

Specyfikacja dawki w radiochirurgii w technikach VMAT i CyberKnife

Krzysztof Ślosarek^{1,2}, Joanna Kopczyńska¹, Wojciech Osewski³

Rozwój technologiczny radioterapii w ostatnich latach umożliwił wprowadzenie nowych radiochirurgicznych technik napromieniania — realizowanych zarówno przy pomocy klasycznych akceleratorów biomedycznych, jak i przeznaczone do radiochirurgii akceleratory typu CyberKnife (CK). W szczególności zrobotyzowany akcelerator CK w istotny sposób zmienił proces planowania oraz realizację radioterapii ze względu na możliwości techniczne.

Jednym z podstawowych pojęć w radioterapii jest zdefiniowanie wartości dawki terapeutycznej. Wartość tej dawki jest skorelowana z prawdopodobieństwem miejscowego wyleczenia, dlatego sposób jej definiowania jest bardzo istotny. Dawka ta może być zdefiniowana w punkcie, na wybranej izodozie lub jako wartość średnia w zadeklarowanej objętości. W poniższym artykule przedstawiono przypadek napromieniania pacjenta chorego na raka gruczołu krokowego przy pomocy klasycznego akceleratora w technice VMAT oraz CyberKnife. Pokazane zostały różnice w rozkładzie dawki i jej wartości oraz ich wpływ na prawdopodobieństwo miejscowego wyleczenia i powikłań. Wykonana analiza wskazuje, że dobrym parametrem pomocnym w porównaniu rozkładów dawek, które uzyskano na różnych aparatach terapeutycznych, jest średnia dawka w planowanej objętości terapeutycznej, czyli guzie nowotworowym.

Dose specification in External Beam Radiotherapy for CyberKnife and VMAT techniques applied to a case of prostate cancer

Recent technological development in radiotherapy allows to introduce of new irradiation techniques implemented on the conventional accelerators and on the machines such as CyberKnife (CK). These significantly changes the philosophy of planning and execution of radiotherapy. One of the fundamental concepts in radiotherapy is to define the therapeutic dose. It can be defined in the point, at the selected isodose, as an average value, or combined with the volume. We present the case of prostate cancer patient irradiated using CK machine and classic accelerator (VMAT). The differences in dose distribution and it's value are shown. The analysis indicates that the average dose in Planning Treatment Volume (PTV) is a useful parameter during comparison of the dose distributions realized on machines of different type.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2016; 1, 2: 124–131

Słowa kluczowe: dawka planowana, normalizacja dawki, DVH

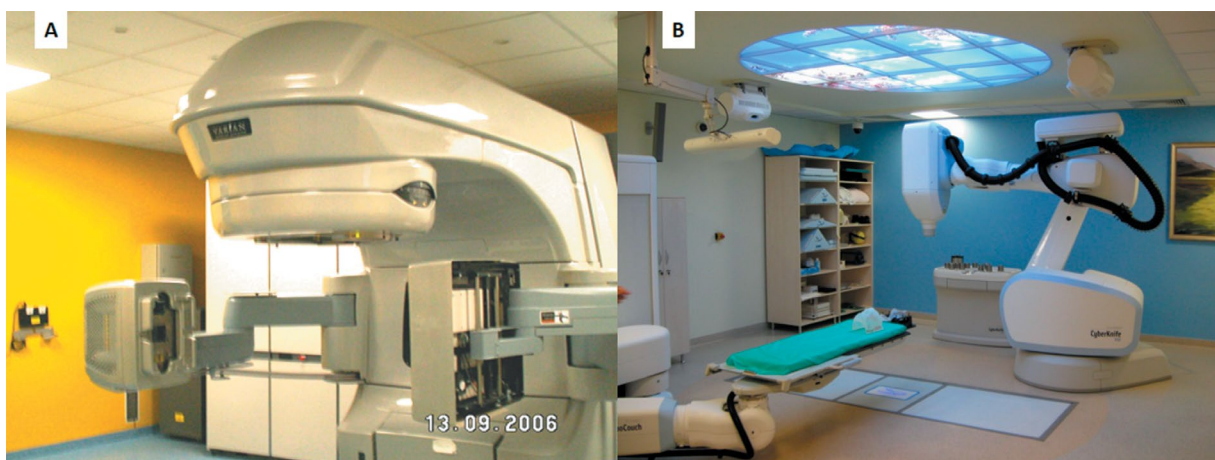
Key words: prescribed dose, normalization, dose volume histogram (DVH)

¹Zakład Planowania Radioterapii
Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie
Oddział w Gliwicach
²Wyższa Szkoła Humanitas w Sosnowcu
³Zakład Radioterapii
Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie
Oddział w Gliwicach

Artykuł w wersji pierwotnej:

Ślosarek K, Kopczyńska J, Osewski W. Dose specification in External Beam Radiotherapy for CyberKnife and VMAT techniques applied to a case of prostate cancer. *NOWOTWORY J Oncol* 2016; 66: 375–380.

