

Wykorzystanie ^{18}F -FDG PET-CT do planowania leczenia napromienianiem

Kathryn J. Carson¹, Gerry G. Hanna², Alan R. Hounsell³

Istnieje duże zainteresowanie zastosowaniem obrazów pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) z wykorzystaniem ^{18}F -Fluorodeoxyglukozy (FDG) do określania objętości tarczowych w planowaniu leczenia napromienianiem (RTP). Zagadnienie to jest stale rozwijane, a niniejsza praca przedstawia założenia wykorzystania PET i omawia kwestie z nim związane.

Target volume definition with ^{18}F -FDG PET-CT in radiotherapy treatment planning

There is considerable interest in using ^{18}F -Fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) images for radiotherapy treatment planning (RTP) purposes, and in particular for defining target volumes. This is a rapidly evolving subject and this review describes the background to this application of PET imaging and discusses the issues involved.

Słowa kluczowe: planowanie leczenia napromienianiem, obrazowanie, PET-CT, ^{18}F -FDG

Key words: radiotherapy planning, imaging, PET-CT, ^{18}F -FDG

Wprowadzenie

Radioterapia wiązkami zewnętrznymi odgrywa kluczową rolę w leczeniu wielu typów nowotworów. Istnieje duże zainteresowanie wykorzystaniem obrazów pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) z wykorzystaniem ^{18}F -Fluorodeoxyglukozy (FDG) w planowaniu leczenia napromienianiem (RTP), o czym świadczy wciąż rosnąca liczba publikacji na ten temat. Ponadto w ostatnich latach opublikowano wytyczne dotyczące zastosowania i standaryzacji tej techniki. Celem niniejszej pracy jest podsumowanie aktualnej wiedzy i omówienie zagadnień związanych z wykorzystaniem ^{18}F -FDG PET-CT w planowaniu leczenia napromienianiem.

Tło historyczne

Pierwszy skaner PET został zbudowany w 1974 r. [1], a jego projekt był ulepszany w kolejnych latach. Na przestrzeni ostatnich 10 lat, od pojawienia się skanerów PET sprzężonych z tomografem komputerowym (CT), badanie PET stało się szeroko wykorzystywaną metodą dia-

gnostyczną w onkologii [2]. Jest to bardzo użyteczna metoda obrazowania, w której różne związki chemiczne, znakowane radioizotopami emitującymi pozytony, mogą zostać wykorzystane do uzyskania informacji na temat molekularnej charakterystyki guzów nowotworowych. Z uwagi na właściwości fizyczne, najczęściej stosowanym w obrazowaniu PET jest izotop fluoru (^{18}F). Jedną z nich jest względnie długi półokres rozpadu, wynoszący prawie dwie godziny, co pozwala na jego wykorzystanie w pracowniach PET, które nie posiadają własnego cyklotronu. Inną pożyteczną cechą jest zdolność zastępowania wodoru lub grup hydroksylowych, bez modyfikowania biologicznej funkcji badanej cząsteczki. Warburg i wsp. w 1924 r. [3] wykazali, że tkanka nowotworowa wykazuje zwiększony metabolizm glukozy. Oznacza to, że radiofarmaceutyk, wychwytywany podobnie jak glukoza, może zostać wykorzystany do obrazowania guzów nowotworowych. Obecnie stosowanym powszechnie radiofarmaceutykiem w badaniu PET jest ^{18}F -Fluorodeoxyglukoza (FDG), analog glukozy.

Obecnie w radioterapii mamy do czynienia z gwałtownym rozwojem technologicznym i naukowym. Nowoczesne systemy do planowania leczenia oraz sprzęt do jego prowadzenia pozwalają na zastosowanie w praktyce klinicznej zaawansowanych technik radioterapii, takich jak: radioterapia z modulacją intensywności wiązki (IMRT – *intensity modulated radiation therapy*), radioterapia sterowana obrazem (IGRT – *image guided radiation therapy*) i radioterapia stereotaktyczna (SBRT – *stereo-*

¹ Department of Nuclear Medicine, Regional Medical Physics Service, Royal Victoria Hospital, Belfast Health & Social Care Trust

² Department of Clinical Oncology, NI Cancer Centre, Belfast Health and Social Care Trust

³ Radiotherapy Physics, Regional Medical Physics Service, NI Cancer Centre, Belfast Health & Social Care Trust

tactic body radiation therapy). Niezbędne do stosowania tego typu technik jest dokładne zdefiniowanie i określenie obszarów tarczowych. Po raz pierwszy obrazy tomografii komputerowej zostały przedstawione przez Hounsfielda w 1975 r. i stanowią obecnie podstawę do planowania leczenia napromienianiem. Obrazy PET oferują nowe możliwości w tej dziedzinie.

