj v liečbe cholangiogénneho karcinómu (21) a pečenných metastáz (22). SBRT reziduálneho metastatického postihnutia pečene môže byť kombinovaná s resekciami s očakávaným mediánom prežívania 2 roky (23).

Karcinóm pankreasu

Primárnou liečbou inoperabilného karcinómu pankreasu zostáva chemoterapia, pričom v selektovaných prípadoch bez metastáz môžeme zvážiť pridanie konvenčne frakcionovanej rádioterapie s konkomitantnou chemoterapiou. Zdá sa, že SBRT predstavuje dobrú alternatívu s 1-ročnou lokálnou kontrolou 78 % (24) a celkovým mediánom prežívania 18,4 mesiaca (25). Dávku limitujúcimi orgánmi sú duodenum a žalúdok. Akútna a neskorá toxicita liečby 5 frakciami po 6,6 Gy bola v oboch štúdiách nízka.

Karcinóm prostaty

Stereotaktické ožarovanie prinieslo ďalšiu možnosť liečby karcinómu prostaty s nízkym a nižším stredným rizikom (26). Vzhľadom na veľmi vysokú citlivosť karcinómu prostaty na frakcionáciu SBRT umožňuje podanie veľmi vysokej biologicky ekvivalentnej dávky žiarenia s očakávanou lokálnou a biochemickou kontrolou blížiacou sa k 100 %. Neskorá toxicita SBRT môže byť o niečo vyššia ako pri IMRT (27) najmä pre extrémne hypofrakcionálne ožiarenie uretry. Napriek tomu sa SBRT pomocou špecializovného lineárneho urýchľovača javí ako cenovo efektívna možnosť liečby karcinómu prostaty.

Nádory chrbtice a miechy

SBRT sa v oblasti chrbtice využíva na liečbu kostných metastáz a intramedulárných lézií, medzi ktoré patria najmä arteriovenózne malformácie, meningeómy, neurofibrómy alebo hemangioblastómy. Ožiarenie metastatického postihnutia stavcov je pomerne jednoduché, pretože predstavujú statický cieľ vhodný na stereotaxiu pre konkávne zakrivenie a tesnú blízkosť miechy. Retrospektívne údaje poukazujú

na 80 – 90 % 1- ročnú lokálnu kontrolu bez progresie zobrazenia a bolesti (28) ožiarením jednou vysokou dávkou. Zatiaľ nám chýba porovnanie SBRT s operáciou s následnou rádioterapiou, ako aj s konvenčnou rádioterapiou. O SBRT môžeme prednostne uvažovať pri reiradiácii metastatického postihnutia stavcov u pacientov v dobrom výkonnostnom stave.

Reiradiácia

Veľmi vysoká konformita distribúcie dávky žiarenia predurčuje SBRT pre jej využitie pri reiradiácii. Najviac informácií máme pre reiradiáciu v oblasti hlavy a krku (29) a nádorov v oblasti panvy (30). Pre reiradiáciu sú vhodní pacienti s izolovaným tumorom, ktorý je zreteľne ohraňovaný pri zobrazení. Pri reiradiácii nádorov hlavy a krku môžeme očakávať približne 80 % odpoveď na liečbu s mediánom prežívania s 1- až 1,5 roka (31, 32).

Sledovanie po SBRT

Včasné a neskoré reakcie môžu byť pri SBRT iné, ako poznáme pri konvenčnej rádioterapii. Podobne, hodnotenia odpovede podľa kritérií RECIST, ktoré sú založené na zmene veľkosti lézie, nie sú vždy vhodné. Napríklad, kondenzácia pľúc po SBRT môže napodobňovať zväčšovanie lézie hoci nádor neprogreduje. CT zmeny v pľúcach spojené so zvýšenou opacitou a postkontrastným syténím sú však veľmi suspektné z progresie ochorenia a spojené so $SUV_{max} \geq 5$ pri PET vyšetrení majú vysokú pozitívnu prediktívnu hodnotu (33).

Hodnotenie pečenečných lézií sa opiera aj o modifikované RECIST kritériá, kde odpoveď na liečbu signalizuje predovšetkým zníženie až vymiznutie arteriálneho kontrastného syténia.

V prípade, ak zvažujeme FDG - PET kontrolné zobrazenie, musíme vyšetrenie vykonať najskôr 6 mesiacov po liečbe, pretože iniciálna zápalová reakcia spôsobená vysokou dávkou na frakciu môže vyvolať falošnú pozitivitu zobrazenia. Na druhej strane, metabolická odpoveď po SBRT je považovaná za dobrý prognostický faktor pre lokoregionálnu kontrolu (34). Rádiológ, ktorý hodnotí odpoveď po SBRT, by mal byť oboznámený so špecifikáciami zobrazenia po tejto liečbe.

Budúcnosť SBRT

Veľmi pravdepodobne budeme v budúcnosti využívať SBRT v podstatne väčšej miere. Túto tendenciu podporuje jednak vysoká účinnosť spojená s nízkym rizikom klinicky významnej toxicity, potvrdená napríklad výsledkami liečby včasného nemalobunkového

ho karcinómu pľúc a aj technologická dostupnosť, dúfajme, že v budúcnosti aj na Slovensku. Technológia VMAT pre vysokokonformnú IMRT sa veľmi približuje technológii pre SBRT, a preto sa budú indikácie konvenčnej aj stereotaktickej RT navzájom približovať. Okrem očakávaných výsledkov klinických štúdií, dôležitých predovšetkým na využitie SBRT ako primárnej intervencie, môžeme predpokladať častejšie indikácie ablatívneho ožiarovania pri čoraz agresívnejšej multimodálnej liečbe metastatického ochorenia.