Należy cytować wersję pierwotną.



Rycina 1. Klasyczny akcelerator biomedyczny Clinac 23EX, firmy Varian Medical Systems (A); akcelerator CyberKnife firmy Accuray (B), Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Gliwice

Wprowadzenie

Dzięki szybkiemu rozwojowi technologicznemu w radioterapii, rozwojowi technik obrazowania (TK — tomografia komputerowa, NMR — magnetyczny rezonans jądrowy) możliwe było przejście z planowania dwuwymiarowego (2D) do planowania trójwymiarowego (3D), a następnie wprowadzenia technik dynamicznych takich jak IMRT (*intensity modulated radiation therapy*) czy VMAT (*volumetric modulated arc therapy*), realizowanych na klasycznych akceleratorach biomedycznych [1, 2]. Pojawiły się też nowe rozwiązania konstrukcyjne, umożliwiające zainstalowanie sekcji przyspieszającej na ramieniu robota przemysłowego, które to urządzenie CyberKnife (CK), zostało przeznaczone do napromieniania radiochirurgicznego (ryc. 1). Podstawowa różnica pomiędzy tymi aparatami terapeutycznymi polega na tym, że w klasycznym akceleratorze biomedycznym (ryc. 1A) „źródło promieniowania” (głowica akceleratora) może obracać się wokół pacjenta, który leży na stole terapeutycznym, w jednej płaszczyźnie, zawsze w tej samej odległości — promień obrotu jest stały. W przypadku akceleratora typu CK (ryc. 1B) położenie „źródła promieniowania” może być zaprogramowane w dowolnej odległości od pacjenta, na zdefiniowanej powierzchni sfery, o dowolnym promieniu. Te różne rozwiązania konstrukcyjne mają bezpośredni wpływ na możliwości wyliczenia rozkładu dawki w napromienianej objętości.

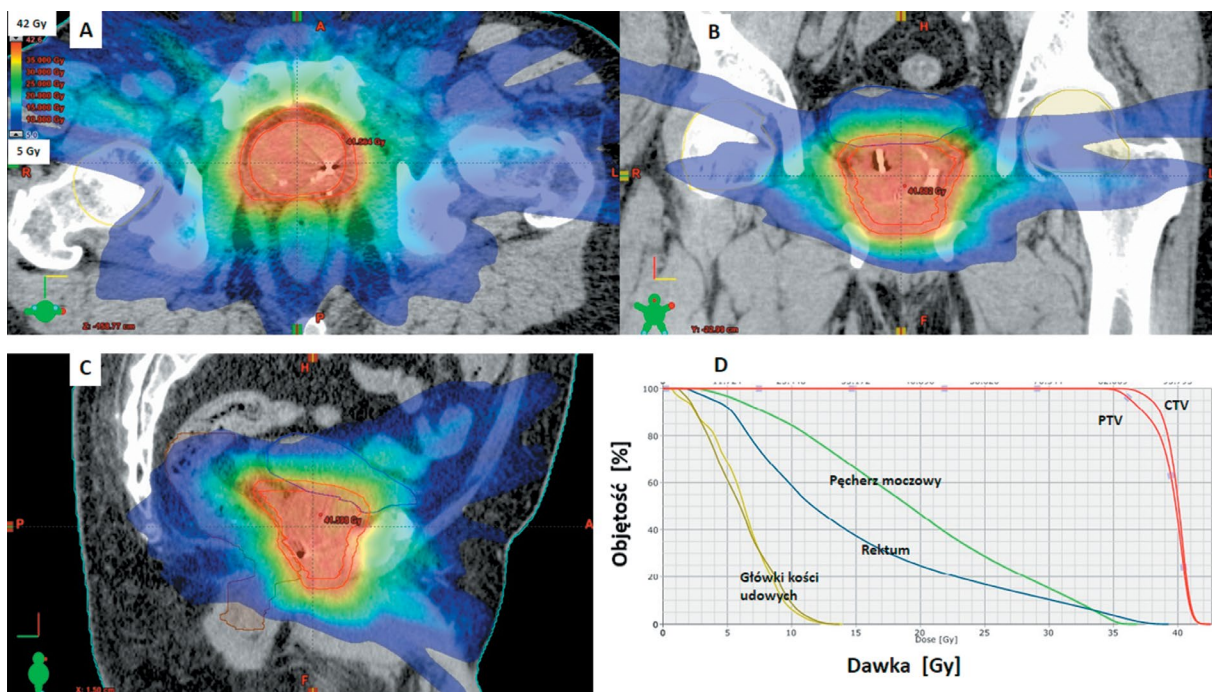
W radioterapii jednym z podstawowych pojęć jest dawka terapeutyczna, czyli taka wartość dawki, która prowadzi do uzyskania założonego prawdopodobieństwa miejscowego wyleczenia. Wartość dawki jest bezpośrednio skorelowana z prawdopodobieństwem miejscowego wyleczenia: wraz ze wzrostem dawki wzrasta prawdopodobieństwo wyleczenia. Oczywiście wzrost dawki terapeutycznej jest ograniczony przez sąsiedztwo tkanek zdrowych, narządów krytycznych (OaR — *organ at risk*), dla których wzrost dawki powoduje również wzrost prawdopodobieństwa powikłań.