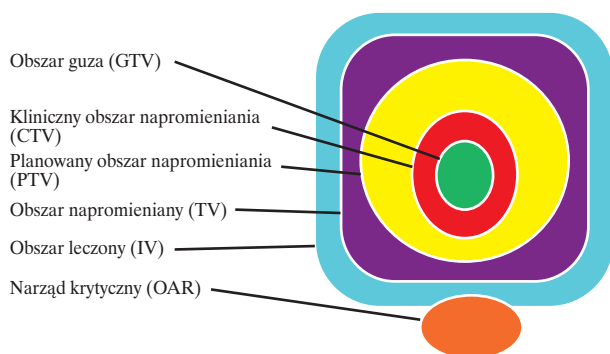
Pierwsze publikacje, przedstawiające wykorzystanie ^{18}F -FDG PET-CT do określania obszarów tarczowych w planowaniu leczenia napromienianiem, opublikowano w późnych latach 90. XX wieku i od tego czasu pojawia się coraz więcej doniesień, zarówno w pismach poświęconych medycynie nuklearnej, jak i radioterapii. Również producenci skanerów PET-CT wyszli naprzeciw temu zainteresowaniu, zwiększając średnicę otworu skanerów, aby ułatwić ułożenie pacjentów w pozycji terapeutycznej oraz tworząc oprogramowanie do planowania leczenia napromienianiem.

Planowanie leczenia napromienianiem

Celem radioterapii wiązkami zewnętrznymi jest podanie terapeutycznej dawki promieniowania na dobrze zdefiniowany obszar tarczowy, przy jednoczesnym oszczędzeniu otaczających tkanek zdrowych. Pierwszym i decydującym krokiem w planowaniu leczenia jest określenie przez lekarza radioterapeutę obszaru guza (GTV – *gross tumour volume*) [4]. Obszar GTV odpowiada guzowi nowotworowemu, stwierdzonemu w badaniu palpacyjnym lub w badaniu obrazowym. Przez dodanie do GTV marginesu uwzględniającego mikrorozsiew, powstaje kliniczny obszar napromieniania (CTV – *clinical target volume*). Powiększenie CTV o kolejny margines, uwzględniający ruchomość organów wewnętrznych i zmienność ułożenia pacjenta, tworzy planowany obszar napromieniania (PTV – *planning target volume*) (Ryc. 1).

Nowoczesne techniki radioterapii, takie jak IMRT i SBRT, pozwalające na precyzyjne modelowanie wiązki promieniowania, wymagają bardzo dokładnego określenia obszaru tarczowego w celu uniknięcia błędów geograficznych.

Lekarze radioterapeuci, do określania obszaru GTV, wykorzystują zarówno techniki obrazowe, jak i wiedzę na temat biologii nowotworu. Obrazy tomografii komputerowej, oprócz informacji o anatomii, dostarczają



Ryc. 1. Obszary tarczowe wg raportu ICRU 50 [4]. GTV jest określony kolorem czerwonym, CTV żółtym, a PTV fioletowym

informacji o gęstości elektronowej, wymagane do obliczeń rozkładu dawki promieniowania. Badanie ^{18}F -FDG PET posiada wyższą czułość i swoistość niż CT w określaniu prawdziwego rozmiaru nowotworu [5]. Doprowadziło to do ogromnego zainteresowania wykorzystaniem PET w procesie planowania leczenia napromienianiem.

W celu określenia obszaru leczonego w oparciu o obrazowanie funkcjonalne, zaproponowano termin – biologiczny obszar tarczowy (BTV – *biological target volume*) [6]. BTV różni się w zależności od zastosowanego znacznika, jak i metody obrazowania funkcjonalnego. Ostatnio opublikowany raport ICRU na temat definiowania obszarów tarczowych w radioterapii odradza stosowanie nowych terminów, jak BTV [7]. Zaleca natomiast dokładne określanie wykorzystanej metody obrazowania przy wyznaczaniu GTV.

