

Ruchomość oddechowa i możliwości jej kompensacji we współczesnej radioterapii nowotworów zlokalizowanych w obrębie płuc

Marta Adamczyk¹, Tomasz Piotrowski^{1, 2}

Celem artykułu było przygotowanie przeglądu aktualnej charakterystyki i kierunków rozwoju komercyjnie dostępnych rozwiązań umożliwiających ocenę ruchomości oddechowej i jej kompensację w radioterapii nowotworów zlokalizowanych w obrębie płuc. Opisano najczęściej wykorzystywane technologie oparte na obrazowaniu diagnostycznym i aparacie terapeutycznym oraz ich podział na metody stosowane przed rozpoczęciem leczenia, jak również weryfikację w trakcie realizacji frakcji radioterapeutycznej. W artykule poruszono także aspekty opisujące najważniejsze osiągnięcia technologiczne pozwalające na bezpieczne stosowanie promieniowania w obrębie płuc. Ponadto autorzy raportują potencjalne zalety i ograniczenia każdego rozwiązania technologicznego. W opracowaniu przedstawiono również szczegóły dotyczące trendów i problemów badawczych związanych z kwestią kompensacji ruchomości oddechowej.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2017; 2, 5: 378–383

Słowa kluczowe: radioterapia wiązkami zewnętrznymi, rak płuca, ruchomość oddechowa

Wstęp

Wykonanie badania tomografii komputerowej (CT — *computed tomography*) stanowi podstawę planowania rozkładu dawki w radioterapii wiązkami zewnętrznymi [1]. Na podstawie obrazów uzyskanych podczas badania na tomografie komputerowej możliwe jest ustalenie geometrycznych parametrów wiązek terapeutycznych tak, aby precyzyjnie zdeponować dawkę w objętości guza nowotworowego oraz zredukować jej wartości w tkankach zdrowych [1]. Należy jednak pamiętać, że rekonstrukcja trójwymiarowa obrazów tomograficznych jest wykonana zazwyczaj jednorazowo przed rozpoczęciem kursu radioterapii. Stąd też podczas realizacji leczenia radioterapeutycznego zachodzi konieczność:

- stosowania zalecanych dla danego obszaru anatomicznego akcesoriów unieruchamiających;
- stosowania schematów wypełniania narządów znajdujących się w obrębie napromienianego obszaru;
- kompensowania zmian anatomicznych poprzez zastosowanie odpowiednich marginesów terapeutycznych w definiowaniu napromienianych objętości;
- wykonywania procedur weryfikacji geometrycznej ułożenia pacjenta przed przystąpieniem do dziennej frakcji napromieniania i kontroli ułożenia pacjenta w trakcie leczenia wiązkami zewnętrznymi [2–6].

W przypadku nowotworów, dla których ruchomość oddechowa odgrywa duże znaczenie (np. nowotwory płuca), wymienione powyżej procedury radioterapeutyczne nie

¹Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

²Katedra i Zakład Elektroradiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Artykuł w wersji pierwotnej:

Adamczyk M, Piotrowski T. Respiratory motion and its compensation possibilities in the modern external beam radiotherapy of lung cancer. *NOWOTWORY J Oncol* 2017; 67: 292–296.

Należy cytować wersję pierwotną.

gwarantują precyzyjnego i w konsekwencji skutecznego dostarczenia dawki terapeutycznej do obszaru tarczowego. Dlatego też w ostatnich kilkudziesięciu latach prace zespołu fizyków i inżynierów unowocześniających zarówno tomografy komputerowe, jak i aparaty terapeutyczne wykorzystywane w leczeniu wiązkami zewnętrznymi, koncentrowały się między innymi na wprowadzaniu i optymalizowaniu możliwości uwzględnienia ruchów oddechowych chorego podczas radioterapii [7].