Dzięki nowoczesnym technikom napromieniania możliwa jest eskalacja dawki w obszarze leczonym (PTV — *planning treatment volume*) z równoczesną ochroną tkanek zdrowych (OaR — *organ at risk*) [3–8].

Nowoczesne aparaty terapeutyczne generują rozkład dawki intencjonalnie niejednorodny, który różni się od rozkładów dawek w technikach tzw. konformalnych. W technikach konformalnych rozkład dawki w napromienianym obszarze jest bardzo jednorodny, jeszcze do początku XXI wieku był to „złoty standard” postępowania w planowaniu rozkładu dawki. Niejednorodny rozkład dawki w PTV nie jest zjawiskiem nowym w radioterapii, ponieważ niejednorodność rozkładu dawki w przypadku technik stosowanych w brachyterapii jest znacznie większa niż w technikach konformalnych. Różnice te są również konsekwencją możliwości technicznych stosowanych aparatów terapeutycznych [9–13].

W technikach radiochirurgicznych, które realizowane są przez klasyczny akcelerator biomedyczny w technice VMAT czy też CyberKnife, można uzyskać zadowalające z terapeutycznego punktu widzenia rozkłady dawek. W przypadku CyberKnife stosuje się kilkadziesiąt (czasami kilkaset) wiązek promieniowania, które formowane są przez kolimatory kołowe, a w klasycznym akceleratorze stosuje się techniki dynamiczne (IMRT lub VMAT), umożliwiające zmianę kształtu wiązki promieniowania podczas ekspozycji promieniowania. Uzasadnione jest zatem zdefiniowanie dawki w objętości, a nie w jednym punkcie, ponieważ poruszające się listki kolimatora mogą go zasłonić, a w przypadku aparatu CK wiązki nie przecinają się w jednym punkcie.

Informacja o wartości dawki frakcyjnej czy całkowitej w danym obszarze jest więc niewystarczająca, ponieważ może być ona zdefiniowana w różny sposób: w punkcie, na wybranej izodozie, jako dawka średnia w PTV, modalna czy też jako mediana dawki. Przykładowo: dawka minimalna w napromienianej objętości (PTV) wynosi 95% planowanej



Rycina 2. Zaplanowany rozkład dawki dla CyberKnife w płaszczyźnie: **A** — poprzecznej, **B** — czołowej, **C** — strzałkowej oraz **D** — DVH. Dawka całkowita 36,25 Gy została zdefiniowana na izodozie 85%. Kolor niebieski oznacza dawkę 5 Gy, a czerwony 41 Gy

dawki, a dawka maksymalna 105%. Założono podanie dawki całkowitej — 60 Gy. Jeżeli uznamy, że dawkę terapeutyczną definiujemy na izodozie 95%, wówczas dawka maksymalna będzie równa 66,3 Gy, zaś w innym przypadku — czyli przy zdefiniowaniu jej na izodozie 105% — dawka minimalna będzie wynosiła 54,3 Gy. Taka różnica: 66,3 vs 54,3 Gy może mieć znaczny wpływ na efekt terapeutyczny.

Zwykle napromienianie chorego realizowane jest na jednym typie aparatu terapeutycznego: klasycznym akceleratorze biomedycznym lub aparacie CyberKnife. Zdarzają się jednak przypadki, że leczenie rozpoczęte przez pacjenta np. na aparacie CK musi być z różnych przyczyn kontynuowane na klasycznym akceleratorze. Dlatego bardzo istotne jest podanie informacji o dawce pochłoniętej, jak i miejscu jej zdeponowania. Rozkłady dawek uzyskane przy pomocy aparatu CK różnią się zdecydowanie od tych, które uzyskuje się w przypadku technik dynamicznych realizowanych przy pomocy klasycznego akceleratora biomedycznego. Dawki planowane (terapeutyczne) w przypadku aparatu CK definiowane są na izodozie (70%–90%), podczas gdy dla „klasycznego” akceleratora dla technik dynamicznych — w objętości (na izodozie) 95% [14–16]. Istotne jest zatem znalezienie takiego sposobu normalizacji dawki, aby móc zadane dawki porównać.