Wykorzystanie ^{18}F -FDG PET-CT w planowaniu leczenia napromienianiem

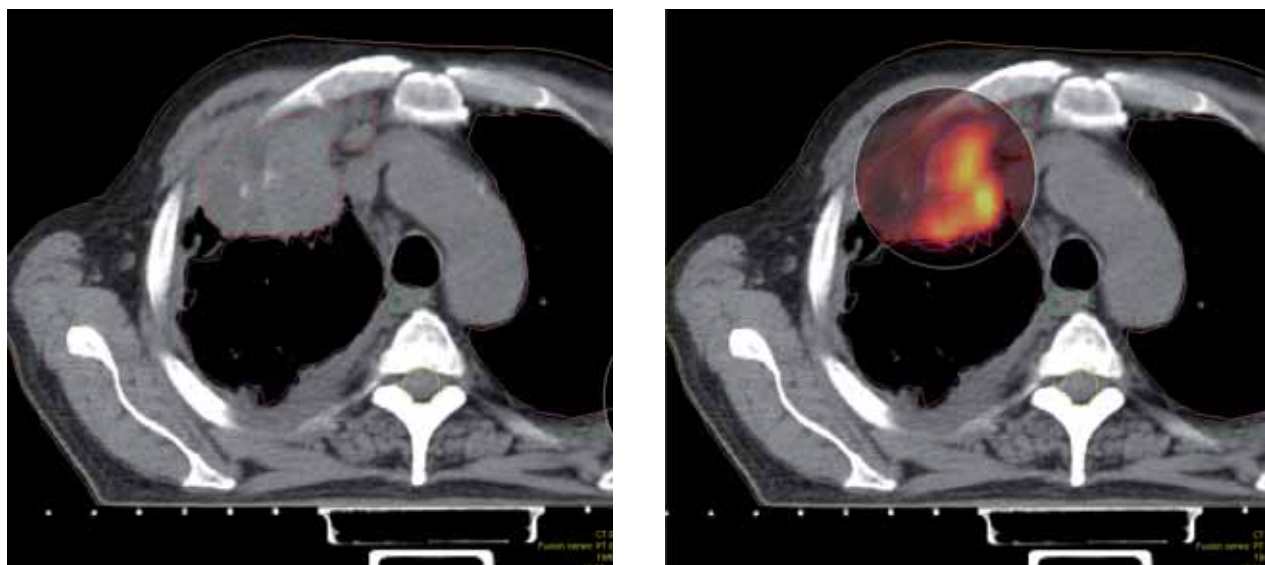
Badanie ^{18}F -FDG PET odgrywa ważną rolę w określaniu stopnia zaawansowania nowotworu, w doborze odpowiedniej metody radioterapii oraz ocenie wyników leczenia napromienianiem. Na czym natomiast polega rola PET w dokładnym określaniu obszarów tarczowych?

Początkowo wykorzystywano jedynie obrazy ze skanerów PET, a następnie dokonywano ich fuzji z wykonanymi oddzielnie obrazami tomografii komputerowej. Obecnie standardem jest stosowanie sprzężonych skanerów PET-CT, aczkolwiek uzyskane obrazy mogą być w niektórych przypadkach rejestrowane również oddzielnie.

W wielu badaniach wykazano, że wykorzystywanie obrazów ^{18}F -FDG PET-CT prowadzi u znacznej liczby chorych do zmian GTV, określonego na podstawie tomografii komputerowej. Zmiany te są wynikiem przede wszystkim dokładniejszego rozgraniczenia tkanek zdrowych od nowotworu lub uwidocznienia przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych. Należy podkreślić, że w większości tych prac chorzy nie mieli uprzednio wykonywanego badania PET-CT. Na Rycinie 2 przedstawiono przykład zastosowania PET u chorego na niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC). Mało jest doniesień na temat wpływu PET-CT na bezpośrednie określenie GTV u chorych, którym wcześniej wykonano diagnostyczne badanie PET-CT i u których nie podejrzewano zmian objętości obszarów tarczowych na skutek nieuwzględnienia przerzutów w węzłach [8, 9].

Ponadto, w licznych badaniach wykazano, że dobrze znane różnice w konturowaniu GTV na skanach tomografii komputerowej przez różnych radioterapeutów są znacznie mniejsze w przypadku stosowania PET-CT [9, 10].

Główną uwagę skoncentrowano na chorych na NSCLC, ponieważ niepowodzenia loko-regionalne stanowią poważny problem radykalnej radioterapii. Zakłada się, że wykorzystanie badania PET, które posiada większą swoistość i czułość niż CT, pozwoli na dokładniejsze określenie obszarów tarczowych, dzięki czemu zmniejszy



Ryc. 2. Obszary GTV_{CT} (czerwony) i GTV_{PET} (niebieski) u chorego na NSCLC ze współistniejącą niedodmą

się ryzyko błędu geograficznego i potencjalnie umożliwi to podanie wyższych dawek promieniowania [11]. Istnieje również wiele doniesień na temat raka regionu głowy i szyi, chłoniaków i raka przełyku. Rozważając zastosowanie PET-CT do określania GTV w danej lokalizacji, należy uwzględnić jego czułość i swoistość w porównaniu do CT [12].

Stosunkowo niewiele ośrodków posiada duże doświadczenie w wykorzystaniu PET-CT do planowania leczenia napromienianiem. Wraz z rosnącym zainteresowaniem, Międzynarodowa Agencja Energii Atomowej (IAEA) wyznacza wytyczne w tej dziedzinie [13]. Dokonuje się standaryzacji procedur niezbędnych do zastosowania PET w procesie planowania leczenia napromienianiem. Ostatnio EANM i ESTRO opublikowały europejskie wytyczne [14]. Nadal jednak wiele kwestii, dotyczących określania obszarów tarczowych w oparciu o PET, pozostaje nierozwiązanych.

Problemy z wykorzystaniem obrazów PET-CT w określaniu obszarów tarczowych

Rejestracja i częstotliwość obrazów

Obrazy PET-CT do planowania leczenia napromienianiem powinny być wykonane w pozycji terapeutycznej, z wykorzystaniem systemu unieruchomienia identycznego, jak w trakcie radioterapii (Ryc. 3). Skaner PET-CT musi być również poddany tej samej procedurze kontroli jakości co tomograf komputerowy. Konieczne jest wdrożenie odpowiednich procedur ochrony radiologicznej personelu [15]. Obecnie coraz więcej ośrodków wykorzystuje skanery PET-CT do planowania leczenia napromienianiem [16].

Jednak w dalszym ciągu nie ma zgodności co do optymalnego sposobu wykorzystania obrazów PET-CT w planowaniu leczenia napromienianiem. Przykłado-