Literatúra

1. Priatelová I, Janičková N, Marínčák M. Stereotaktická rádioterapia karcinómu pľúc. *Onkológia* (Bratisl.). 2013;8(5):288–292.
2. Fowler JF, Tome WA, Welsh JS. Estimation of required doses in stereotactic body radiation therapy. In: Kavanagh BD, Timmerman RD eds. *Stereotactic body radiation therapy*. New York, Lippincott: 2005:7–14.
3. García-Barros M, Paris F, Gordon-Cardo C, et al. Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis. *Science* 2003;300:1155–1159.
4. Bentzen SM. Randomized Controlled Trials in Health Technology Assessment: Overkill or Overdue? *Radiother Oncol*. 2008;86(2):142–147.
5. Flores RM, Park BJ, Dycoco J. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:11.
6. Wisnivesky JP, Bonomi M, Henschke C. Radiation therapy for the treatment of unresected stage I-II non-small cell lung cancer. *Chest* 2005;128:1461–1467.
7. Lagerwaard FJ, Versteegen NE, Haasbeek CJ, et al. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy in patients with potentially operable stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83:348–353.
8. Shibamoto Y, Hashizume C, Baba F, et al. Stereotactic body radiotherapy using a radiobiology-based regimen for stage I nonsmall cell lung cancer: a multicenter study. *Cancer* 2012;118:2078–2084.
9. Onishi H, Araki T, Shirato H. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I non-small cell lung cancer. *Cancer* 2004;101:1623–1631.
10. Baumann P, Nyman J, Lax I. Factors important for efficacy of stereotactic body radiotherapy of medically inoperable stage I lung cancer. A retrospective analysis of patients treated in the Nordic countries. *Acta Oncol*. 2006;45:787–795.
11. McGarry RC, Papiez L, Williams M, et al. Stereotactic body radiation therapy of early-stage non-small cell lung carcinoma: phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:1010–1015.
12. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:4833–4838.
13. Timmerman R, Paulus R, Galvin J. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA* 2010;303(11):1070.
14. Zimmermann FB, Geinitz H, Schill S. Stereotactic hypofractionated radiation therapy for stage I non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005;48:107–114.
15. Nyman J, Johansson K, Hultén U. Stereotactic hypofractionated radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer. Mature results for medically inoperable patients. *Lung Cancer* 2006;51:97–103.
16. Lagerwaard F, Haasbeek C, Smit E. Outcomes of risk-adapted fractionated stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70:685–692.

17. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *J Clin Oncol*. 2009;27(10):1579.
18. Ricardi U, Filippi AR, Guarneri A, et al. Stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *Lung Cancer* 2012;75:77–81.
19. Son HS, Choi BO, Ryu MR, et al. Stereotactic body radiotherapy for patients with unresectable primary hepatocellular carcinoma: dose-volumetric parameters predicting the hepatic complication. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):447–453.
20. Dewas S, Mirabel X, Kramar A. Radiothérapie stéréotaxique hépatique par CyberKnife®: l'expérience lilloise. *Cancer/Radiother*. 2012;16(1):58–69.
21. Kopeck N, Holt MI, Hansen AT, et al. Stereotactic body radiotherapy for unresectable cholangiocarcinoma. *Radiother Oncol*. 2010;94:47–52.
22. Chang DT, Swaminath A, Kozak M, et al. Stereotactic body radiotherapy for colorectal liver metastases: a pooled analysis. *Cancer* 2011;117:4060–4069.
23. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Cardenas H, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Clin Oncol* 2009;27:1572–1578.
24. Herman JM, Chang DT, Goodman GA, et al. Phase 2 multi-institutional trial evaluating gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* 2015;121(7):1128–1137.
25. Mahadevan A, Jain S, Goldstein NM, et al. Stereotactic body radiotherapy and gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78:735–742.
26. King CR, Brooks JD, Gill H et al. Long-term outcomes from a prospective trial of stereotactic body radiotherapy for low-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82:877–882.
27. Yu BJ, Cramer LD, Herrin J et al. Stereotactic Body Radiation Therapy Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy for Prostate Cancer: Comparison of Toxicity. *J Clin Oncol*. 2014; Apr 20:1195–1201.
28. Lutz S, Berk L, Chang E et al. Palliative Radiotherapy for Bone Metastases: An ASTRO Evidence-Based Guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79(4):965–976.
29. Comet B, Kramar A, Faivre-Pierret M: Salvage stereotactic reirradiation with or without cetuximab for locally recurrent head-and-neck cancer: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(1):203–209.
30. Dewas S, Bibault JE, Mirabel X: Robotic image-guided reirradiation of lateral pelvic recurrences: preliminary results. *Radiat Oncol*. 2011;6(June (1)):77.
31. 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*. 2009; 74:1348–1355.
32. Cengiz M, Özyioit G, Yazici et al: Salvage reirradiation with stereotactic body radiotherapy for locally recurrent head-and-neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81:104–109.
33. Huang K, Dahele M, Senan S: Radiographic changes after lung stereotactic ablative radiotherapy (SABR) – can we distinguish recurrence from fibrosis? A systematic review of the literature. *Radiother Oncol*. 2012;(3):335–342.
34. Solanki AA, Weichselbaum RR, Appelbaum D: The utility of FDG-PET for assessing outcomes in oligometastatic cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy: a cohort study. *Radiat Oncol*. 2012;7.

Doc. MUDr. Pavol Dubinský, PhD.
Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ,
a. s., Košice
Rastislavova 43, 041 91 Košice
dubinsky@vou.sk

