

14. Mertens HG, Balzereit F, Leipert M (1969) The treatment of severe myasthenia gravis with immunosuppressive agents. Eur Neurol 2:321-339
15. Meyer DM, Morley A et al.(2009) Comparative Clinical Outcomes of Thymectomy for Myasthenia gravis performed by Extended Transsternal and Minimally Invasive Approaches. Ann Thorac Surg 87:385-391
16. Overhaus M, Kaminski M, Hirner A, Schäfer N (2007) Die Geschichte der Thymuschirurgie. Chirurg 78:950-953
17. Ried M, Hofmann H-S (2013) Intraoperative Chemotherapie nach radikaler Pleurektomie oder extrapleurale Pneumonektomie. Chirurg 84:492-496
18. Ried M, Neu R, Schalke B, Sziklavari Z, Hofmann H-S (2013) Radikale Pleurektomie und hypertherme intrathorakale Chemotherapie zur Behandlung pleural metastasierter Thymome. Zentralbl Chir 138:S52-S57
19. Rückert JC, Ismail M, Badakhshi H et al.(2014) Thymektomie bei Myasthenie und/oder Thymom. Zentralbl Chir 139:121-134
20. Sauerbruch F (1912) Die Eröffnung des vorderen Mittelfellraumes. Beiträge zur Klin Chirurgie 77:1-18
21. Schalhorn A, Astner S, Huber RM et al. (2014) Tumoren des Mediastinums in MANUAL Tumoren der Lunge und des Mediastinums by Tumorzentrum München 10. Auflage; W. Zuckschwerdt Verlag München: 212-238
22. Schumacher ER, Roth J (1912) Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowi mit Myasthenie. Grenzgeb Med Chir 25:746-756
23. Siegel E (1896) Über die Pathologie der Thymusdrüse. Berliner klin Wochenschr 40:887-891
24. Singhal S, Shrager JB, Rosenthal DI et al. (2003) Comparison of stages I-II thymoma treated by complete resection with or without adjuvant radiation. Ann Thorac Surg 76:1635-1642
25. Sugarbaker DJ, Gill RR, Yeap BY, Wolf AS et al.(2013) Hyperthermic intraoperative pleural cisplatin chemotherapy extends interval to recurrence and survival among low risk patients with malignant pleural mesothelioma undergoing surgical macroscopic complete resection. J Thorac Cardiovasc Surg 145, Nr.4:955-963
26. Walker MB (1934) Treatment of Myasthenia gravis with Physostigmine. Lancet I:1200-1201

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Jörg Kluge
 HELIOS Klinikum Erfurt
 Klinik für Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie
 Nordhäuser Straße 74
 99089 Erfurt
 Telefon: 0361-7812581
 e-Mail: joerg-kluge@helios-kliniken.de

■ Hochpräzisionsbestrahlung extrakranieller Tumoren

Hans-Ulrich Herold, Klaus Hamm, Gunnar Surber
 CyberKnife Centrum Mitteldeutschland

Robotergestützte, bildgeführte Radiochirurgie

Die Radiochirurgie (RS) oder hypofraktionierte stereotaktische Radiochirurgie mit dem CyberKnife®-System ist in dafür geeigneten Fällen eine nicht-invasive Alternative oder Ergänzung zur operativen Therapie und zur konventionellen Strahlentherapie umschriebener bösartiger und gutartiger Tumoren sowie besonderer Erkrankungen in nahezu allen Körperregionen.

Präzise

Extra- und intrakranielle Tumoren können mit dem CyberKnife® mit einer Präzision im Submillimeterbereich behandelt werden.

Das innovative Bildführungssystem registriert mögliche Patienten- und Tumorbewegungen in Echtzeit, wobei der Behandlungsstrahl automatisch korrigiert wird. So können mit dem kompakten Linearbeschleuniger hohe Strahlendosen präzise in den Befund gelangen, mit einem sehr steilen Dosisabfall am Tumorrand zur maximalen Schonung des umgebenden gesunden Gewebes.

Funktionsweise des CyberKnife®-Systems

Planungs-Bildgebung

Für die Behandlungsplanung/Bildortung ist eine hochauflösende CT-Untersuchung erforderlich, die an einem Computertomographen erfolgt, der auf das CyberKnife®-System abgestimmt ist. Eine PET-CT oder hochauflösende MRT wird bei Notwendigkeit mittels Bildfusion integriert.

Behandlungsplanung

Nach Übermittlung der digitalen Bilddaten an den Planungsrechner des CyberKnife®-Systems werden Größe, Form und Position des Tumors sowie der umgebenden Risikostrukturen definiert. Der Bestrahlungsplan wird von Medizin-Physikexperten interaktiv berechnet und invers geplant. Die Software erstellt aus über 1500 möglichen Einstrahlrichtungen die optimale Strahlenverteilung zur Behandlung des Tumors unter maximaler Schonung der Risikostrukturen.