Ryc. 3. Skaner PET-CT i unieruchomienie pacjenta w pozycji terapeutycznej

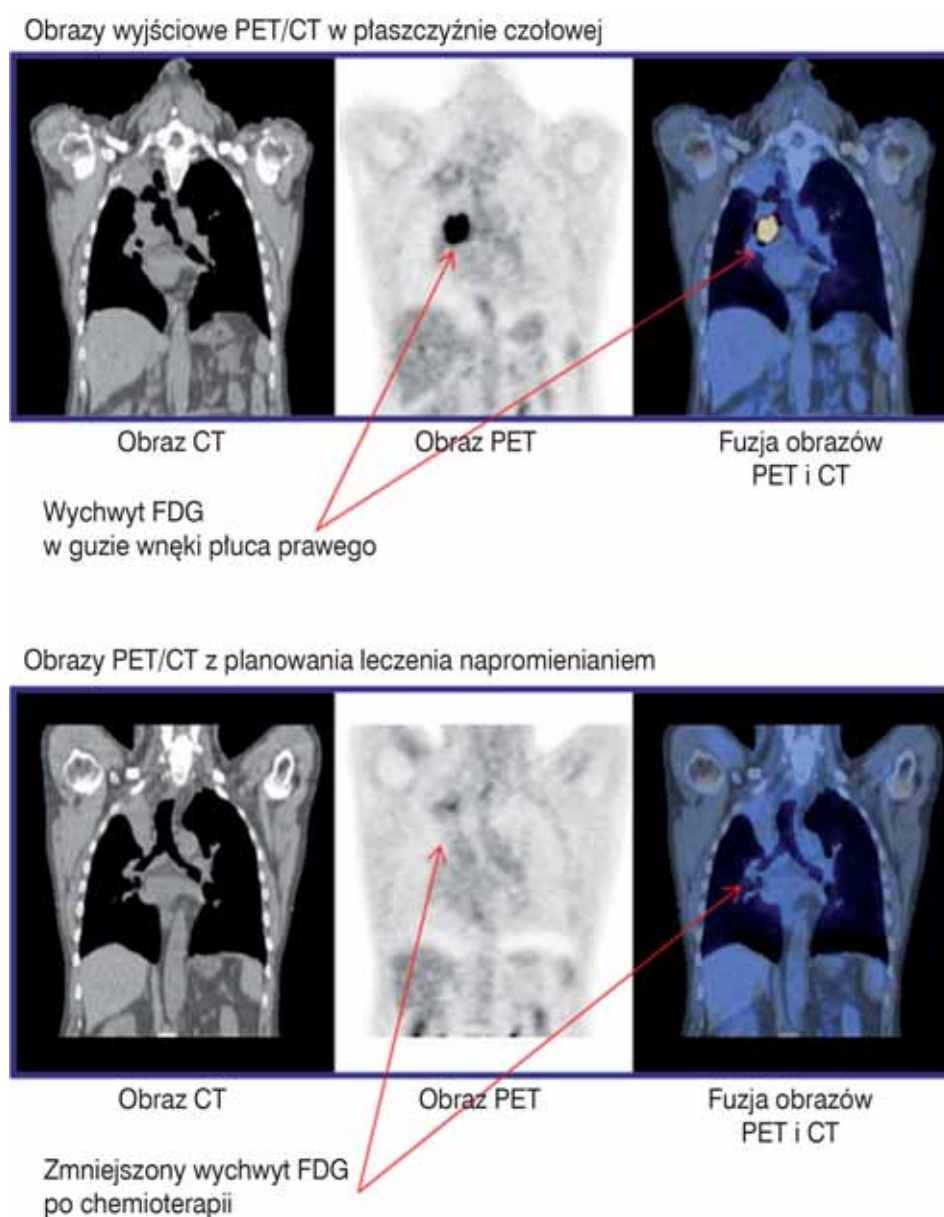
wo, czy konieczne jest wykonywanie obrazów PET-CT specjalnie do planowania, czy też wystarczy obraz PET, wykonany w celach diagnostycznych? Niezależnie od odpowiedzi na to pytanie, ostatnie badania wskazują na duże znaczenie obrazowania PET-CT w pozycji terapeutycznej [17]. Pacjenci planowani do radykalnej radioterapii, u których stosowano indukcyjną chemioterapię, powinni mieć wykonane obrazy PET do planowania leczenia napromienianiem po zakończeniu chemioterapii. W przeciwnym wypadku może dojść do błędów w interpretacji (Ryc. 4).

Określanie objętości tarczowych

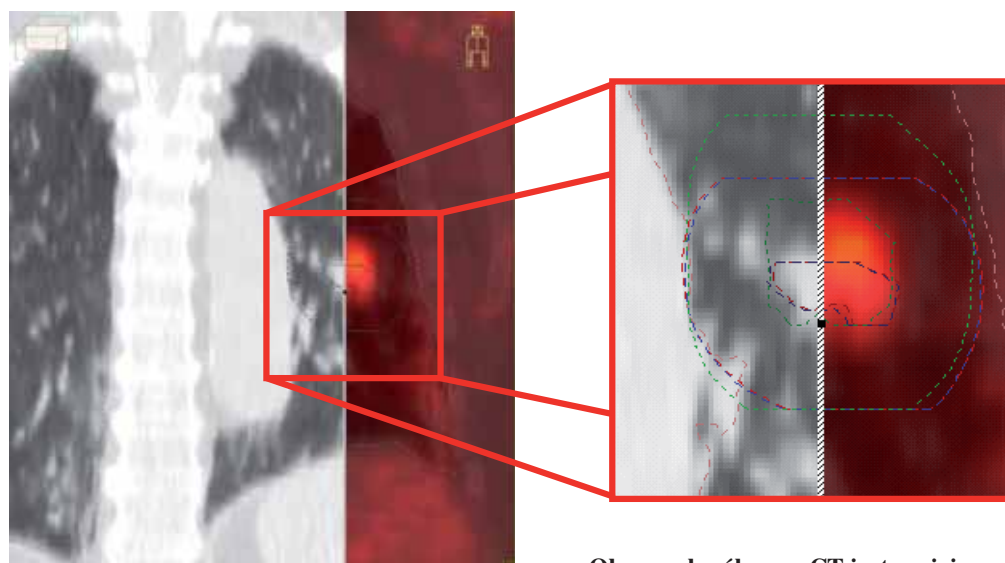
Nie jest do końca jasne, jak obrazy PET powinny być uwzględniane w określaniu objętości tarczowych. Jednym sposobem jest zastosowanie obrazów PET do określania, które obszary są zajęte, a konturowanie na połą-