Celem powyższego opracowania jest przedstawienie komercyjnie dostępnych i najczęściej wykorzystywanych technologii opartych na obrazowaniu diagnostycznym lub na aparacie terapeutycznym umożliwiających kompensację ruchomości oddechowej dla pacjentów chorych na nowotwór płuca.

Metody kompensacji ruchomości oddechowej

Metody kompensacji ruchomości oddechowej można podzielić na dwie podstawowe grupy:

1. kompensacja na podstawie obrazów tomografii komputerowej przed rozpoczęciem radioterapii;
2. kompensacja wykonywana na aparacie terapeutycznym w trakcie radioterapii.

Kompensacja z wykorzystaniem tomografii komputerowej

Badanie tomograficzne obszaru płuc wykonane w sposób podstawowy nie daje możliwości oszacowania wielkości, pozycji i ruchomości oddechowej guza. Podyktowane jest to jakością uzyskiwanego obrazu. Jest ona degradowana przez pojawianie się artefaktów związanych z ruchomością, które wpływają na zafałszowanie rzeczywistej wielkości, kształtu i gęstości struktur anatomicznych (w tym guza) obrazowanych na przekrojach tomograficznych.

Dla potrzeb diagnostycznych problem ten jest eliminowany poprzez skanowanie na zatrzymanym oddechu (*breath hold*), najczęściej w fazie tzw. głębokiego wdechu (*deep inspiration*).

W przypadku radioterapii czas potrzebny na dostarczenie pełnej dziennej dawki terapeutycznej w połączeniu z obniżoną rezerwą płucną pacjentów chorych na nowotwory zlokalizowane w obrębie płuc eliminuje w większości przypadków zastosowanie badania tomograficznego na wdechu na rzecz zastosowania skanowania na swobodnym oddechu (*free breathing*) [8, 9].

Czterowymiarowa tomografia komputerowa (4DCT)

Obecne możliwości technologiczne współczesnych tomografów komputerowych pozwalają na wykonanie badania skorelowanego z ruchomością oddechową, czyli tzw. czterowymiarowej tomografii komputerowej (4DCT — *four-dimensional computed tomography*) [10–12]. W tym

trybie pracy tomografu komputerowego uzyskuje się przekroje pacjenta zsynchronizowane z poszczególnymi fazami oddechowymi chorego [9]. Wybór oraz porównanie wybranych faz oddechowych umożliwia dokonanie dokładnej rekonstrukcji trójwymiarowej, na podstawie której możliwe jest precyzyjne określenie położenia guza i narządów krytycznych. Wykorzystanie tego typu badania obrazowego wymaga zastosowania specjalistycznego oprogramowania, umożliwiającego przesłanie do systemu planowania leczenia danych zawierających informacje o anatomii obrazowanego obszaru i pogrupowanych podług fazy cyklu oddechowego.

Obrazowanie 4DCT może być przeprowadzone zarówno prospektywnie, jak i retrospektywnie. Pierwszy sposób, czyli badanie prospektywne, związany jest z przeprowadzeniem obrazowania w jednej lub kilku pojedynczych fazach oddechowych. Skany rekonstruowane są dla wybranych faz oddechowych, przez co leczenie wiązkami zewnętrznymi może być realizowane jedynie wówczas, gdy pacjent znajduje się we wspomnianych fazach cyklu oddechowego.

W ramach badania retrospektywnego zapisywane są wszystkie serie skanów odpowiadające kolejnym fazom oddechowym. Najczęściej stosowany jest schemat podziału cyklu oddechowego na 10 faz, od maksymalnego wdechu do maksymalnego wydechu. Taki zestaw rekonstrukcji 4DCT może zostać wykorzystany w celu wyboru jednej lub kilku faz oddechowych, w trakcie których realizowane będzie leczenie, tak jak ma to miejsce w przypadku badania prospektywnego [7, 12]. Druga możliwość związana jest z wykonaniem obrysów guza na każdej serii skanów. Kontury następnie są sumowane i rekonstruuje się w ten sposób objętość określoną jako ITV (*internal target volume*). ITV jest obszarem, który zawiera guz wraz z anizotropowym marginesem, uwzględniającym fizjologiczny ruch narządów podyktowany procesem oddychania [13, 14].

Oczywiście zawsze istnieje obawa związana z tym, czy bazowanie na pojedynczym zestawie skanów CT wykonanych w korelacji z ruchomością oddechową jest reprezentatywne dla anatomii pacjenta w trakcie całego kursu radioterapii. Dlatego też, warto przedstawić metodologię i rezultaty badań przeprowadzonych w tym zakresie. Haasbeek i wsp. opublikowali analizę, w której ponownie badanie 4DCT wykonywano po co najmniej 2 frakcjach leczenia (średni odstęp czasowy między pierwszą frakcją a powtórzonym badaniem 4DCT wyniósł 6,6 dnia). Wyniki wykazały, że nie stwierdzono systematycznych zmian objętości guza, jak i jego trajektorii ruchu dla prawie całej grupy pacjentów. Zagrożenia związane z niedostatecznym pokryciem obszaru związane było z wystąpieniem u jednego z pacjentów obszaru niedodmy [15]. W innym badaniu, przeprowadzonym przez grupę niemiecką, cztery serie 4DCT wykonane w odstępach 10-minutowych wykazały brak systematycznych zmian w zaobserwowanym cyklu oddechowym. W kontekście wyników

badania zwrócono uwagę na zwiększoną zmienność dla guzów zlokalizowanych w dolnych płatach płuc [8]. Natomiast w publikacji van der Gelda i wsp., na podstawie analizy porównawczej dwóch kolejnych serii 4DCT, nie stwierdzono systematycznych różnic pomiędzy wyznaczonymi objętościami ITV. Ponadto zakres zmienności ruchomości guza w 81% był mniejszy niż 2 mm, a pokrycie planowanego obszaru napromieniania, analizowane w całej grupie badanej, nie zmieniło się istotnie [16]. Przedstawione badania pozwalają wysnuć wniosek, że powtarzalność obrazowania 4DCT jest związana z procedurą skanowania w korelacji z ruchomością oddechową poprzedzoną obserwacją toru oddechowego pacjenta i realizowaną wówczas, gdy cykl oddechowy pacjenta jest ustabilizowany.

Redukcja prędkości obrotu lampy rentgenowskiej wokół pacjenta w trakcie obrazowania tomograficznego (*slow CT*)

Alternatywna ocena ruchomości oddechowej, wykonywana na podstawie badania tomografii komputerowej, możliwa jest z wykorzystaniem tzw. *slow CT*, czyli skanowania w dodatkowym trybie tomografu komputerowego, który wydłuża czas obrotu lampy rentgenowskiej (*revolution time*) standardowo do 4 sekund. Wydłużenie czasu obrotu do 4 sekund nie jest przypadkowe. Dane z literatury wskazują, że średnia długość jednego, pełnego cyklu oddechowego w populacji to właśnie 4 sekundy. W wyniku zastosowania tego trybu skanowania otrzymuje się pojedynczą serię skanów CT z potencjalną możliwością zrekonstruowania wszystkich pozycji guza w trakcie całego cyklu oddechowego [17]. Teoretycznie w ten sposób wyznaczona objętość guza powinna odpowiadać objętości ITV, a obrazy wykonane w trybie *slow CT* odpowiadają średniemu natężeniu projekcji obrazów z rekonstrukcji skanowania 4DCT [18]. Niemniej jednak wiarygodne wykonanie rekonstrukcji ITV metodą *slow CT*, jest ograniczone dla guzów zlokalizowanych obwodowo [18]. Wykorzystując skany *slow CT* w praktyce klinicznej, pamiętać należy, że intensywność pikseli w trybie obrazowania *slow CT* jest wprost proporcjonalna do czasu, w których guz jest na jej skrajnych położeniach. W konsekwencji granice nowotworu mogą być rozmazane, co nie pozwala na jednoznaczną ocenę konturu zewnętrznego wyznaczonego poprzez ITV.

Kompensacja ruchomości oddechowej podczas napromieniania wiązkami zewnętrznymi

Rozwiązania technologiczne stosowane podczas leczenia wiązkami zewnętrznymi i wykorzystywane w celu minimalizacji skutków zmian położenia guzów zlokalizowanych w obrębie płuc można najogólniej podzielić na dwie grupy: 1) bramkowania oddechowego (*respiratory gating*), 2) śledzenia zmian położenia guza (*tumor tracking*) [19, 20].

Bramkowanie oddechowe

Rozwiązania technologiczne określone mianem bramkowania oddechowego związane są z przerwaniem emisji promieniowania jonizującego, gdy guz znajduje się poza polem wiązki terapeutycznej [21].

Bramkowanie oddechowe może być realizowane na dwa sposoby. Pierwszy bazuje na obserwacji przez pacjenta wykresu przedstawiającego jego cykl oddechowy. Ruchomość oddechowa klatki piersiowej bądź też objętość wydychanego/wdychanego powietrza skorelowana jest z torem oddechowym pacjenta. Parametry te są kontrolowane przez system czujników umieszczonych w pomieszczeniu terapeutycznym, przez co dane dotyczące pozycji klatki piersiowej lub objętości wdychanego/wydychanego powietrza przesyłane są w czasie rzeczywistym do urządzenia odbiorczego i przedstawiane w formie graficznej, informującej, w jakiej fazie cyklu oddechowego znajduje się pacjent. Wizualna reprezentacja cyklu oddechowego przedstawiana jest na ekranie zewnętrznym bądź też na ekranie umieszczonym w specjalnie skonstruowanych do tego celu okularach [21]. Dzięki takiemu rozwiązaniu pacjent, zgodnie z instrukcjami dotyczącymi realizacji leczenia, w sposób świadomy nienaturalnie wydłuża fazę oddechową, w której wykonane były przekroje tomografii komputerowej do celów planowania leczenia (np. na zatrzymanym, głębokim wdechu, *deep inspiration breath hold*) [7, 22, 23].

Druga metoda bramkowania oddechowego jest bezpośrednio związana z obrazowaniem 4DCT przedstawionym w poprzednim podrozdziale. Zebrana podczas badania 4DCT informacja o indywidualnej charakterystyce ruchomości oddechowej (np. amplitudzie czy okresie) pozwala na wyznaczenie przedziału czasowego, w którym pacjent będzie poddany napromienianiu [7, 17]. Nie ma w tym przypadku konieczności ograniczania się do pojedynczej fazy oddechowej, a przedział czasowy, w trakcie którego realizowana jest procedura napromieniania, określa się mianem okna czasowego [21]. W odniesieniu do jednego pełnego cyklu oddechowego okno czasowe najczęściej składa się z 20–40% cyklu [24]. Podobnie jak w pierwszej metodzie, kontrola emisji promieniowania jonizującego odbywa się przez system czujników przetwarzających informacje dotyczące ruchomości klatki piersiowej, odwzorowującej tor oddechowy pacjenta [21].

Najczęściej wykorzystywanymi systemami monitorowania ruchomości oddechowej są odpowiednio:

1. system *real-time position management* (RPMTM, Varian Medical Systems, USA), monitorujący cykl oddechowy w oparciu o układ czujników optycznych pracujących w świetle podczerwonym;
2. systemy spirometryczne, wykorzystujące informacje o objętości wdychanego/wydychanego powietrza:

active breathing coordinator (ABC™, Elekta, Sweden) czy SpiroDyn'RX (Dyn'R, France);

3. systemy wykorzystujące wiązkę laserową w celu skanowania powierzchni ciała pacjenta i detektory światła odbitego od tej powierzchni, np. C-Rad (Sentinel, Sweden) [3, 14, 25].

Głównym warunkiem limitującym do tej pory powszechne wykorzystanie technik bramkowania oddechowego w radioterapii nowotworów płuc było znaczące wydłużenie czasu niezbędnego na realizację frakcji terapeutycznej w stosunku do technik konwencjonalnych (napromienianie niezróżnicowane cyklem oddechowym), na przykład poddając pacjenta napromienianiu w oknie czasowym odpowiadającym 20% cyklu oddechowego, czas niezbędny na realizację napromieniania jest pięciokrotnie dłuższy od czasu realizacji metodą konwencjonalną.

Należy jednak pamiętać, że obecnie realizacja napromieniania na konwencjonalnych akceleratorach liniowych możliwa jest przy użyciu fotonowych wiązek terapeutycznych generowanych bez użycia filtra spłaszczającego (FFF — *flattening filter free*) [26, 27]. Moc dawki dla wiązki generowanej bez użycia filtra spłaszczającego jest znacznie większa niż dla wiązki z filtrem. Może ona osiągać wartość nawet 2400 JM/min (jednostek monitorowych na minutę), gdzie dla wiązki fotonowej z filtrem spłaszczającym wynosi ona najczęściej 300–600 JM/min [28]. Wzrost mocy dawki skraca proporcjonalnie czas niezbędny na realizację frakcji terapeutycznej. W omawianym przypadku byłby on ośmiokrotnie bądź czterokrotnie krótszy dla wiązki bez filtra spłaszczającego niż dla wiązki z filtrem.

Ponadto w ostatnich latach wdrożona została do praktyki klinicznej technika łukowa z modulacją natężenia wiązki promieniowania jonizującego (VMAT — *volumetric modulated arc therapy*) [2, 28, 29]. Eliminuje ona czas potrzebny do ustawienia zaplanowanych pozycji głowy aparatu terapeutycznego, który jest niezbędny podczas realizacji napromieniania technikami wielopolowymi [30, 31].

Zarówno wiązki terapeutyczne FFF, jak i technika VMAT mogą być stosowane wraz z bramkowaniem oddechowym. Eliminuje to dotychczasowe ograniczenia technik bramkowania oddechowego związane z ich czasochłonnością [32].

Należy pamiętać, że nie wszyscy pacjenci odnoszą korzyści płynące z zastosowania technik bramkowania oddechowego. Grupa Underberga już w połowie poprzedniego dziesięciolecia wykazała, że w przypadku leczenia pacjentów chorych na niedrobnokomórkowy nowotwór płuca tylko w przypadku 25% pacjentów obserwuje się ruchomość oddechową pozwalającą na uzyskanie istotnych korzyści poprzez zastosowanie technik bramkowania oddechowego [18, 24]. Kim i wsp. zasugerowali, że największy zysk w zastosowaniu bramkowania oddechowego można uzyskać w przypadku leczenia guzów o małej objętości, zlokalizowanych w dolnych płatach płuc [33].

Śledzenie ruchomości guza w czasie rzeczywistym

Druga grupa rozwiązań mających na celu kompensowanie ruchomości oddechowej podczas realizacji leczenia wiązkami zewnętrznymi, umożliwia skorelowanie położenia guza nowotworowego z czasoprzestrzennymi koordynatami wykorzystywanej wiązki promieniowania jonizującego [34]. Taka kompensacja ruchomości oddechowej nazywana jest śledzeniem oddechowym (*respiratory tracking*).

Możliwość śledzenia zmian położenia guza i ich kompensowanie w trakcie leczenia możliwe jest na aparacie terapeutycznym CyberKnife (Accuray Inc., Sunnyvale, USA) [21]. Przed rozpoczęciem leczenia budowany jest model korelacyjny pomiędzy ruchem guza i pozycją ramienia aparatu terapeutycznego. Model ten jest weryfikowany w czasie rzeczywistym (w trakcie realizacji napromieniania) w regularnych odstępach czasowych. Ruch guza może być śledzony w dwojaki sposób:

1. na podstawie ruchomości ściany klatki piersiowej, w oparciu o informację zebraną przez zewnętrzne znaczniki odbijające promieniowanie podczerwone umieszczone na kamizelce opinającej klatkę piersiową pacjenta;
2. na podstawie serii zdjęć rentgenowskich wykonanych przy użyciu systemu obrazowego zintegrowanego z aparatem terapeutycznym [11, 21].

System obrazowania zintegrowany z aparatem terapeutycznym składa się ze źródeł promieniowania kilowoltowego (lamp rentgenowskich) zawieszonych pod sufitem bunkra terapeutycznego oraz detektorów promieniowania kilowoltowego zainstalowanych w podłodze. Umożliwia on wykonywanie w tym samym czasie dwóch ortogonalnych zdjęć kilowoltowych z częstotliwością od 5 do 150 sekund [21, 22]. W przypadku zdjęć rentgenowskich analiza ruchomości guza może być przeprowadzona bezpośrednio (w oparciu o pozycję guza, *direct tracking*) tylko wtedy, gdy guz cechuje się odpowiednim wysyceniem i jest dobrze widoczny na zdjęciach (*lung tracking*) lub gdy widoczność guza może być określona z wykorzystaniem markerów wszczepionych w jego objętość (*fiducial tracking*). W przypadku gdy guz zlokalizowany jest w bezpośrednim sąsiedztwie kręgosłupa, jego widoczność jest niewystarczająca, aby móc analizować jego ruchomość w sposób bezpośredni. W takim przypadku stosuje się śledzenie pośrednie, polegające na śledzeniu pozycji kręgosłupa (*spine tracking*) [22]. Należy wspomnieć, że podczas weryfikacji modelu wykorzystywany jest algorytm przewidujący i dzięki temu rekompensujący potencjalne opóźnienia systemowe wynikające z konieczności zebrania i analizy danych dotyczących pozycji guza.

W porównaniu z techniką bramkowania oddechowego możliwość śledzenia położenia guza oferuje potencjalnie większą precyzję i szybkość deponowania dawki promieniowania jonizującego. Dlatego też prowadzone są pra-

ce nad możliwością wykorzystania technik śledzenia na konwencjonalnych akceleratorach liniowych. Dotyczą one synchronizacji ruchu guza z ruchem listków kolimatora wielolistkowego [35] oraz z ruchem stołu terapeutycznego [17].

Podsumowanie i wnioski

Istnieje wiele metod kompensujących ruchomość oddechową guza zlokalizowanego w obrębie płuc. Metody te można podzielić na dwie podstawowe grupy:

1. metody stosowane przed rozpoczęciem leczenia, których celem jest precyzyjne określenie objętości tarczowej;
2. metody stosowane w trakcie napromieniania, które umożliwiają dodatkową redukcję objętości tkanek zdrowych poddanych napromienianiu poprzez dopasowanie wielkości pól terapeutycznych do kształtu guza. Dopasowanie to może być realizowane w dwojaki sposób: poprzez technikę bramkowania oddechowego stosowaną na konwencjonalnych akceleratorach liniowych bądź też poprzez śledzenie pozycji guza, które stosowane jest na aparacie CyberKnife.

W przypadku zastosowania każdej z wyżej opisanych technik kompensacyjnych celem nadrzędnym jest zapewnienie jak największej precyzji podczas napromieniania.

Lista stosowanych skrótów

CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa
4DCT (*four-dimensional computed tomography*) — cztero-wymiarowa tomografia komputerowa
ITV (*internal target volume*) — obszar, który zawiera guz wraz z anizotropowym marginesem uwzględniającym fizjologiczny ruch narządów podyktowany procesem oddychania
VMAT (*volumetric modulated arc therapy*) — technika łukowa z modulacją natężenia wiązki promieniowania jonizującego

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Mgr Marta Adamczyk

Zakład Fizyki Medycznej
Wielkopolskie Centrum Onkologii
ul. Garbary 15
61-866 Poznań
e-mail: marta.adamczyk@wco.pl

Otrzymało: 12 kwietnia 2017 r.

Przyjęto do druku: 6 października 2017 r.

Piśmiennictwo

1. Dolla Ł, Osewski W, Hawrylewicz L i wsp. Wirtualna symulacja — nowy element procesu planowania radioterapii. *Inżynier i Fizyk Medyczny* 2014; 4: 169–174.
2. Maciejewski B. Od Roentgena (120 lat) do stereotaktycznej radiochirurgii. *Nowotwory J Oncol* 2015; 65: 373–382.
3. Nielsen TB, Hansen VN, Westberg J i wsp. A dual centre study of setup accuracy for thoracic patients based on cone-beam CT data. *Radiation Oncol* 2012; 102: 281–286.

4. Osowiecka K, Rucińska M, Kaźarnowicz A i wsp. Przeżycia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca leczonych napromienianiem w latach 2003–2006 w Samodzielnym Publicznym Zakładzie Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie. *Nowotwory J Oncol* 2015; 65: 14–22.
5. Truntzer P, Antoni D, Santelmo N i wsp. Superior sulcus non-small cell lung carcinoma: A comparison of IMRT and 3D-RT dosimetry. *Rep Pract Oncol Radiother* 2016; 21: 427–434.
6. Zhang Q, Xiong W, Chan MF i wsp. Rotation effects on the target-volume margin determination. *Phys Med* 2015; 31: 80–84.
7. Hawrylewicz L, Dolla Ł, Garbacik S i wsp. Zastosowanie tomografu komputerowego w planowaniu rozkładu dawki w radioterapii. *Inżynier i Fizyk Medyczny* 2014; 3: 123–128.
8. Guckenberger M, Wilbert J, Meyer J i wsp. Is a single respiratory correlated 4D-CT study sufficient for evaluation of breathing motion? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 1352–1359.
9. Guy CL, Weiss E, Jan N i wsp. Effect of atelectasis changes on tissue mass and dose during lung radiotherapy. *Med Phys* 2016; 43: 6109.
10. Chehade S, Palma DA. Stereotactic radiotherapy for early lung cancer: Evidence-based approach and future directions. *Rep Pract Oncol Radiother* 2015; 20: 403–410.
11. Cvek J, Knybel L, Molenda L i wsp. A single reference measurement can predict liver tumor motion during respiration. *Rep Pract Oncol Radiother* 2016; 21: 278–283.
12. Rodríguez-Romero R, Castro-Tejero P. The influence of respiratory motion on CT image volume definition. *Med Phys* 2014; 41: 041701.
13. Kelly P, Balter PA, Rebuena N i wsp. Stereotactic body radiation therapy for patients with lung cancer previously treated with thoracic radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78: 1387–1393.
14. Serpa M, Baier K, Cremers F i wsp. Suitability of markerless EPID tracking for tumor position verification in gated radiotherapy. *Med Phys* 2014; 41: 031702.
15. Haasbeek CJA, Lagerwaard FJ, Cuijpers JP i wsp. Is adaptive treatment planning required for stereotactic radiotherapy of stage I non-small-cell lung cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 1370–1374.
16. van der Geld YG, Lagerwaard FJ, van Sörnsen de Koste JR i wsp. Reproducibility of target volumes generated using uncoached 4-dimensional CT scans for peripheral lung cancer. *Radiat Oncol* 2006; 1: 43.
17. Verellen D, De Ridder M, Linthout N i wsp. Innovations in image-guided radiotherapy. *Nat Rev Cancer* 2007; 7: 949–960.
18. Underberg RW, Lagerwaard FJ, Slotman BJ i wsp. Use of maximum intensity projections (MIP) for target volume generation in 4DCT scans for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 253–260.
19. Maciejczyk A, Skrzypczyńska I, Janiszewska M. Lung cancer. Radiotherapy in lung cancer: Actual methods and future trends. *Rep Pract Oncol Radiother* 2014; 19: 353–360.
20. Rubio C, Morera R, Hernando O i wsp. Extracranial stereotactic body radiotherapy. Review of main SBRT features and indications in primary tumors. *Rep Pract Oncol Radiother* 2013; 18: 387–396.
21. Ślosarek K. Akceleratory terapeutyczne stosowane w radioterapii. *Inżynier i Fizyk Medyczny* 2014; 2: 103–109.
22. Adamczyk M. Aspekty fizyczne leczenia stereotaktycznego w świetle doniesień zaprezentowanych podczas konferencji ASTRO 56 w San Francisco. *Zeszyty Naukowe WCO, Letters in Oncology Science* 2015; 12: 14–18.
23. Garibaldi C, Catalano G, Baroni G i wsp. Deep inspiration breath-hold technique guided by an opto-electronic system for extracranial stereotactic treatments. *J Appl Clin Med Phys* 2013; 14: 4087.
24. Underberg RW, Lagerwaard FJ, Slotman BJ i wsp. Benefit of respiration-gated stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer: An analysis of 4DCT datasets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 554–560.
25. Dąbrowski A. Laserowe systemy Sentinel do weryfikacji geometrii pacjenta w radioterapii. *Inżynier i Fizyk Medyczny* 2013; 2: 113–114.
26. Hrbacek J, Lang S, Graydon SN i wsp. Dosimetric comparison of flattened and unflattened beams for stereotactic ablative radiotherapy of stage I non-small cell lung cancer. *Med Phys* 2014; 41: 031709.
27. Peguret N, Dahele M, Cuijpers JP i wsp. Frameless high dose rate stereotactic lung radiotherapy: Intrafraction tumor position and delivery time. *Radiation Oncol* 2013; 107: 419–422.
28. Radwan M, Grządziel A, Hawrylewicz L i wsp. The influence of photon energy on dose distribution for IMRT and VMAT plans. *Nowotwory J Oncol* 2014; 64: 230–236.
29. Thiyagarajan R, Nambiraj A, Sinha SN i wsp. Analyzing the performance of ArcCHECK diode array detector for VMAT plan. *Rep Pract Oncol Radiother* 2016; 21: 50–56.

30. Cai J, Malhotra HK, Orton CG. Point/Counterpoint. A 3D-conformal technique is better than IMRT or VMAT for lung SBRT. *Med Phys* 2014; 41: 040601.
31. Rao M, Ye J, Spiegel J i wsp. Interplay effect during lung SBRT with VMAT delivered by flattening filter-free beams. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 90: S192.
32. Chow JC, Owringi AM. A surface energy spectral study on the bone heterogeneity and beam obliquity using the flattened and unflattened photon beams. *Rep Pract Oncol Radiother* 2016; 21: 63–70.
33. Kim J, Zhao B, Ajjouni M i wsp. Are clinically relevant dosimetric endpoints significantly better with gating of lung SBRT vs. ITV-based treatment? Results of a large cohort investigation analyzing predictive dosimetric indicators as a function of tumor volume and motion amplitude. *Med Phys* 2015; 42: 3204.
34. Janiga P. Stereotaktyczna radioterapia niedrobnokomórkowego raka płuca we wczesnym stadium zaawansowania — czy napromienianie może zastąpić chirurgię? *Zeszyty Naukowe WCO, Letters in Oncology Science* 2014; 11: 27–32.
35. Ge Y, O'Brien RT, Shieh CC i wsp. Toward the development of intrafraction tumor deformation tracking using a dynamic multi-leaf collimator. *Med Phys* 2014; 41: 061703.