CyberKnife®-Behandlung in ein bis fünf Sitzungen

Der Patient wird bequem auf der Behandlungsliege positioniert. Die bildkontrollierte Robotersteuerung des CyberKnife® bewegt den Bestrahlungskopf an die zuvor berechneten Positionen, aus denen der Tumor jeweils für wenige Sekunden bestrahlt wird. Je nach Konfiguration des Tumors dauert die Behandlung zwischen 30 und 90 Minuten. In genau vorgegebenen Abständen vergleicht das System aktuelle Positions-Röntgenaufnahmen mit der geplanten Position. Patienten- und Tumorbewegung werden während der gesamten Behandlung in Echtzeit erfasst und automatisch vom Roboter korrigiert. Falls dabei im System programmierte Toleranzgrenzen überschritten werden, stoppt die Überwachungssoftware automatisch die Behandlung.



Klinische und strahlenbiologische Aspekte

Primäres Ziel einer Bestrahlung ist zunächst die Devitalisierung des Tumors, die sogenannte „Tumorkontrolle“, also den Tumor am weiteren Wachstum zu hindern. Im weiteren Verlauf kann eine Tumorregredienz unterschiedlichen Ausmaßes erreicht werden, weshalb das Ansprechen mit „no change“ (NC), „partial response“ (PR) und „complete response“ (CR) bewertet wird.

Aufgrund seiner physikalisch-technischen Besonderheiten und dem eingeschränkten Indikationsspektrum ist die Radiochirurgie keine Konkurrenz zur sogenannten „konventionellen“ Bestrahlung, bei der ein größeres Zielvolumen mit dem tumorspezifisch notwendigen Sicherheitssaum fraktioniert mit einer täglich niedrigen Einzeldosis (z.B. 1,8 Gy / 2 Gy) bis zu einer entsprechend höheren Gesamtdosis (z.B. 50 - 74 Gy) bestrahlt wird. Entscheidend dafür sind die strahlenbiologischen Erkenntnisse, dass Tumorgewebe bei jeder Fraktion mehr geschädigt wird als gesunde Gewebe, die sich rascher erholen können. Natürlich versuchen Tumoren, ihre geschädigten Zellen möglichst rasch zu ersetzen (Repopulation), weshalb eine entsprechend hohe Gesamtdosis mit mehreren Wochen Behandlungsdauer gewählt werden muss. Maligne Primärtumoren, deren Tumorränder durch das infiltrative Wachstum in der Bildgebung nicht klar abgrenzbar sind, müssen mit einem entsprechenden Sicherheitssaum bestrahlt werden und bleiben die Domäne der konventionellen Strahlentherapie. Erst bei einem umschriebenen Rezidiv kann die Radiochirurgie hier eine zusätzliche Option sein, wenn eine großvolumige Dosiserhöhung nicht mehr möglich ist. Bei der Radiochirurgie werden hohe ablativ Dosen, z.B. 12 - 25 Gy einmalig oder jeweils 5 - 20 Gy Einzeldosis an 3 - 5 Tagen appliziert. Die Faktoren, die das Ansprechen des Tumors auf die Therapie beeinflussen, entsprechen zum einen denen einer konventionellen Strahlentherapie:

- Reparatur vom subletalen Strahlenschaden,
- Repopulation der Zellen interfraktionär,
- Redistribution – Umverteilung der Zellen in den Teilungszyklus,
- Reoxgenierung der verbliebenen Zellen,
- „innere“ Strahlenempfindlichkeit der Zellen.

Bei sehr hohen Einzeldosen (15 – 20 Gy) sind auch andere Mechanismen für das Absterben der Zellen verantwortlich. Die Apoptose wird über eine direkte Schädigung der Zellmembran auch ohne DNA-Schädigung über verschiedene Rezeptoren und Transmittersubstanzen ausgelöst [10, 21]. Durch den Einsatz hoher Bestrahlungsdosen ist auch das Freisetzen größerer Anteile an Tumorantigenen denkbar. Diese können dann, vermittelt durch dendritische Zellen, eine Aktivierung von T-Lymphozyten auslösen und somit das körpereigene Immunsystem zur Bekämpfung des Tumors hinzuziehen. Diese systemische Wirkung einer Strahlentherapie (auch als abkoppler Effekt bezeichnet) wurde bei Patienten mit metastasiertem Melanom und auch bei Nierenzellkarzinomen beschrieben. Hierdurch konnte bei einigen Patienten eine komplette Remission erzielt werden. Allerdings wurde die Strahlentherapie zur Verstärkung der immunologischen Antwort um IL-2 bzw. Ipilimumab ergänzt. Inwieweit diese unspezifische Immunaktivierung zur Tumorregression beiträgt, muss sich in prospektiven Studien zeigen und wird derzeit umfassend untersucht [21, 26, 32].

Diese Prozesse können Wochen, Monate und sogar Jahre dauern, weshalb Strahlenwirkungen langfristig beobachtet werden müssen. Bei besonders heftigen Umgebungsreaktionen können dann auch temporäre, selten permanente Nebenwirkungen auftreten (nach mehr als 3 Monaten als „Spätschäden“ definiert).

Benigne Tumoren reagieren meist verzögert und mit geringerer Regredienz, jedoch sind Rezidive seltener.