czonych obrazach CT. Innym sposobem jest wykorzystanie obrazów PET bezpośrednio do konturowania GTV. W tym przypadku głównym wyzwaniem jest niższa przestrzenna rozdzielczość PET w porównaniu z CT. Oznacza to, że krawędzie guza są rozmyte, co nie pozwala na prawidłowe wykonanie obrysu. Próbowano różnorodnych rozwiązań, zarówno oszacowania wzrokowego, jak i technik automatycznej segmentacji [18]. Do kompleksowego omówienia tych zagadnień odsyłamy czytelnika do opublikowanego ostatnio artykułu [19].

Oszacowanie wzrokowe jest proste i analogiczne do techniki wykorzystywanej do konturowania GTV na obrazach CT. Przy użyciu tej techniki można uzyskać powtarzalne wyniki, jeżeli postępuje się *stricte* według rygorystycznych protokołów [20]. Ponieważ jednak ostrość obrazu zależy od sposobu jego wyświetlania, bez starannego stosowania wcześniej przygotowanych protokołów może dochodzić do bardzo dużych rozbieżności.



Ryc. 4. Wychwył ^{18}F -FDG przed i po chemioterapii. W górnym rzędzie widać obrazy w płaszczyźnie czołowej badania wyjściowego. W dolnym rzędzie, w tym samym ułożeniu, pokazano obrazy po chemioterapii z widocznym zmniejszeniem wychwyty ^{18}F -FDG



Obszar określony w CT jest mniejszy niż obszar określony w PET

Ryc. 5. Obrazy PET-CT ukazujące obszary GTV_{PET} (zielony) i GTV_{CT} (niebieski), gdzie GTV_{PET} jest większy niż GTV_{CT} z powodu ruchów oddechowych

Metody progowe, zarówno adaptacyjne jak i ustalone, są bardzo popularne, głównie ze względu na łatwość ich stosowania. Większość pomiarów określających właściwe wartości progowe wykonano na fantomach, wykazując, że różne wartości są wymagane zależnie od wielkości i zakontrastowania guzów nowotworowych. W opublikowanych ostatnio badaniach, wykorzystujących próbki patologiczne, zmienność wartości progowych dla nowotworów płuc o różnych objętościach (30-55%) wskazuje, że nie ma standardowych wartości możliwych do zastosowania u wszystkich pacjentów [21].

Metody zautomatyzowane, aczkolwiek bardzo pomocne w planowaniu leczenia napromienianiem, nie potrafią rozróżnić wychwytu w guzie nowotworowym od wychwytu w tkankach objętych procesem zapalnym.

Niewielka liczba doniesień porównujących różne techniki między sobą lub do *złotego standardu*, jakim są próbki patologiczne, oznacza, że nie ma zgodności, którą technika jest najlepsza i którą należy stosować. Międzynarodowa Agencja Energii Atomowej wskazuje, że metody zautomatyzowane, oparte jedynie na jednym czynniku SUV (*standardised uptake value*), są zbyt uproszczone i nie są zalecane [13].

Określanie GTV przy użyciu PET wymaga ścisłej współpracy lekarzy radioeterapeutów ze specjalistami medycyny nuklearnej i radiologami doświadczonymi w obrazowaniu PET-CT [22].

Ruchomość fizjologiczna

Guzy nowotworowe mogą podlegać ruchom fizjologicznym, co stanowi problem szczególnie u chorych na NSCLC, gdzie możliwy jest ruch oddechowy do kilku centymetrów. Tomografia komputerowa daje obraz w losowym punkcie cyklu oddechowego. Natomiast badanie PET, trwające dłużej, daje obraz uśredniony z cyklu oddechowego [23]. Dlatego też obrazy PET są zamazane

z widocznym wzrostem rozmiaru guza i zmniejszonym natężeniem wychwytu. Może to oznaczać, że GTV obrysowane na podstawie obrazów PET może być większe niż GTV uzyskane z CT (Ryc. 5). W dodatku ta różnica między obrazami PET i CT może prowadzić do niedopasowania lokalizacji, rozmiaru i kształtu guza widocznego na obrazach CT i PET.

Jeżeli obszary GTV są określane w oparciu o obrazy PET, istotne jest uwzględnienie ruchu oddechowego. Ważne jest, by przy konturowaniu z wykorzystaniem technik progowych stosować inne wartości progowe dla guzów ruchomych i nieruchomych, gdyż w przeciwnym wypadku granice guza będą rozmyte w kierunku ruchu [24]. Alternatywą jest kompensowanie ruchomości oddechowej przez bramkowanie oddechowe, zarówno prospektywne, gdzie sygnał do rejestracji danych jest wyzwalany przez system monitorujący tor oddychania, jak i retrospektywne, wykorzystujące listę zarejestrowanych obrazów. Wynikiem są serie obrazów w różnych punktach cyklu oddechowego. Opublikowano ostatnio wytyczne dotyczące wykorzystania bramkowania oddechowego z zastosowaniem PET-CT w planowaniu leczenia napromienianiem [25].

Jak GTV zdefiniowany w badaniu PET można rozszerzyć do PTV?

Zakłada się, że obszar GTV zdefiniowany w oparciu o obrazy CT odzwierciedla stan nieruchomy, a obszar PTV powstaje przez dodanie marginesu uwzględniającego ruchomość guza nowotworowego. Jednakże, jak omówiono wyżej, obrazy PET już uwzględniają ruch. Dlatego też zaproponowano, by zredukować marginesy wokół GTV określonych na podstawie obrazów PET, uzyskanych bez bramkowania oddechowego [23]. Mogłoby to pozwolić na zmniejszenie ostatecznego obszaru PTV i podanie wyższych dawek promieniowania na obszar tarczowy.

Przyszłe kierunki

Wykorzystanie ^{18}F -FDG PET do określania GTV pozostaje przedmiotem trwających badań, a pomimo licznych opublikowanych prac, wiele kwestii pozostaje nadal nierozwiązanych, w szczególności optymalne metody definiowania granic guza nowotworowego. Wiele doniesień skupia się na definiowaniu GTV w oparciu o PET, a pomija, w jaki sposób dane uzyskane z tego badania zmieniają ostateczny plan leczenia. Większość publikacji obejmuje stosunkowo niewielkie grupy chorych. W celu określenia korzyści płynących z wykorzystania PET-CT w planowaniu leczenia napromienianiem, konieczne jest przeprowadzenie badań klinicznych w oparciu o prawidłowo opracowane protokoły.

Ważne dla wykorzystania PET-CT w planowaniu leczenia napromienianiem będą również inne odkrycia. Obecnie wykorzystuje się głównie ^{18}F -FDG, ale przedmiotem badań w ostatnich latach są inne wskaźniki, które pozwalają uwidocznić szlaki biologiczne o szczególnym znaczeniu dla reakcji guza nowotworowego na leczenie, takie jak np. hipoksja, proliferacja i angiogeneza [26]. Będą one niezwykle ważne dla proponowanych złożonych technik planowania leczenia napromienianiem, takich jak *dose painting*, gdzie różne dawki promieniowania będą podawane w różnych obszarach guza, w zależności od stopnia wchłaniania wskaźnika [27].

Wnioski

Wykorzystanie PET-CT do wyznaczania GTV w procesie planowania leczenia napromienianiem to zagadnienie wymagające współpracy lekarzy radioterapeutów i specjalistów medycyny nuklearnej. Istnieje potrzeba prowadzenia dalszych prac, zanim stanie się procedurą rutynową, a wiele ekscytujących osiągnięć jest jeszcze przed nami.

Kathryn J Carson PhD

Department of Nuclear Medicine
Regional Medical Physics Service
Royal Victoria Hospital
Belfast Health & Social Care Trust
Belfast BT12 6BA
Northern Ireland
United Kingdom
e-mail: Kathryn.carson@belfasttrust.hscni.net

Piśmiennictwo

1. Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ i wsp. A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). *Radiology* 1975; 114: 89-98.
2. Beyer T, Townsend DW, Brun T i wsp. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nuc Med* 2000; 41: 1369-79.
3. Warburg O, Posener K, Negelein E. The metabolism of cancer cells. *Biochem Zeitschr* 1924; 152: 129-69.
4. International Commission on Radiation Units and Measurements. *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*. ICRU Report 50. Washington DC: ICRU, 1993.
5. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J i wsp. A Tabulated Summary of the FDG PET Literature. *J Nuc Med* 2001; 42: 1S-93S.
6. Ling CC, Humm J, Larson S i wsp. Towards multidimensional radiotherapy (MD-CRT): biological imaging and biological conformality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 551-60.
7. International Commission on Radiation Units and Measurements. *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)*. ICRU Report 83, *J ICRU* 2010; volume 10 (1), Oxford: Oxford University Press.
8. Grills IS, Yan D, Black QC i wsp. Clinical implications of defining the gross tumour volume with combination of CT and ^{18}F FDG-Positron emission tomography in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 709-19.
9. Hanna GG, McAleese J, Carson KJ i wsp. ^{18}F -FDG PET-CT simulation for non-small cell lung cancer: effect in patients already staged by PET-CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77: 24-30.
10. Fox JL, Rengan R, O'Meara W. Does registration of PET and planning CT images decrease interobserver and intraobserver variation in delineating tumor volumes for non-small-cell lung cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 70-5.
11. De Ruysscher D, Wanders S, Minken A i wsp. Effects of radiotherapy planning with a dedicated combined PET-CT-simulator of patients with non-small cell lung cancer on dose limiting normal tissues and radiation dose-escalation: a planning study. *Radiother Oncol* 2005; 77: 5-10.
12. Gregoire V, Haustermans K, Geets X i wsp. PET-based treatment planning in radiotherapy: a new standard? *J Nuc Med* 2007; 48: 68S-77S.
13. MacManus M, Nestle U, Rosenzweig KE i wsp. Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA Expert Report 2006-2007. *Radiother Oncol* 2009; 91: 85-94.
14. EANM/ESTRO. Guidelines on the use of PET-CT for radiotherapy planning. *Radiother Oncol* 2010; 96: 275-356.
15. Carson KJ, Young VA, Cosgrove VP i wsp. Personnel radiation dose considerations in the use of an integrated PET-CT scanner for radiotherapy treatment planning. *Br J Radiol* 2009; 82: 946-9.
16. Jarritt PH, Hounsell AR, Carson KJ i wsp. Use of combined PET/CT images for radiotherapy planning: initial experiences in lung cancer. *Br J Radiol suppl* 2005; 28: 33-40.
17. Grgic A, Nestle U, Scaehher-Schuler A i wsp. FDG-PET-based radiotherapy planning in lung cancer: optimum breathing protocol and patient positioning – an intra-individual comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 103-11.
18. Nestle U, Kremp S, Schaefer-Schuler A. Comparison of different methods for delineation of ^{18}F -FDG PET-positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non-small-cell lung cancer. *J Nuc Med* 2005; 46: 1342-8.
19. Zaidi H, El Naqa I. PET-guided delineation of radiation therapy treatment volumes: a survey of image segmentation techniques. *Eur J Nuc Med Mol Imaging* 2010; 37: 2165-87.
20. Bayne M, Hicks RJ, Everitt S i wsp. Reproducibility of "intelligent" contouring of gross tumour volume in non-small-cell lung cancer on PET/CT images using a standardized visual method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77: 1151-7.
21. Lu J, Li X, Mu D i wsp. Comparison of tumor volumes as determined by pathologic examination and FDG-PET/CT images of non-small-cell lung cancer: a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 1468-74.
22. Hanna GG, Carson KJ, Lynch T i wsp. ^{18}F -Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography based radiotherapy target volume definition in non-small cell lung cancer: delineation by radiation oncologists versus joint outlining with a PET radiologist? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78: 1040-51.
23. Caldwell CB, Mah K, Skinner M i wsp. Can PET provide the 3D extent of tumor motion for individualized internal target volumes? A phantom study of the limitations of CT and the promise of PET. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 1381-93.
24. Yaremko B, Riauka T, Robinson D i wsp. Thresholding in PET images of static and moving targets. *Phys Med Biol* 2005; 50: 5969-82.
25. Bettinardi V, Picchio M, Di Muzio N i wsp. Detection and compensation of organ/lesion motion using 4D-PET/CT respiratory gated acquisition techniques. *Radiother Oncol* 2010; 96: 311-6.
26. Haubner R. PET radiopharmaceuticals in radiation treatment planning – synthesis and biological characteristics. *Radiother Oncol* 2010; 96: 280-7.
27. Thorwarth D, Geets X, Paliusco M. Physical radiotherapy treatment planning based on functional PET/CT data. *Radiother Oncol* 2010; 96: 317-24.

Orzymano: 19 listopada 2010 r.
Przyjęto do druku: 16 grudnia 2010 r.