Cel

Celem pracy było pokazanie, jak sposób normalizacji dawki wpływa na dawkę zdeponowaną w obszarze tar-

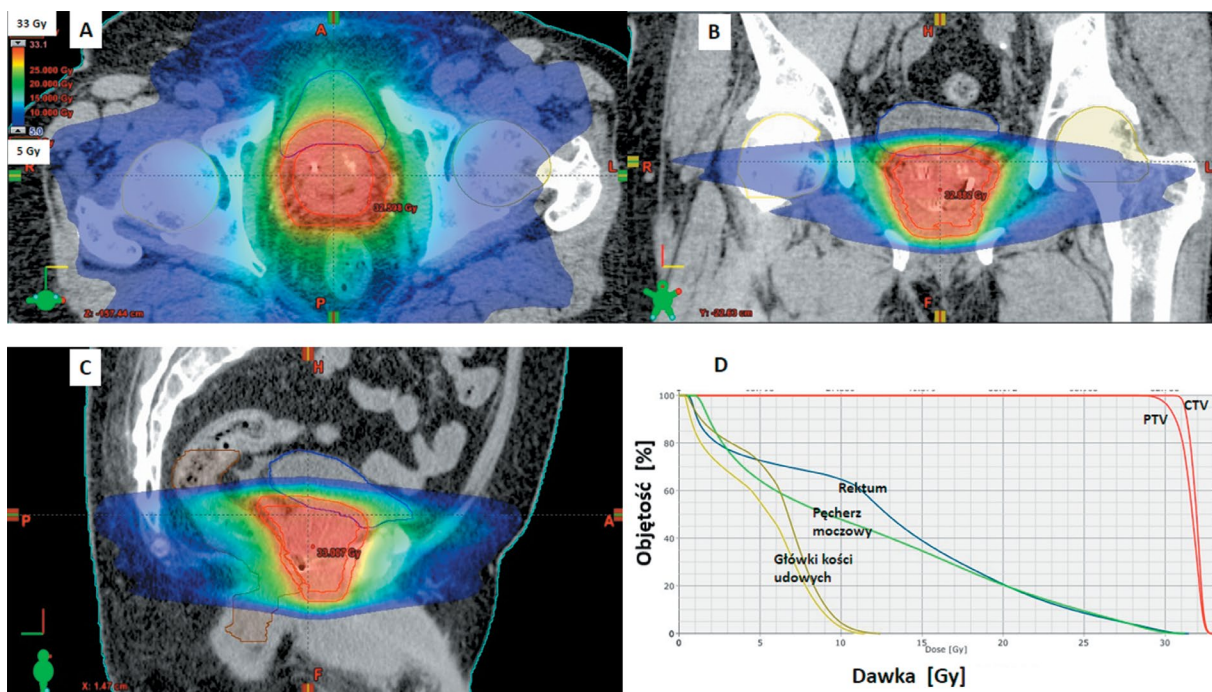
czowym oraz jak można go dostosować, aby możliwe było osiągnięcie takiego samego efektu terapeutycznego (takiej samej dawki biologicznie równoważnej) dla dwóch różnych technik napromieniania.

Materiał i metoda

W niniejszej pracy przedstawiony został przypadek napromieniania pacjenta chorego na raka gruczołu krokowego. Przeanalizowano plany leczenia realizowane na dwóch typach aparatów: CyberKnife i klasycznym akceleratorze przy użyciu techniki VMAT. Schemat napromieniania był identyczny. Planowana dawka całkowita 36,25 Gy podana w pięciu frakcjach.

W przypadku zastosowania CK dawka została zdefiniowana na izodozie 85% — jest to najczęściej stosowana wartość definiowania dawki terapeutycznej. Zgodnie z protokołem leczenia dawki nie mogą przekraczać wartości: dla pęcherza: V_{18Gy} — 55%, V_{29Gy} — 25%, $V_{32,6Gy}$ — 15%, $V_{23,25Gy}$ — 10%; dla odbytnicy: V_{18Gy} — 55%, V_{29Gy} — 20%, $V_{32,6Gy}$ — 10%, $V_{23,25Gy}$ — 5%.

Radioterapia stereotaktyczna w raku prostaty może być również przeprowadzona na klasycznym akceleratorze, przy zastosowaniu techniki VMAT. Rozkład dawki został obliczony zgodnie z raportem ICRU 83 [15]. Dawka frakcyjna 7,25 Gy została zdefiniowana jako 95% dawki przepisanej w 100% objętości tarczowej (PTV). Limity dawek dla organów krytycznych zostały zachowane na tym samym poziomie co w technice CyberKnife.



Rycina 3. Zaplanowany rozkład dawki dla techniki VMAT w płaszczyźnie: **A** —poprzecznej, **B** — czołowej, **C** — strzałkowej oraz **D** — DVH, dawka całkowita 36,25 Gy została zdefiniowana na izodocie 95%, która pokrywa 100% CTV. Rozkład izodocz (A, B i C) — kolor niebieski oznacza dawkę 5 Gy, a czerwony 36 Gy

Przy użyciu oprogramowania „DDcon” [17] rozkłady dawek z systemu planowania Multiplan (CK) wyeksportowano do systemu Eclipse, a następnie plany leczenia zostały porównane.

Wyniki

Na rycinie 2 przedstawiono rozkład dawki w trzech płaszczyznach oraz histogram dawka — objętość (DVH — *dose volume histogram*) dla obszaru CTV (*clinical target volume*), PTV oraz struktur krytycznych: odbytnicy, pęcherza moczowego i główek kości udowych. Ponadto obszary odbytnicy i pęcherza zostały pomniejszone o objętość wspólną z PTV. Jest to „klasyczne” postępowanie w planowaniu rozkładu dawki w radioterapii.

W przypadku radiochirurgii przy użyciu klasycznego akceleratora biomedycznego oraz techniki VMAT dawka terapeutyczna została zdefiniowana zgodnie z raportem ICRU 83 w sposób następujący: 95% planowanej dawki musi być zawarte w 100% PTV (planowanej do leczenia objętości). Rozkład dawki przedstawiony jest na rycinie 3.

Z analizy rozkładów dawek obu planów leczenia w oparciu o DVH wynika, że wartości dawek, istotne z terapeutycznego punktu widzenia: minimalne w obszarze leczonym oraz maksymalne w narządach krytycznych oraz wartości dawek średnich, „znacząco” się różnią, co przedstawia tabela I.

Planowana dawka całkowita (36,25 Gy) prowadzi do podania dawki max. 43 Gy w CTV w przypadku aparatu CK oraz 39 Gy w przypadku techniki VMAT — klasyczny akcelerator

biomedyczny. Różnice te są szczególnie widoczne na różniczkowym histogramie dawka — objętość (ryc. 4). Wartość średnia dawki w CTV dla techniki CK wynosi 39,9 Gy, dla techniki VMAT 36,2 Gy, dla PTV odpowiednio: 40,6 Gy i 35,8 Gy.

Równocześnie z analizy dawek w narządach krytycznych wynika, że różnice pomiędzy techniką CK i VMAT są niewielkie, co zostało przedstawione na rycinie 5.

Z porównania rozkładów dawek wykonanych dla aparatu CyberKnife oraz klasycznego akceleratora biomedycznego realizującego technikę VMAT wynika, że pomimo zadeklarowania podania tej samej dawki terapeutycznej, na każdym z nich rzeczywiste wartości dawek różnią się.

W celu oceny różnic pomiędzy dawkami w CTV i PTV porównano zbiory dawki obliczone w oparciu o DVH dla obu technik, stosując nieparametryczny test prób niezależnych. Analogiczne testy przeprowadzono dla narządów krytycznych: odbytnicy, pęcherza moczowego i główek kości udowych. Następnie stworzono jeden zbiór (CTV, PTV, OaRs) i porównano rozkłady dawek w CK vs VMAT. W tym celu zastosowano współczynnik RPI [18]. Ostatecznie dla obu technik obliczone zostały dawki biologicznie równoważne (D_{2Gy}). Znormalizowano je do dawki frakcyjnej 2 Gy, korzystając z modelu liniowo-kwadratowego (LQ) bazując na dawce średniej. Dawki biologicznie równoważne mają bezpośrednie przełożenie na wartości TCP (*tumor control probability*) [19].

Wykonane obliczenia porównujące rozkłady dawek dla CK (dawka zdefiniowana na izodocie 85%) i VMAT (dawka

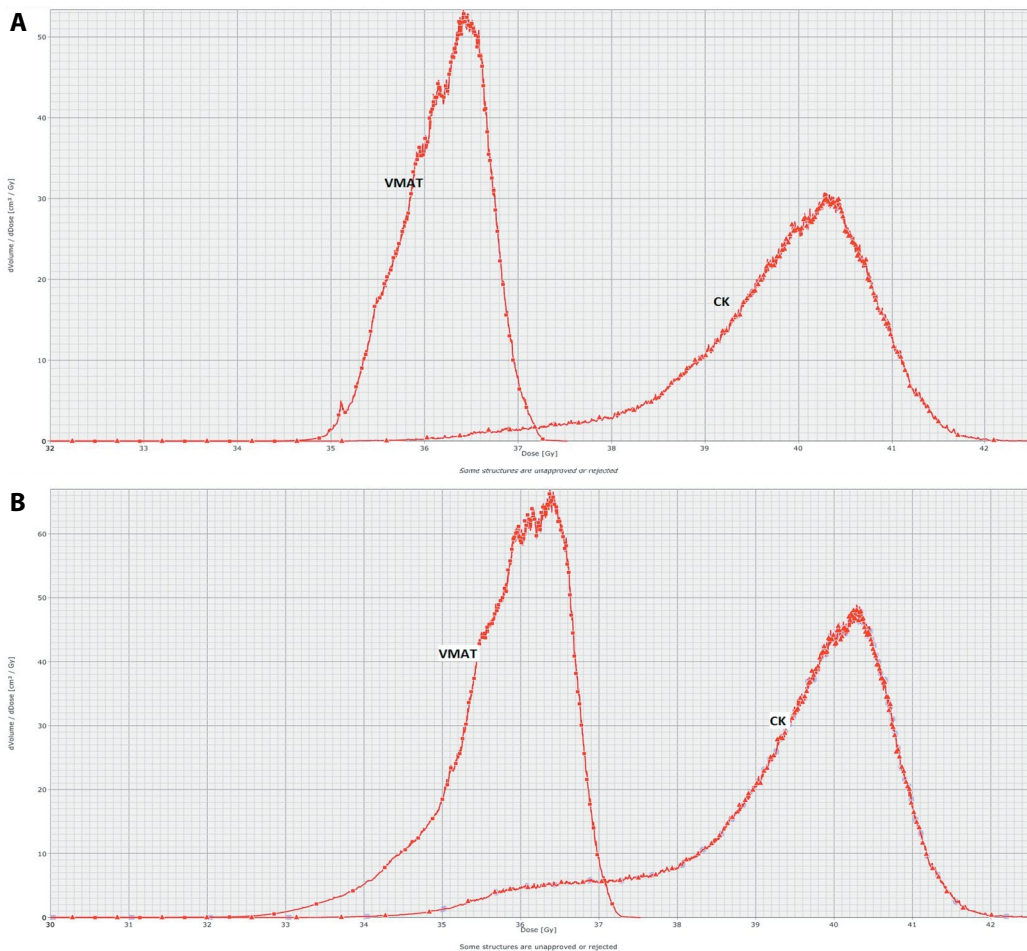
Tabela I. Dawki całkowite; minimalne, maksymalne i średnie dla technik CK i VMAT, gdy dawki terapeutyczne były zdefiniowane zgodnie z zaleceniami dla tych technik, czyli 85% dawki w CTV dla CK i 95% dawki w 100% CTV dla VMAT. Pogrubienie oznacza wartości, na które należy zwracać szczególną uwagę, oceniając plan leczenia

	Dawka całkowita [Gy]					
	Min.		Max		Średnia	
	CK	VMAT	CK	VMAT	CK	VMAT
CTV	35,2	34,4	42,5	37,5	39,9	36,2
PTV	34,2	31,1	44	37,5	40,6	35,8
Odbytnica	1,5	0,6	39,3	35,7	14,6	14,3
Pęcherz moczowy	2,5	1,1	36,9	35,4	19,5	12,9
Główka kości udowej — lewa	0,6	0,4	14	13,1	6,2	5,7
Główka kości udowej — prawa	1	0,5	13,7	14,2	6,1	6,9

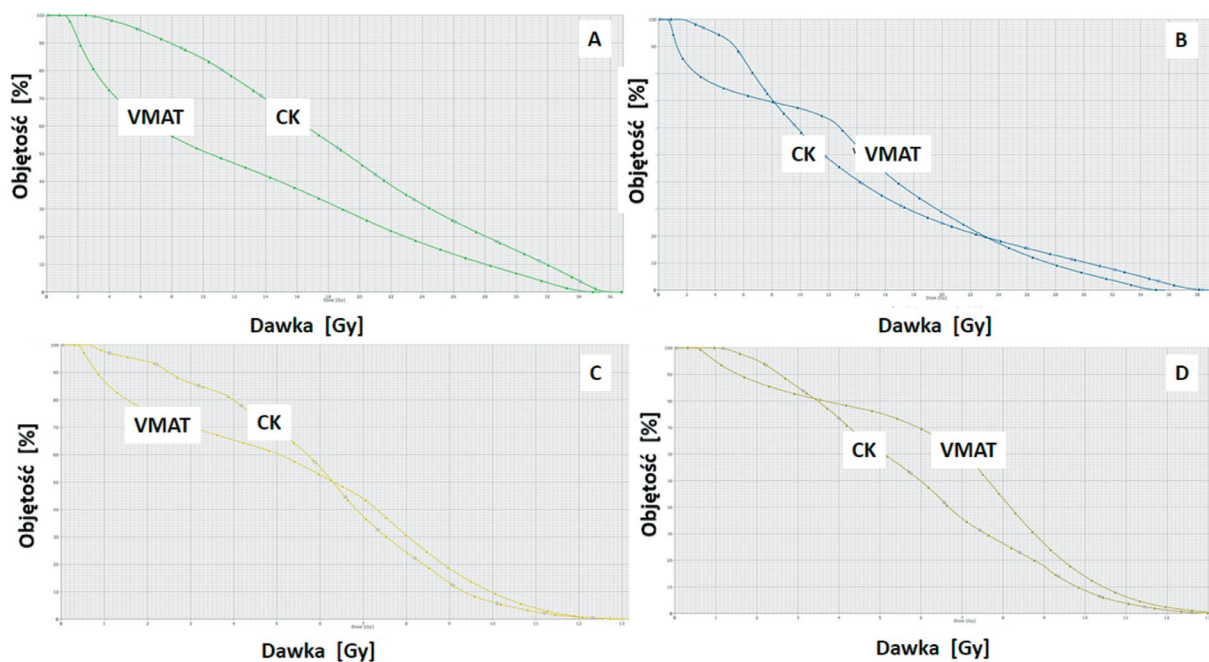
95% dla 100% pokrycia CTV) wskazują na istotne statystycznie różnice pomiędzy dawkami w CTV ($p = 0,0002$, test „t” dla prób niezależnych) i w PTV ($p = 0,0262$). Wartości minimalne, maksymalne i średnie przedstawia tabela I.

Obliczony współczynnik RPI dla CK wynosi 0,5095, dla VMAT — 0,5443, co wskazuje, że lepiej nasze oczekiwania spełnia plan wykonany dla techniki VMAT. Tym niemniej

można powiedzieć, że rozkłady dawek obliczone dla techniki CK i VMAT są porównywalne z punktu widzenia planowania leczenia. Jednak dawki biologicznie równoważne — D_{izoGy2} (dawka całkowita równoważna dawce frakcyjnej 2 Gy) wg modelu LQ (bez uwzględnienia czasu leczenia [19]) dla techniki CK i VMAT różnią się, co przedstawiono w tabeli II.



Rycina 4. Różniczkowy DVH dla techniki napromieniania, przy zastosowaniu techniki CK oraz VMAT dla planowanej dawki 36,25 Gy. **A** — dla CTV, **B** — dla PTV. Z wykresów wynika, że dawka średnia dla techniki CK jest wyższa niż w przypadku VMAT zarówno dla CTV, jak i PTV



Rycina 5. Rozkłady dawek uzyskane w technice CK i VMAT dla narządów krytycznych: pęcherz moczowy (A), odbytnica (B), główki kości udowych (C — lewa, D — prawa)

W tym miejscu należy podkreślić, że w karcie napromieniania zapisano dawkę terapeutyczną jako 36,25 Gy zarówno dla CK, jak i klasycznego akceleratora. Aby rozkłady dawek w CTV i PTV oraz dawki biologicznie równoważne były porównywalne dla różnych technik napromieniania, wybrana została wartość dawki średniej dla techniki CK, która wynosiła 39,9 Gy w CTV. Dlatego dla techniki VMAT wykonano renormalizację dawki tak, aby jej wartość była równa dawce średniej w CK, co przedstawia rycina 6.

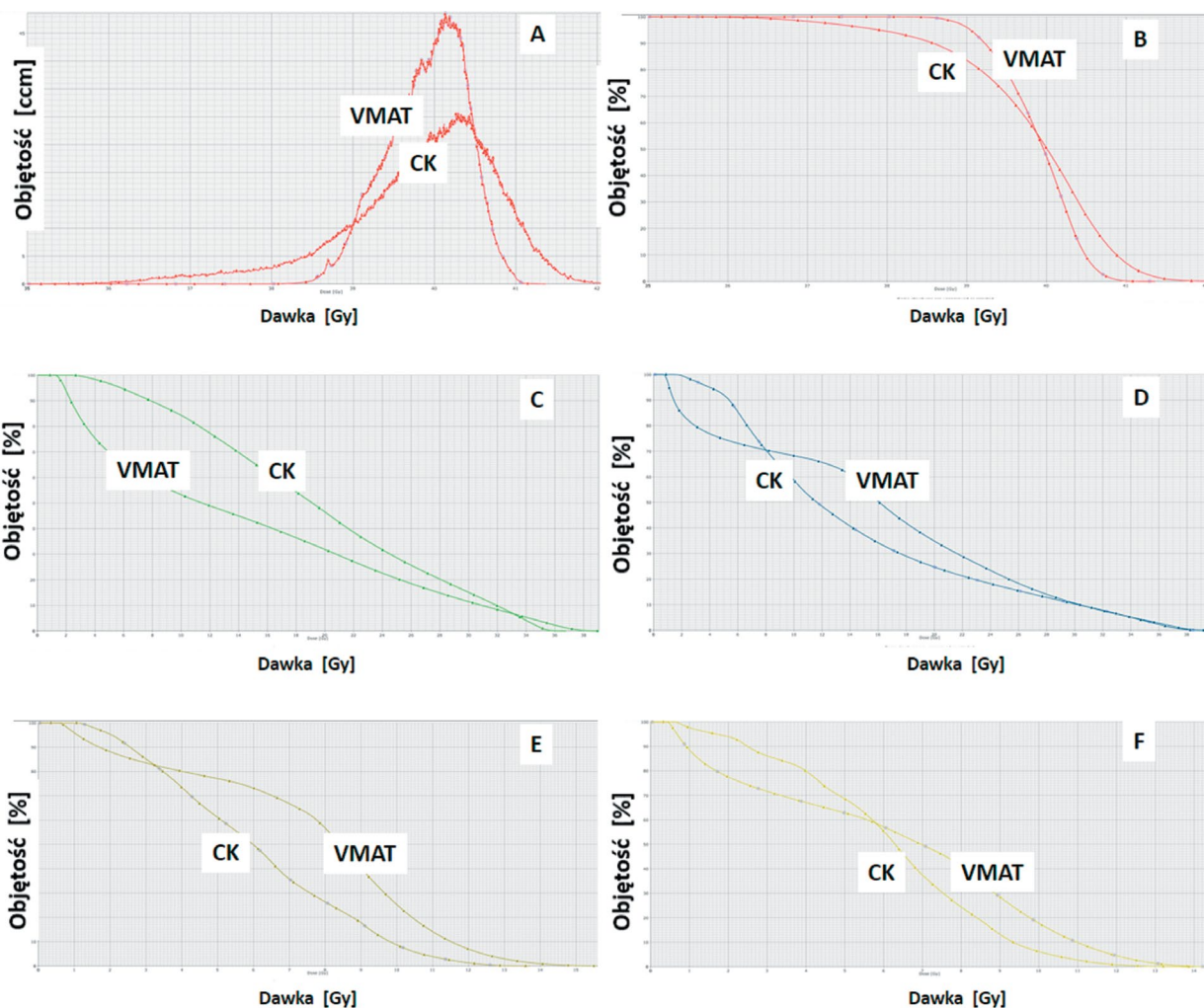
W tabeli III przedstawiono wartości dawek minimalnych, maksymalnych, średnich dla porównywanych technik. Z przedstawionych obliczeń wynika, że pomimo tego, iż dawki średnie w CTV są takie same, to dawki minimalne i maksymalne różnią się w poszczególnych strukturach anatomicznych; są one zależne od stosowanej techniki napromieniania.

Ponownie wykonano obliczenia porównujące rozkłady dawek dla obu technik. Stwierdzono, że nie istnieją różnice statystycznie istotne dla CTV ($p = 0,53330$) i PTV ($p = 0,612088$). Obliczony współczynnik RPI wynosi 0,5673 dla techniki VMAT, co wskazuje na poprawę relacji pomiędzy dawką w CTV/PTV vs OaR w stosunku do założeń związanych z rozkładem dawki.

Obliczenia dawek biologicznie równoważnych (tabela IV) wskazują, że są one równe dla wartości średniej w CTV dla obu analizowanych technik, jednak dawki minimalne oraz maksymalne są różne. Różnice te zależą oczywiście od przyjętych wartości α/β modelu liniowo-kwadratowego, tym niemniej wskazują one na różnice w rozkładach dawek pomiędzy opisywanymi technikami napromieniania.

Tabela II. