

Krzysztof Skłodowski, Aleksandra Grządziel, Marcin Hutnik, Andrzej Wygoda, Wojciech Sasiadek, Tomasz Rutkowski, Beata Lukaszczuk-Wideł, Krystyna Trela, Agnieszka Łuczak, Krzysztof Ślosarek

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowkiej-Curie, Oddział w Gliwicach

# Kliniczne zasady planowania i realizacji radioterapii modulacją intensywności wiązki (IMRT) u chorych na nowotwory głowy i szyi — część 1

Treatment planning and clinical implementation of IMRT in patients with head and neck cancers — part 1

## Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. Krzysztof Skłodowski  
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowkiej-Curie  
ul. Wyrbrzeże Armii Krajowej 15  
44-101 Gliwice  
e-mail: sklodowski@io.gliwice.pl

## STRESZCZENIE

Jedną z najnowocześniejszych technik radioterapii konformalnej jest napromienianie z zastosowaniem modulacji intensywności wiązki (IMRT). W niniejszej pracy przedstawiono korzyści z zastosowania IMRT u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. Szczegółowo opisano techniki, według których należy tę metodę stosować, oraz sposoby ochrony narządów krytycznych, a także zasady powstawania planu leczenia metodą IMRT.

**Słowa kluczowe:** radioterapia modulacją intensywności wiązki, planowanie leczenia, nowotwory głowy i szyi

## ABSTRACT

Intensity modulated radiation therapy is one of the newest method in use in contemporary radiotherapy. In the presented article the authors show the advantages of using IMRT in patients with head and neck cancers. The detailed method's description, protecting normal tissue and treatment planning were presented.

**Key words:** intensity modulated radiation therapy, treatment planning, head and neck cancers

Onkologia w Praktyce Klinicznej  
Tom 3, nr 5, 241–248  
Copyright © 2007 Via Medica  
ISSN 1734-3542  
www.opk.viamedica.pl

## Wstęp

Napromienianie wykorzystujące modulację intensywności wiązki (IMRT, *intensity modulated radiation therapy*) jest jedną z najnowszych technik radioterapii konformalnej (dostosowawczej). Modulacja intensywności promieniowania oznacza zmienność (niejednorodność) dozymetryczną w poprzecznym przekroju wiązki. Ponieważ termin IMRT stosuje się w piśmiennictwie niemal wyłącznie do modyfikowania wiązki za pomocą kolimatora wielolistkowego (MLC, *multileaf collimator*), to w praktyce istota tej techniki sprowadza się do zmieniającego się kształtu pola napromieniania na skutek ruchu MLC podczas każdego seansu (ekspozycji) napromieniania.

Zastosowanie kilku wiązek podawanych z różnych kierunków pozwala na niemal dowolnie przestrzenne kształtowanie rozkładu dawki pochłoniętej.

## Cele IMRT w regionie anatomicznym głowy i szyi

1. Poprawa tolerancji leczenia i zmniejszenie ryzyka późnych odczynów popromiennych poprzez ograniczenie dawki pochłoniętej w narządach krytycznych: — sąsiedztwo obszarów tarczowych (guz, łoża pooperacyjna) i promieniowrażliwych narządów krytycznych — okolica podstawy czaszki i masywu nosowo-szczękowo-sitowego (wskazania: rak nosogara-

- dła, rak nosa i zatok okołonosowych, guzy oczodołu, nowotwory piramidy kości skroniowej);
- zapobieganie kserostomii — redukcja dawki promieniowania w gruczołach ślinowych;
  - poprawa tolerancji ostrego popromiennego odczynu błon śluzowych jamy ustnej, gardła i krtani — sytuacje kliniczne, w których istnieje konieczność napromieniania dużej objętości klinicznej (CTV, *clinical target volume*) objętości tarczowej:
    - a) duże ryzyko rozsiewu drogą chłoną (rak języka i dna jamy ustnej, rak gardła, zaawansowany rak krtani, przerzuty raka o nieznanym ognisku pierwotnym (UPC, *unknown primary cancer*),
    - b) agresywne metody leczenia powodujące silny ostry odczyn błon śluzowych — jednoczesna chemioradioterapia, przyspieszona radioterapia,
    - c) duże ryzyko nacieku okołonerwowego (rak gruczołowo-torbielowaty i śluzowo-naskórkowy ślinianek);
  - powtórna radioterapia.
2. Wzrost miejscowej skuteczności leczenia promieniami poprzez podwyższenie dawki pochłoniętej w objętościach tarczowych.

### Pozycjonowanie i unieruchomienie pacjenta

W porównaniu z radioterapią konformalną i 2D pozycja pacjenta podczas leczenia IMRT ma dużo mniejsze znaczenie. U przeważającej większości chorych leczenie przeprowadza się w pozycji na plecach w unieruchomieniu za pomocą maski termoplastycznej z umocowaniem wielopunktowym. W sytuacjach klinicznych, w których zachodzi konieczność IMRT z objęciem tka-

nek dolnych części szyi i okolic nadobojczykowych (wysokie ryzyko obecności subklinicznych ognisk nowotworu), należy zastosować maski unieruchamiające oprócz głowy i szyi także na ramiona. Konieczne jest, aby każdy zakład radioterapii przeprowadził analizę pomiarów geometrycznych błędów ułożenia (*set-up*), które systematycznie nie powinny przekraczać 3–5 mm.

### Określanie obszarów zainteresowania

Specyfikacja obszarów zainteresowania w planowaniu IMRT odbywa się zgodnie z zasadami określonymi w 50 i 62 Raporcie *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU). Pod względem klinicznym najbardziej istotne jest określenie lokalizacji i objętości guza(ów) (GTV, *gross tumor volume*) i kierunków oraz zasięgu szerzenia się jego mikronacieków i przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (CTV, *clinical target volume*).

### Objętość guza nowotworowego (GTV)

Położenie i zasięg GTV określa się indywidualnie na podstawie zespołu objawów patologicznych pochodzących z wywiadu, aktualnego badania klinicznego oraz badań dodatkowych [wziernikowanie, badania obrazowe: tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*), rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*), ultrasonografia (USG, *ultrasonography*), pozytronowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*)]. Niezbędna jest tu znajomość radiologii anatomii prawidłowej regionu głowy i szyi, zwłaszcza w jej ujęciu topograficznym oraz czynników ograniczających dla danego przypadku klinicznego wiarygodność i dokładność poszczególnych metod obrazowania (tab. 1).

Tabela 1. Czułość i swoistość CT i MR w wykrywaniu klinicznie negatywnych, ale patologicznie pozytywnych węzłów chłonnych

Table 1. Sensitivity and specificity of CT and MRI in diagnosing clinically negative but pathologically positive lymph nodes

Autor	Rodzaj badania	Liczba pacjentów (n)	Czułość (%)	Swoistość (%)
Stern i wsp. 1990	CT	53	40	92
Friedman i wsp. 1990	CT	68	68	90
	MR	16	80	82
Moreau i wsp. 1990	CT	32	50	86
van den Brekel i wsp. 1993	CT	49	78	86
	MR	55	88	83
Righi i wsp. 1997	CT	32	50	86