Extrakranielle Indikationen

Wirbelsäule

- spinale arteriovenöse Malformation (AVM)
- spinale Tumoren
- Wirbelkörpermetastasen (maximal 2 Wirbelkörper)
- Rezidiv oder Progress von Metastasen nach Vorbestrahlung

Thorax

- nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom – Stadium T1-T2
- Rezidiv Bronchialkarzinom nach Operation und/oder Vorbestrahlung
- Lungenmetastasen - maximal 3, < 3 cm

Abdomen/Becken

- Hepatozelluläres Karzinom <6 cm
- einzelne Lebermetastasen <5 cm
- einzelne Lymphknotenmetastasen
- inoperables Nierenzellkarzinom
- Nebennierenmetastasen
- Pankreaskarzinom – primär oder Rezidiv
- Prostatakarzinom (niedriges oder mittleres Risiko)
- Rezidive im Becken nach Vorbestrahlung
- Skelettmetastasen im Beckenskelett
- Oligometastasierung in verschiedene Organsysteme

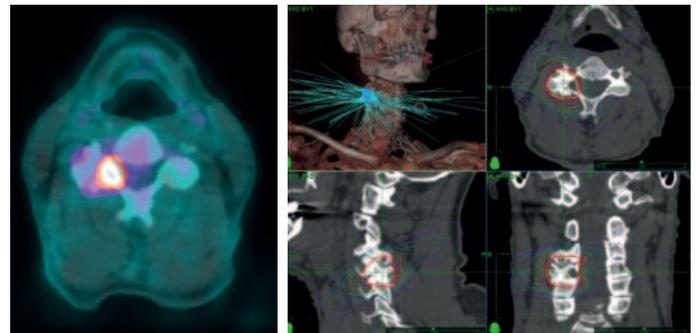


Abb.1 metastasiertes NSCLC, Metastase im 4. HWK, RS - 16 Gy [70%]

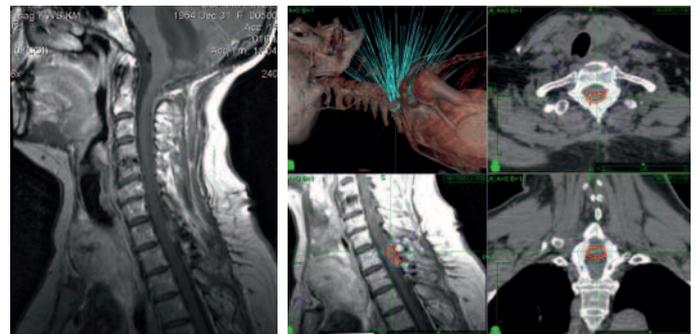


Abb.2 Ependyom intraspinal BWK 1, Bestrahlungsplan RS – 13 Gy [75%]

Radiochirurgie von intraspinalen Läsionen und Wirbelsäulentumoren

Das Prinzip der spinalen Behandlung mit dem CyberKnife® gleicht dem der intrakraniellen Radiochirurgie. Die häufigsten Tumore der Wirbelsäule sind Metastasen, die bei 5 bis 10 Prozent der Karzinompatienten insbesondere mit Prostata-, Brust-, Nieren- oder Lungenkarzinomen auftreten können [12]. Gutartige Tumore und Gefäßfehlbildungen (spinale AVM) sind deutlich seltener als Metastasen. Das CyberKnife® kann Läsionen an jeder Stelle in der Wirbelsäule mit hoher Präzision behandeln. Neben einer hohen lokalen Tumorkontrollrate wird häufig eine schnelle und dauerhafte Schmerzlinderung erzielt, die zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt [2, 11]. Das Tracking System „Xsight™ Spine“ ermöglicht die Behandlung der Wirbelsäule ohne die Implantation von Referenzmarkierungen. Dabei werden die knöchernen Strukturen der Wirbelsäule detektiert und mit den zuvor angefertigten Planungsbilddaten abgeglichen. Das komplett nicht invasive Verfahren trägt so erheblich zum Patientenkomfort bei [9].

Radiochirurgie von Lungenkarzinomen und -metastasen

Das CyberKnife® wird sowohl zur Behandlung primärer Lungentumore im Frühstadium, als auch bei Rezidiven und Lungenmetastasen eingesetzt und bietet Patienten, die nicht operiert werden können, eine häufig auch kurative Behandlungsalternative [4, 7, 13].

Die Behandlung von Bronchialkarzinomen richtet sich unter anderem nach der histologischen Einteilung in nichtkleinzellige Lungenkarzinome (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC), die mehr als 80 Prozent der Tumore ausmachen und kleinzellige Lungenkarzinome (Small Cell Lung Cancer, SCLC). Da sich SCLC schnell ausbreiten und metastasieren, werden sie mittels Chemo- und oft mittels Strahlentherapie behandelt. NSCLC werden nach Möglichkeit operativ entfernt und in Abhängigkeit vom histologischen Befund strahlentherapeutisch und/oder chemotherapeutisch nachbehandelt (adjuvante Therapie). Obwohl die chirurgische Tumoresektion die Standardbehandlung beim Lungenkarzinom im frühen Stadium darstellt, ist diese bei vielen Patienten aufgrund des Alters oder eines reduzierten Allgemeinzustandes mit eingeschränkter Lungenfunktion nicht möglich. In diesen Fällen

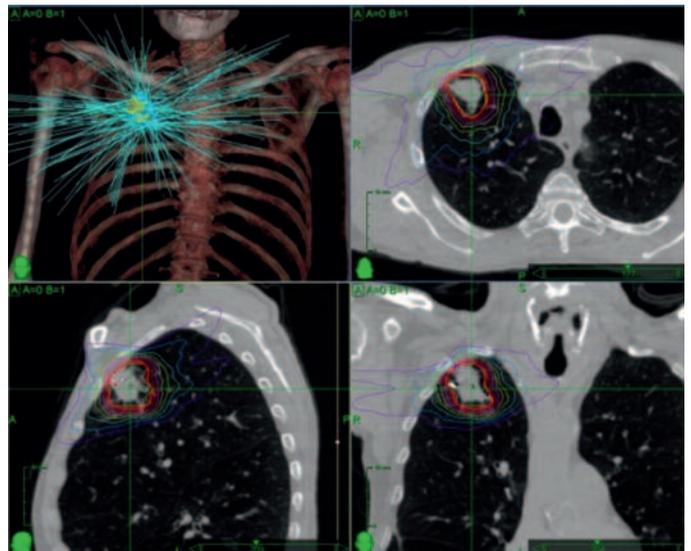


Abb.4 Bestrahlungsplan Hypofraktionierte Radiochirurgie 3 x 17 Gy [70%]

wurde bisher eine konventionelle Radiotherapie durchgeführt. Die Gesamtstrahlendosis ist aufgrund des dosisabhängigen Nebenwirkungsspektrums limitiert. Da die lokale Tumorkontrolle und das Gesamtüberleben dosisabhängige Variablen sind, bietet die stereotaktische Radiotherapie Vorteile, weil insgesamt höhere Strahlendosen appliziert werden können. Die lokalen 2 Jahres-Kontrollraten liegen zwischen 65 und 75 % [4, 5, 7, 18]. Die bisher weltweit größte Analyse der deutschen „AG Stereotaxie“ mit 700 Patienten zeigte nach stereotaktischer Strahlentherapie (SBRT) inoperabler Lungenmetastasen eine lokale 2 Jahres-Kontrolle von 81,9 % [22].

Das Bildführungsverfahren des CyberKnife®-Systems – „Synchrony®“, welches den Roboter mit der Atem- und zugleich Tumorbewegung des Patienten synchronisiert, ermöglicht eine kontinuierliche Adjustierung des Linearbeschleunigerkopfes, ohne den Patienten in seiner Atmung einzuschränken. Durch dieses Tracking nahezu in Echtzeit wird eine Genauigkeit im Millimeterbereich erzielt und der Sicherheitssaum um das Zielvolumen kann weiter reduziert werden. Das umliegende gesunde Gewebe sowie angrenzende Risikostrukturen werden maximal geschont. Durch die präzise Dosisapplikation kann wiederum die Dosis erhöht und damit der therapeutische Effekt am Tumor optimiert werden [31].

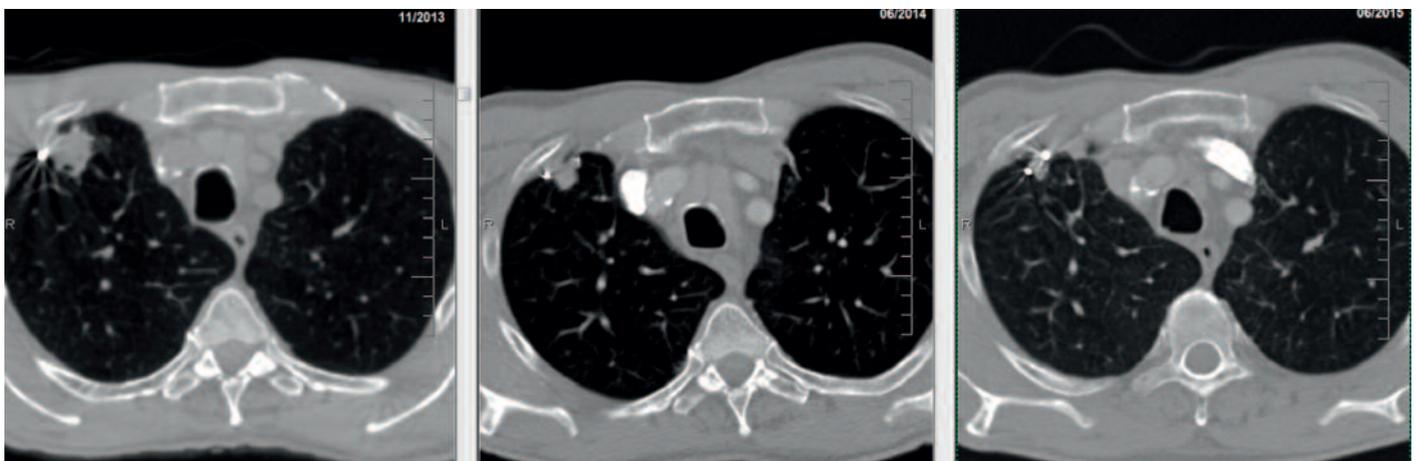


Abb.3 NSCLC rechter OL, funktionell inoperabel, vor RS Implantation von 2 Goldmarkern zum Tumortracking (2-Jahresverlauf)

Radiochirurgie von Leberkarzinomen und -metastasen
 Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist mit etwa 90 Prozent der am häufigsten auftretende maligne Lebertumor bei Erwachsenen. Weitere primäre Tumoren der Leber sind das cholangiozelluläre Karzinom und das Angiosarkom. In Deutschland erkranken jährlich ca. 6.000 Menschen am HCC [12].

Nur etwa 15 Prozent der primären Lebertumore und -metastasen sind einer Operation zugänglich. Alternativ kommen interventionelle radiologische Verfahren wie die Radiofrequenzablation (RFA), die selektive intraarterielle Radiotherapie (SIRT) sowie die Transarterielle Chemotherapie (TACE) zum Einsatz. Die konventionelle Strahlentherapie unterliegt aufgrund der Radiosensibilität des gesunden Lebergewebes und der Atemverschieblichkeit der Leber Limitationen.

Die robotergesteuerte Radiochirurgie mit dem CyberKnife® kann bei primären Lebertumoren bis zu 6 cm Größe und vor allem bei Metastasen eine Behandlungsalternative bieten [23]. Beim HCC wurden Ansprechraten von 60 bis >90 Prozent erzielt [15, 19, 30]. Bei Metastasen wird die lokale Kontrollrate nach zwölf Monaten mit 75 bis 90 Prozent angegeben. Aufgrund der minimierten Strahlenbelastung des umgebenden Gewebes sind therapiebedingte funktionelle Störungen selten und die regenerative hepatische Kapazität wird kaum beeinflusst. Akut- und Spät komplikationen sind selten und allenfalls gering ausgeprägt [2, 30].

Radiochirurgie von Pankreaskarzinomen und -rezidiven

In Deutschland erkranken jedes Jahr rund 6.400 Männer und 7.000 Frauen an einem Pankreaskarzinom [12]. Die vollständige Resektion eines Pankreaskarzinoms ist nur in etwa 20 Prozent der Fälle möglich. Palliativ kommen Chemotherapie, Strahlentherapie und kombinierte Konzepte zum Einsatz.

Eine Behandlung mit dem CyberKnife® kann in Frage kommen, wenn ein in der Diagnostik gut abgrenzbares Karzinom nicht operabel ist oder nach einer Operation ein umschriebenes Rezidiv auftritt [20]. In klinischen Studien der Stanford University erreichte die radiochirurgische Therapie mit dem CyberKnife® bei Patienten mit fortgeschritte-

ner Erkrankung eine Tumorkontrolle mit Überlebensraten von 14 Monaten und eine lokale 1-Jahres-Kontrollrate von 79 % bei moderater Toxizität. Andere Autoren beschreiben lokale Kontrollraten nach 6 Monaten von 88 % und nach 12 Monaten von >70 % [14, 20]. Auch konnte in einer Fallserie mit 136 analysierten Patienten herausgearbeitet werden, dass bei bis zu einem Drittel der Patienten eine anschließende Operation möglich wurde und eine R0-Resektion bei über 90 % erreicht werden konnte [24].

Eine konventionelle Strahlentherapie des Pankreaskarzinoms wird durch die atemabhängige Tumorbewegung erschwert. Das „Synchrony“ Atem Tracking System arbeitet „Hand in Hand“ mit dem Bildortungssystem und dem Roboterarm: Die Tumorbewegungen werden vor der Therapie durch Tracking in oder um den Tumor implantierten Goldmarkern in Echtzeit geortet und die Ausrichtung des Bestrahlungskopfes entsprechend adjustiert. Dies ermöglicht die hochpräzise Applikation der Zieldosis bei nur minimaler Belastung des umgebenden Gewebes. Die Patienten können während der gesamten Behandlungsdauer normal atmen.

Radiochirurgie von urologischen Karzinomen und abdominalen Metastasen

Das Nierenzellkarzinom ist die häufigste Nierenkrebsart und repräsentiert 90 % aller Nierenkrebsfälle [12]. Es wird operativ mittels radikaler oder partieller Nephrektomie offen oder laparoskopisch entfernt. Hochfrequenzablation (RFA), Kryoablation und arterielle Embolisation sind lokale Behandlungsverfahren, die weniger invasiv sind als die Operation und funktionelles Nierengewebe aussparen.

Nierenzellkarzinome sind relativ resistent gegenüber üblichen Strahlendosen, normales Nierengewebe hingegen ist sehr strahlenempfindlich. Es werden mit 1-5 tumor-konformalen Fraktionen lokale 1-Jahres-Kontrollraten von >90 % und 3 Jahres-Kontrollraten >80 % erreicht [27, 28, 29].

Häufig kommt es zu einer Metastasierung in abdominale Lymphknoten. Bei einer Ausdehnung auf ein bis zwei Lymphknotenstationen im Sinne einer Oligometastasierung kann die Radiochirurgie tumorwirksam eingesetzt

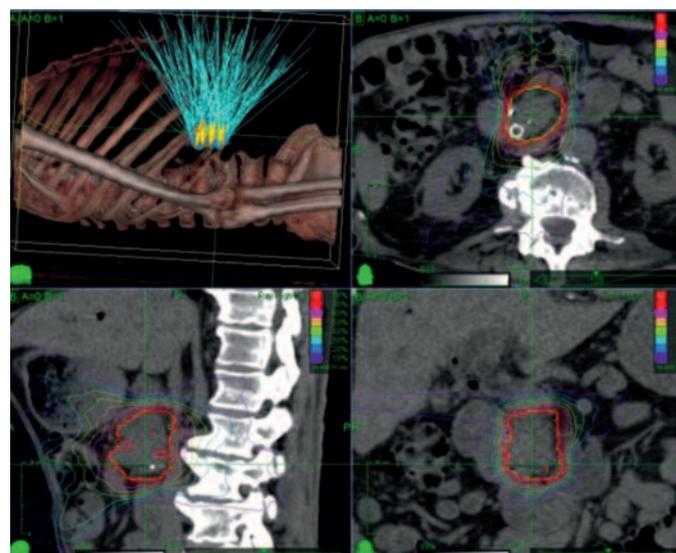
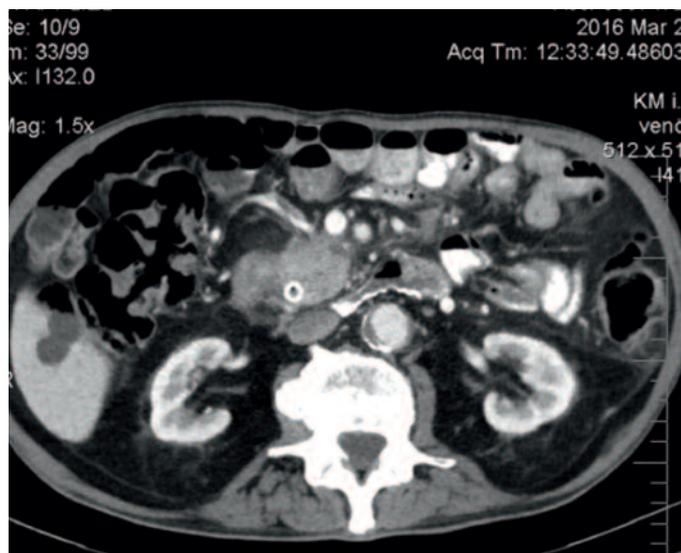


Abb.5 Pankreaskarzinom Bestrahlungsplan Hypofraktionierte Radiochirurgie 5 x 6,6 Gy [70 %]

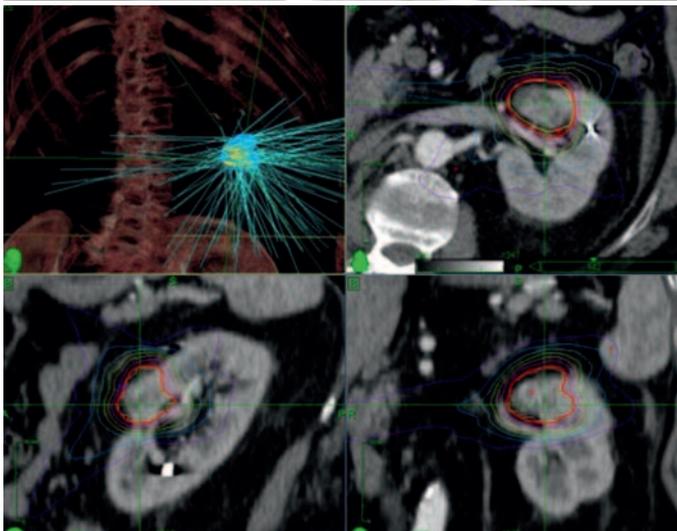


Abb.6 Nierenzellkarzinom links Bestrahlungsplan Radiochirurgie 1 x 25 Gy [68 %]

werden. Auch hier sind mit 1 - 3 hochdosierten Bestrahlungen lokale Kontrollraten nach 1 - 3 Jahren von über 90 % erreichbar und sind damit deutlich höher, als bei einer niedriger dosierten konventionellen Strahlentherapie [1, 6, 23, 25].

Radiochirurgie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom zählt in Deutschland zu den häufigsten Krebserkrankungen bei Männern [12]. Das Robert Koch-Institut beziffert die Zahl der jährlichen Neuerkran-

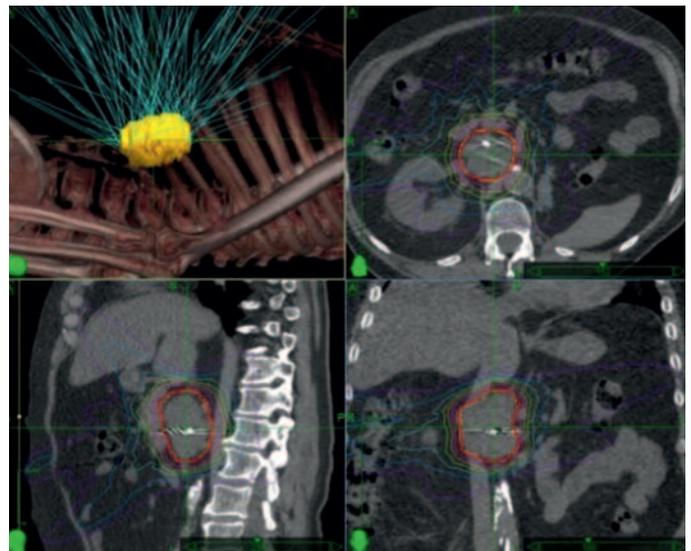


Abb.8 Bestrahlungsplan Hypofraktionierte Radiochirurgie – 3 x 9 Gy [70 %] der Paraaortalen Metastase aus Abb.7

kungen mit nahezu 50.000. Die Inzidenzrate steigt mit dem Alter an. Zu den therapeutischen Optionen, die je nach Stadium der Erkrankung und Alter des Patienten eingesetzt werden, gehören „Active Surveillance“ (Beobachten und Kontrollieren), Prostatektomie, Radiotherapie, Hormon- und Brachytherapie. Die Nebenwirkungen betreffen vor allem die Sexualfunktion, die Harnblase und ableitenden Harnwege und den Enddarm. Entsprechende Folgen können erektile Dysfunktion, Reizblase sowie Harn- und Stuhlinkontinenz sein.

Die Therapie mit dem CyberKnife® bietet eine effiziente und nebenwirkungsarme Alternative. Die hypofraktionierte Radiochirurgie wurde erfolgreich beim Prostatakarzinom mit niedrigem bis mittlerem Risiko PSA ≤ 20 ng/ml, Gleason Score ≤ 7b), nicht kapselüberschreitend, in vier bis fünf Behandlungssitzungen durchgeführt. Die Lageänderung der Prostata im kleinen Becken wird durch Blasen- und Darmaktivität beeinflusst und kann in einem Zeitraum von 30 Sekunden bis zu 1,5 cm betragen. Über die kontinuierliche Bildführung des CyberKnife®-Systems werden die vor der Therapie in die Prostata implantierten Marker und damit die Organbewegung während der gesamten Behandlung nahezu in Echtzeit verfolgt und vom System automatisch korrigiert, so dass während der Behandlung eine hochpräzise Applikation der Strahlung gewährleistet ist.



Abb.7 Paraaortale Metastase eines Nierenzellkarzinoms (2-Jahresverlauf)

Inzwischen vorliegende 7-Jahresdaten zeigen ein zur konventionellen Therapie gleichwertiges Tumoransprechen bei ebenso geringer Belastung des umgebenden Gewebes, was sich positiv auf die Lebensqualität der Patienten auswirkt [8, 16, 17].

Mit der Erweiterung der Hochpräzisionsbestrahlung auf extrakranielle Indikationen ist es möglich geworden, kurativ und palliativ zu therapieren, wo vor einigen Jahren keine Behandlung (mehr) möglich gewesen wäre. Das gilt insbesondere für Rebestrahlungen und Behandlung von als strahlenunempfindlich geltenden Tumoren wie Melanom und Nierenzellkarzinom. Prospektive Studien zeigen, dass die Körperstereotaxie eine hohe und lange anhaltende lokale Metastasenkontrolle bewirken kann [23]. Das Nebenwirkungsspektrum ist dabei durch die extreme Präzision im behandelten Volumen sehr niedrig. Ein weiterer Vorteil ist die kurze Behandlungsdauer von wenigen Tagen statt mehrerer Wochen. Die Patienten können zeitnah in ihr häusliches Umfeld zurückkehren.

Literatur

- Altoos B. et al.: Local Control Rates of Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC) to Thoracic, Abdominal, and Soft Tissue Lesions Using Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT). *Radiation Oncology* (2015) 10:218
- Andratschke N. et al.: Stereotactic radiation therapy for liver metastases: factors affecting local control and survival, *Radiation Oncology* 2015 10:69
- Andrew J. Bishop MD, Randa Tao MD: Outcomes for Spine Stereotactic Body Radiation Therapy and an Analysis of Predictors of Local Recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015 Aug 1; 92(5)
- Boily G, Filion É et al.: Stereotactic Ablative Radiation Therapy for the Treatment of Early-stage Non-Small-Cell Lung Cancer: CEPO Review and Recommendations. *J Thorac Oncol.* 2015 Jun; 10(6): 872-82
- Davis J.-N., Clinton Medbery et al.: Stereotactic body radiotherapy for centrally located early-stage non-small cell lung cancer or lung metastases from the RSSearch® patient registry. *Radiation Oncology* (2015) 10:113
- De Meerleer G, Khoo V, Escudier B et al. (2014): Radiotherapy for renal-cell carcinoma. *Lancet Oncol* 15(4): e170–e177
- Ezer N, Veluswamy RR: Outcomes after Stereotactic Body Radiotherapy versus Limited Resection in Older Patients with Early-Stage Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2015 Aug; 10(8): 1201-6
- Freeman D., G.Dickerson: Multi-institutional registry for prostate cancer radiosurgery: a prospective observational clinical trial. *Front. Oncol.*, 22 January 2015 Vol.4 Art.369
- Fürweger C, Drexler C, Kufeld M, Muacevic A, Wowra B, Schlaefer A.: Patient motion and targeting accuracy in robotic spinal radiosurgery: 260 single-fraction fiducial-free cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78: 937-945
- Garcia-Barros M, Paris F, Cordon-Cardo C et al. (2003): Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis. *Science* 300 (5622): 1155–1159
- Guckenberger M. et al.: Safety and efficacy of Stereotactic Body Radiotherapy as primary treatment for vertebral metastases: a multi-institutional analysis. *Radiation Oncology* 2014, 9:226
- Haberland J, Wolf U (2015): Trendanalysen zur Inzidenz und Mortalität an Krebs in Deutschland seit 1970. *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie*: DOI: 10.1371
- Heal C. William Ding: Definitive treatment of early-stage non-small cell lung cancer with stereotactic ablative body radiotherapy in a community cancer center setting. *Frontiers in oncology* June 2015, Volume 5, Article 146
- Herman J.M. et al.: Phase 2 Multi-institutional Trial Evaluating Gemcitabine and Stereotactic Body Radiotherapy for Patients With Locally Advanced Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma. *Cancer* 2015 April 1; 121(7): 1128–1137
- Huertas et al.: Stereotactic body radiation therapy as an ablative treatment for inoperable hepatocellular carcinoma. *Practical radiation oncology* May 2015 Volume 115, Issue 2, Pages 211–216
- Katz A.J., J. Kang: Stereotactic body radiotherapy as treatment for organ confined low- and intermediate-risk prostate carcinoma, a 7-year study. *Front. Oncol.* September 2014 Vol. 4 Art. 240
- Katz A.J., J. Kang: Quality of life and toxicity after SBRT for organ-confined prostate cancer, a 7-year study. *Front. Oncol.*, 28 October 2014 Vol. 4 Art. 301
- Kelley K.D., D. L. Benninghoff: Medically inoperable peripheral lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. *Radiation Oncology* (2015) 10:120
- Klein J, Dawson L.: Hepatocellular carcinoma radiation therapy: Review of evidence and future opportunities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87: 22-32
- Pollom E.L. et al.: Single- versus Multifraction Stereotactic Body Radiation Therapy for Pancreatic Adenocarcinoma: Outcomes and Toxicity *International Journal of Radiation Oncology, Biology & Physics* Volume 2014: 90, Issue 4, 918–925
- Randall J.M., F. Millard, R. Kurzrock: Molecular aberrations, targeted therapy, and renal cell carcinoma: current state-of-the-art, *Cancer and Metastasis Reviews*, vol. 33, no. 4, pp. 1109–1124, 2014.
- Rieber J., J. Streblov et al.: Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for medically inoperable lung metastases - A pooled analysis of the German working group „stereotactic radiotherapy“. *Lung Cancer.* 2016 Jul; 97:51-8. doi: 10.1016/j.lungcan.2016.04.012. Epub 2016 Apr 26.
- Riesterer O., Guckenberger M.: Stereotaktische Strahlentherapie von Metastasen *Onkologie* 2014 · 20:757–765 DOI 10.1007/s00761-014-2670-x
- Rosati, L.M. et al.: The Impact of Stereotactic Body Radiation Therapy on Overall Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer *Oncology (Williston Park).* 2016 Apr 11;30(4 Suppl 1). pii: 216661.
- Rwigema JC, King C.: Stereotactic body radiation therapy for abdominal and pelvic oligometastases: Dosimetric targets for safe and effective local control *Pract Radiat Oncol.* 2015 May-Jun; 5(3): e183-91
- Sharabi A.B., P.T.Tran, M. Lim, C.G.Drake, T. L. Deweese: Stereotactic radiation therapy combined with immunotherapy: augmenting the role of radiation in local and systemic treatment. *Oncology* 2015, vol. 29, no. 5, pp. 331–340.
- Scott P. Campbell, Daniel Y. Song: Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Treatment of Clinically Localized Renal Cell Carcinoma. *Journal of Oncology* Volume 2015, Article ID 547143, 6 pages
- Stinauer MA, Kavanagh BD, Scheffer TE et al.: Stereotactic body radiation therapy for melanoma and renal cell carcinoma: impact of single fraction equivalent dose on local control. *Radiat Oncol* 2011 6:34
- Staehler M. et al.: Single fraction radiosurgery for the treatment of renal tumors. *J Urol.* 2015 Mar; 193(3): 771-5
- Sterzing F, Th. B. Brunner et al.: Stereotactic body radiotherapy for liver tumors. *Strahlenther Onkol* 2014 190: 872–881
- Ubels J. et al.: Quality of life during 5 years after stereotactic radiotherapy in stage I non-small cell lung cancer. *Radiation Oncology* 10:98
- van Oorschot B. et al.: Strahlentherapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom. *Onkologie* 2015 · 21: 50–54

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Hans-Ulrich Herold
CyberKnife® Centrum Mitteldeutschland GmbH
im Helios Klinikum Erfurt
Nordhäuser Straße 74
99089 Erfurt
Telefon: 0361-7816715
e-Mail: hans-ulrich.herold@ckcm.de
www.ckcm.de