**Tabela 2. Klasyfikacja węzłów chłonnych szyi według Robbinsa (1991)****Table 2. Neck lymph nodes classification**

Poziom	Nazwa grupy	Definicja (granice chirurgiczne/anatomiczne)
Ia	Grupa podbródkowa	Zawiera węzły chłonne szyjne przednie zlokalizowane w obrębie trójkątów podbródkowego i podżuchwowego; trójkąty te ograniczone są od tyłu brzuścem tylnym mięśnia dwubrzuścowego, od dołu kością gnykową i od góry trzonem żuchwy
Ib	Grupa podżuchwowa	
II	Grupa szyjna głęboka górna	Zawiera górne węzły szyjne głębokie i rozciąga się od poziomu podstawy czaszki do kości gnykowej
III	Grupa szyjna głęboka środkowa	Zawiera środkowe węzły szyjne głębokie od poziomu kości gnykowej do błony pierścienno-tarczowej
IV	Grupa szyjna głęboka dolna	Zawiera dolne węzły szyjne głębokie od poziomu błony pierścienno-tarczowej do obojczyka
V	Grupa tylno-boczna (szyjna powierzchowna)	Zawiera węzły chłonne zlokalizowane wzdłuż przebiegu nerwu XI (dodatkowego) w obrębie trójkąta bocznego szyi; trójkąt boczny szyi ograniczony jest od tyłu przednim brzegiem mięśnia czworobocznego, od przodu tylnym brzegiem mięśnia mostkowo-obojczykowego-sutkowego, od dołu przez obojczyk (dla celów opisowych poziom V może być dodatkowo podzielony na poziomy górny, środkowy i dolny — przy użyciu analogicznych płaszczyzn jak dla poziomów II, III, IV
VI	Grupa szyjna przednia	Zawiera węzły chłonne szyjne przednie przedziatu od poziomu kości gnykowej do wcięcia szyjnego mostka; boczna granica jest obustronnie utworzona przez przyśrodkową granicę pochewki tętnicy szyjnej
VII	Grupa śródpiersiowa górna	Zawiera węzły chłonne górnego śródpiersia począwszy od poziomu wcięcia szyjnego mostka

### Kliniczna objętość tarczowa (CTV)

Określenie CTV opiera się na znajomości historii naturalnej danego nowotworu głowy i szyi, a w szczególności kierunków miejscowego szerzenia się jego mikronacieku, na przykład wzdłuż włókien mięśniowych i okostnej, nerwów i naczyń, w obrębie przestrzeni o zmniejszonej oporności (luźna tkanka łączna) oraz drogą naczyń chłonnych. Istotne znaczenie ma znajomość częstości i ryzyka przerzutów nowotworowych do regionalnych węzłów chłonnych oraz ich lokalizacja. Migracja komórek nowotworowych drogą chłonną z różnych regionów głowy i szyi jest w większości wczesnych przypadków raka płaskonabłonkowego przewidywalna i odbywa się w sposób uporządkowany, to znaczy najpierw do pojedynczego węzła (wartowniczego), który znajduje się w grupie regionalnych węzłów chłonnych tak zwanej pierwszej stacji (drenujących chłonkę z danego obszaru anatomicznego), a później do pozostałych węzłów, które poprzez układ naczyń i węzłów wzdłuż żyły szyjnej wewnętrznej, bądź poprzez naczynia i węzły tylnego trójkąta szyjnego i okolicy nadobojczykowej kierują spływ

w okolice górnego otworu klatki piersiowej, do dużych naczyń żylnych.

Ze względów praktycznych dla radioterapeuty poleca się anatomiczno-chirurgiczny podział węzłów chłonnych zaproponowany przez Robbinsa w 1991 roku. Wyodrębnia on 7 grup węzłów chłonnych zlokalizowanych w anatomicznych trójkątach szyjnych (tab. 2).

Zasady określania CTV dla IMRT opracowane przez zespół radioterapeutów amerykańskich i europejskich zakładają identyfikację kilku CTV w zależności od ryzyka obecności w nich mikronacieku płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła i krtani.

Określanie CTV odbywa się w zależności od umiejscowienia i zaawansowania guza pierwotnego oraz obecności i lokalizacji przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych szyi. W przypadku pooperacyjnej IMRT istotna jest ocena ryzyka nawrotu raka (tab. 3) opierająca się nie tylko na dokładnym badaniu histopatologicznym usuniętych tkanek, ale również na zgodności przebiegu danej operacji z wymogami współczesnej chirurgii onkologicznej.

Tabela 3. Histokliniczne czynniki ryzyka dla pooperacyjnego nawrotu raka

Table 3. Histoclinical risk factors for postoperative cancer recurrence

Rodzaj czynnika	Niskie ryzyko	Średnie ryzyko	Wysokie ryzyko
Umieszczenie guza pierwotnego	Krtień	Gardło Jama ustna Masyw szczękowo-sitowy	Podstawa czaszki
Stopień zaawansowania T	T1–2	T3–4	
Stopień zaawansowania N	N0–1, ECE (–)	N2–3, ECE (–)	ECE (+)
Margines operacyjny	(–)	(+) → (–)*, nieznanym lub zbyt bliski	(+)
Naciekanie naczyń lub nerwów	(–)	(+) drobnych naczyń lub nerwów	(+) głównych naczyń lub nerwów
Typ naciekania**	Typ 1	Typ 2–3	
Rodzaj i zakres zabiegu operacyjnego	Właściwy	Nieznanym	niewłaściwy
Jałowość onkologiczna diagnostyki h-p i zabiegu operacyjnego	Zachowana	Niezachowana	

ECE (*extracapsular extension*) — pozatorkowy naciek nowotworowy; \*margines (+) w badaniu doraźnym, śródoperacyjnym i (–) w badaniu pooperacyjnym; \*\*typ 1 — rozproszony, typ 2 — wyspowy, typ 3 — sopłowy

Tabela 4. Priorytety ochrony i dawki tolerancji narządów krytycznych regionu głowy i szyi

Table 4. Protection and dose tolerance of normal tissue of head and neck critical structure

Narząd krytyczny	Priorytet ważności*	Dawka tolerancji	Rodzaj dawki
Rdzeń kręgowy	1	45–48 Gy	Maksymalna**
Pień mózgu	1	50–55 Gy	Maksymalna**
Nerwy wzrokowe***	1	55 Gy	Maksymalna**
Soczewka	1	10 Gy	Maksymalna**
Siatkówka oka	1	45 Gy	Średnia**
Mózgowie	1–2	50–55 Gy	Średnia**
Żuchwa	2	70 Gy	Maksymalna**
Chrząstki krtani	2	70 Gy	Maksymalna**
Ślinianka przyuszna	2	20–30 Gy	Średnia**
Śluzówka****	3	13 Gy/tydz.	Średnia**

(dla 1 cm<sup>2</sup> powierzchni)

\*Cyfra oznacza kolejność ważności ochrony w procesie optymalizacji rozkładu dawki; \*\*Dawka maksymalna lub średnia odnosi się do statystyki rozkładu dawki (*dose-volume histogram*); \*\*\*Dotyczy zarówno pojedynczego nerwu, jak i skrzyżowania; \*\*\*\*Odnosi się do tych przypadków, w których można uniknąć dużego nasilenia ostrego odczynu popromiennego błony śluzowej jamy ustnej, gardła lub krtani związanego z niepotrzebnym napromienianiem tych narządów

Objętości narządów krytycznych i dawki tolerancji

Technika IMRT umożliwia dużo większą ochronę narządów krytycznych niż radioterapia konformalna

(CRT, *conformal radiotherapy*). Dlatego w procesie planowania IMRT konieczne należy określić dawki tolerancji oraz priorytety ochrony narządów krytycznych (tab. 4).

## Konturowanie obszarów zainteresowania

W celu zaplanowania odpowiedniego rozkładu dawki dla techniki IMRT konieczne jest okonturowanie wcześniej określonych obszarów zainteresowania. Procedurę tę przeprowadza się na podstawie przekrojów poprzecznych CT regionu głowy i szyi wykonanych dla potrzeb planowania IMRT, takich jak bez podania kon-

trastu, grubość warstw 3 mm w rejonie lokalizacji GTV i 5 mm poza tym rejonem.

Przy konturowaniu CTV w przypadku niepowiększonych (niewidocznych w CT) węzłów chłonnych należy kierować się rekomendacjami amerykańsko-europejskimi [Gregoire V., Levendag P., Ang K.K. i wsp. *Radiother. Oncol.* 2003; 69: 227–36 i Grégoire V., Geets X., Daisne J.F. i wsp. *Radiother. Oncol.* 2006; 78: 291–297]. W tabeli 5 przedstawiono anatomiczne granice dla

**Tabela 5. Granice anatomiczne grup węzłowych szyi**

**Table 5. Anatomical boundaries of neck lymph nodes groups**

Poziom	Granica anatomiczna
I	Górna: mięsień żuchwowo-gnykowy Dolna: kość gnykowa Przednia: spojenie żuchwy Tylna: tylny brzeg ślinianki podżuchwowej Boczna: przyśrodkowy brzeg żuchwy Przyśrodkowa: boczny brzeg przedniego brzuśca mięśnia dwubrzuścowego
II	Górna: podstawa czaszki Dolna: dolny brzeg kości gnykowej Przednia: tylna granica ślinianki podżuchwowej Tylna: tylny brzeg mięśnia mostkowo-oboczyjkowo-sutkowego Boczna: przyśrodkowy brzeg mięśnia mostkowo-oboczyjkowo-sutkowego Przyśrodkowa: przyśrodkowy brzeg pęczka naczyniowego szyi, mięśnie przykręgosłupowe
III	Górna: dolny brzeg kości gnykowej Dolna: dolny brzeg chrząstki pierścieniowatej Przednia: tylny-boczny brzeg mięśnia mostkowo-gnykowego Tylna: tylny brzeg mięśnia mostkowo-oboczyjkowo-sutkowego Boczna: przyśrodkowy brzeg mięśnia mostkowo-oboczyjkowo-sutkowego Przyśrodkowa: przyśrodkowy brzeg pęczka naczyniowego szyi, mięśnie przykręgosłupowe
IV	Górna: dolny brzeg chrząstki pierścieniowatej Dolna: górny brzeg obojczyka Przednia: tylny-boczny brzeg mięśnia mostkowo-oboczyjkowo-sutkowego Tylna: przedni brzeg mięśni przykręgosłupowych Boczna: boczny brzeg mięśnia mostkowo-oboczyjkowo-sutkowego Przyśrodkowa: przyśrodkowa granica pęczka naczyniowego szyi, boczna granica tarczycy
V	Górna: podstawa czaszki Dolna: górny brzeg obojczyka Przednia: tylny brzeg mięśnia mostkowo-oboczyjkowo-sutkowego Tylna: przedni brzeg mięśnia czworobocznego Boczna: mięsień szeroki szyi, skóra Przyśrodkowa: mięśnie przykręgosłupowe
Zagardłowe	Górna: podstawa czaszki Dolna: górny brzeg trzonu kości gnykowej Przednia: dźwigacz podniebienia miękkiego Tylna: mięśnie przedkręgowe Boczna: przyśrodkowy brzeg pęczka naczyniowego Przyśrodkowa: linia pośrodkowa

grup I–V i zagardłowych węzłów chłonnych. Zaleca się audytowanie poprawności konturowania GTV i CTV przez zespół doświadczonych radioterapeutów i radiologów.

Jednym z najważniejszych czynników prognostycznych w radioterapii raka głowy i szyi jest obecność pozatorkowego nacieku nowotworowego (ECE, *extracapsular extension*) pochodzącego z przerzutów do węzłów chłonnych. Prawdopodobieństwo wystąpienia ECE zwiększa się wraz z powiększaniem się wymiarów węzła (tab. 6). Przepuszczalnie jest również większe przy obecności martwicy oraz po PCI węzła. Ten fakt nakłada na radioterapeutę obowiązek powiększenia CTV o margines tkanek miękkich, kości i/lub skóry (w tym ostatnim wypadku, zwłaszcza przy widocznej asymetrii szyi, należy rozważyć zastosowanie materiału tkanopodobnego na powierzchni skóry nad okonturowanym obszarem).

W przypadku, gdy CTV mieści się w rejonie twarzoczaszki i górnej części szyi, a leczenia wymagają także dolne grupy węzłów chłonnych, wygodniejsze może być napromienianie ich oddzielną techniką, na przykład CRT. W celu specyfikacji dawki warto jednak okonturować ten obszar według takich samych zasad jak dla IMRT.

Ruchomość narządów wewnętrznych oraz niedokładność tak zwanego układania pacjenta są przyczyną konieczności uwzględniania przez lekarza konturującego dodatkowego marginesu bezpieczeństwa, czyli oznaczenia PTV — *planning target volume*. Jego zakres powinien wynikać z systematycznych pomiarów dokładności realizacji IMRT w danym ośrodku (w doświadczonych ośrodkach stosujących IMRT margines ten nie przekracza 3 mm). W przypadku zmiany geometrii PTV względem parametrów wiązek promieniowania w czasie realizacji IMRT, spowodowanej na przykład regresją nowotworu lub niedożywieniem pacjenta, należy zawsze dokonać korekty planu leczenia.

Konturowanie narządów krytycznych jest niezbędne. Zaniechanie tej procedury grozi poważnym błędem

w sztuce, ponieważ system planowania IMRT tylko w ten sposób „rozpoznaje” i określa priorytety ochrony i dawki tolerancji tkanek zdrowych „zadane” we wstępnym etapie planowania.

Zaleca się przestrzeganie kilku zasad dotyczących ochrony narządów krytycznych w technice IMRT:

1. Nie zaleca się konturować zbyt wielu narządów krytycznych otaczających bezpośrednio CTV (poza tymi wymienionymi w tabeli 4 o priorytetach ważności 1 i 2). To może na przykład spowodować, że system planowania „uzna” za ważniejszą ochronę mniej istotnych pod względem klinicznym narządów kosztem jednorodności dawki w CTV.
2. Niepotrzebne jest również konturowanie narządów zbyt oddalonych od CTV (np. mózgowie i CTV raka struny głosowej) ze względu na obciążenie systemu planowania.
3. Należy unikać konturowania płatów głębokich ślinianek przyusznych ze względu na sąsiedztwo przestrzeni przygardłowych zawierających węzły chłonne grupy II (tzw. *junctional = parapharyngeal = superior or high internal jugular vein nodes*), które występują w przestrzeni tętnicy szyjnej (*carotid space = poststyloid part of parapharyngeal space*) na odcinku gardła górnego i środkowego.
4. Nie należy konturować części obszarów narządów krytycznych zajętych przez CTV (tzw. „zachodzenie obszarów na siebie”).

## Akceptacja planu IMRT

Akceptacja planu IMRT powinna być audytowana. Lekarz radioterapeuta analizuje wiele elementów planu leczenia, a w szczególności liczby zastosowanych wiązek oraz zgodności rozkładu dawki w obszarach zainteresowania i w narządach krytycznych z przyjętymi wytycznymi. Zaleca się stosowanie 5–9 wiązek IMRT w układzie koplanarnym. Należy unikać naprzeciwległego ułożenia wiązek, ponieważ powoduje to powstawanie miejsc wysokiej akumulacji dawki

Tabela 6. Częstość nowotworowego nacieku pozatorkowego (ECE) w zależności od wielkości węzła chłonnego według różnych autorów

Table 6. Extracapsular cancerous infiltration frequency depending on lymph node size according to various authors

Autor	Wielkość węzła		
	< 1 cm	1–3 cm	> 3 cm
Annays 1979	23%	53%	74%
Jonhson 1981	–	65%	75%
Carter 1987	17%	83%	95%
Hirabayashi 1991	43%	–	81%

(*hot-spots*) pod powierzchnią skóry. Do akceptacji planu przydaje się obliczenie wskaźnika konformalności napromieniania (ROC, *radiation conformity index*), który w formie odsetka wyraża stosunek objętości tkanki zdrowej objętej izodozą referencyjną dla jej tolerancji (tab. 5) do PTV objętej izodozą 95% planowanej dawki całkowitej:

$$ROC = 1 - Vol_{TZ}(np. objęta izodozą 30Gy)/Vol_{PTV w 95\% TD}$$

Wskaźnik ROC dla IMRT powinien wynosić 0,9–1,0.

## Zalecane piśmiennictwo

- Coia L., Galvin J., Sontag M. i wsp. Three dimensional photon treatment planning in carcinoma of the larynx. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1991; 21: 183–192.
- Leibel S., Kutcher G., Harrison L. i wsp. Improved dose distributions for 3D conformal boost treatment in carcinoma of the nasopharynx. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1991; 20: 823–833.
- Esik O., Schlegel W., Boesecke R. i wsp. Three dimensional radiotherapy planning for laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Radiother. Oncol.* 1991; 20: 238–244.
- Roa W.H., Hazuka M.B., Sandler H.M. i wsp. Results of primary and adjuvant CT-based 3-dimensional radiotherapy for malignant tumors of the paranasal sinuses. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994; 28: 857–865.
- Wolden S.L., Zelefsky M.J., Hunt M.A. i wsp. Failure of a 3D conformal boost to improve radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 49: 1229–1234.
- Gilbeau L., Octave-Prignot M., Renard L. i wsp. Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors. *Radiother. Oncol.* 2001; 58: 155–166.
- Som P.M. The present controversy over the imaging method of choice for evaluating the soft tissues of the neck. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1997; 18: 1869–1872.
- Pieterman R.M., van Putten J.W., Meuzelaar J.J. i wsp. Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron-emission tomography. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 254–261.
- Schechter N.R., Gillenwater A.M., Byers R.M. i wsp. Can positron emission tomography improve the quality of care for head and neck cancer patients? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 51: 4–9.
- Brekel van den N.W.M., Stel H.V., Castelijns J.A. i wsp. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990; 177: 379–384.
- Eisbruch A., Foote R.L., O'Sullivan B. i wsp. IMRT of head and neck cancer: emphasis on the selection and delineation of the targets. *Semin. Radiat. Oncol.* 2002; 12: 238–249.
- Rouviere H. *Lymphatic systems of the head and neck.* Ann Arbor (MI): Edwards Brothers 1938.
- Mukherji S.K., Armao D., Joshi V.M. Cervical nodal metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck: what to expect. *Head Neck* 2001; 23: 995–1005.
- Lindberg R.D. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1972; 29: 1446–1449.
- Byers R.M., Wolf P.F., Ballantyne A.J. Rationale for elective modified neck dissection. *Head Neck Surg.* 1988; 10: 160–167.
- Shah J.P. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am. J. Surg.* 1990; 160: 405–409.
- Robbins K.T., Medina J.E., Wolfe G.T. i wsp. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's committee for head and neck surgery and oncology. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1991; 117: 601–605.
- Robbins K.T. Integrating radiologic criteria into the classification of cervical lymph node disease. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1999; 125: 385–387.
- Gregoire V., Coche E., Cosnard G. i wsp. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother. Oncol.* 2000; 56: 135–150.
- Som P.M., Curtin H.D., Mancuso A.A. An image-based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classification. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1999; 125: 388–396.
- Nowak P.J., Wijers O.B., Lagerwaard F.J., Levendag P.C. A three-dimensional CT-based target definition for elective irradiation of the neck. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 45: 33–39.
- Wijers O.B., Levendag P.C., Tan T. i wsp. A simplified CT-based definition of the lymph node levels in the node negative neck. *Radiother. Oncol.* 1999; 52: 35–42.
- Chao K.S.C., Wippold F.J., Ozygit G. i wsp. Determination and delineation of nodal target volumes for head and neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 53: 1174–1184.
- Gregoire V., Levendag P., Ang K.K. i wsp. CT-based delineation of lymph node levels in the node negative neck: consensus guidelines. Dostępne na: [www.rtog.org/hnatlas/main.htm](http://www.rtog.org/hnatlas/main.htm) (accessed 2003).
- Million R.R., Cassisi N.J., Mancuso A.A.A. i wsp. Management of the neck for squamous cell carcinoma. W: Million R.R., Cassisi N.J. (red.). *Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach.* Wyd. 2. JB Lippincott, Philadelphia 1994; 75–142.
- Lee N., Chuang C., Quivey J.M. i wsp. Skin toxicity due to intensity-modulated radiotherapy for head and neck carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 53: 630–637.
- Purdy J.A. Dose-volume specification: new challenges with intensity-modulated radiation therapy. *Semin. Radiat. Oncol.* 2002; 12: 199–209.
- Van Asselen B., Raaijmakers C.P.I., Lagendijk J.J.W. i wsp. Intrafraction motion of the larynx during radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 56: 384–390.
- Mohan R., Wu Q., Manning M., Schmidt-Ullrich R. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity modulated radiation therapy of the head and neck. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 46: 619–630.
- Fu K.K., Pajak T.F., Trotti A. i wsp. RTOG phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48: 7–16.
- Butler E.B., Teh B.S., Grant W.S. i wsp. SMART (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 45: 21–32.
- Lee N., Xia P., Akazawa P. i wsp. Intensity modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 53: 12–21.
- Wu Q., Manning M., Schmidt-Ullrich R., Mohan R. The potential for sparing of parotids and escalation of biologically equivalent dose with intensity modulated radiation treatments of head and neck cancers: a treatment design study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 46: 195–205.
- Wu Q., Mohan R., Morris M. i wsp. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinomas. I. Dosimetric results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 56: 573–585.
- Pugachev A., Li J.G., Boyer A.L. i wsp. Role of beam orientation optimization in intensity modulated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 50: 551–560.
- Chao K.S.C., Low D., Perez C.A., Purdy J.A. Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancer: the Mallinckrodt experience. *Int. J. Cancer* 2000; 90: 92–103.
- Hunt M.A., Zelefsky M.J., Wolden S. i wsp. Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharyngeal cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 49: 623–632.
- Vineberg K.A., Eisbruch A., Kessler M.L. i wsp. Is uniform target dose possible in IMRT plans for head and neck cancer? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 52: 1159–1172.
- Agren A.K., Brahme A., Turesson I. Optimization of uncomplicated control for head and neck tumors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990; 19: 1077–1085.

40. De Neve W., De Gerssem W., Derycke S. Clinical delivery of IMRT for relapsed or second-primary head and neck cancer using a multileaf collimator with dynamic control. *Radiother. Oncol.* 1999; 50: 301–314.
41. Wu Q., Mohan R., Niemierko A. IMRT optimization based on the generalized equivalent uniform dose (EUD). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 52: 224–235.
42. Vineberg K.A., McShan D.L., Kessler M.L. i wsp. Comparison of dose, dose-volume, and biologically-based cost functions for IMRT plan optimization [abstract]. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 51 Supl. 1: 71.
43. Tsien C., Eisbruch A., McShan R., Fraas B. IMRT for locally advanced paranasal sinus cancer: application of clinical decisions in the planning process [abstract]. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 51 Supl 1: 123.
44. Dawson L.A., Anzai Y., Marsh L. i wsp. Local-regional recurrence pattern following conformal and intensity modulated RT for head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 46: 1117–1126.
45. Chao K.S., Ozygit G., Tran B.N. i wsp. Pattern of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 56: 312–321.
46. Lee N., Xia P., Fischbain N.J. i wsp. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: the UCSF experience focusing on target volume delineation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 57: 49–60.
47. Eisbruch A., Marsh L.H., Dawson L.A. i wsp. Recurrences near the base of skull following IMRT of head and neck cancer: implications for target delineation in the high neck and for parotid gland sparing. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004; 59: 28–42.
48. Chao K.S.C., Majhail N., Huang C. i wsp. Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: a comparison with conventional techniques. *Radiother. Oncol.* 2001; 61: 275–280.
49. Eisbruch A., Ten Haken R., Kim H.M. i wsp. Dose, volume and function relationships in parotid glands following conformal and intensity modulated irradiation of head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 45: 577–587.
50. Eisbruch A., Kim H.M., Terrell J.E. i wsp. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 50: 695–704.
51. Chao K.S.C., Deasy J.O., Markman J. i wsp. A prospective study of salivary function sparing in patients with head and neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 49: 907–916.
52. Eisbruch A., Rhodus N., Rosenthal D. i wsp. How should we measure and report xerostomia? *Semin. Radiat. Oncol.* 2003; 13: 226–234.
53. Amosson C.M., Teh B.S., Van T.J. i wsp. Dosimetric predictors of xerostomia for head and neck cancer patients treated with simultaneous modulated accelerated radiation therapy boost technique. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 56: 136–144.
54. Mittal B., Kepka A., Mahadevan A. i wsp. Use of IMRT to reduce toxicity from concomitant radiation and chemotherapy for advanced head and neck cancer [abstract]. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 51 Supl. 1: 82.
55. Lin A., Kim H.M., Terrell J.E. i wsp. Quality of life following parotid-sparing IMRT of head and neck cancer: a prospective longitudinal study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 57: 61–70.
56. Roesink J.M., Konings A.W., Terhaard C.H. i wsp. Preservation of the rat parotid gland function after radiation by prophylactic pilocarpine treatment: radiation dose dependency and compensatory mechanisms. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 45: 483–489.
57. Milano M.T., Vokes E.E., Witt M.E. i wsp. Retrospective comparison of IMRT and conventional three-dimensional RT in advanced head and neck patients treated with definitive chemoradiation [abstract]. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* 2003; 22: 499.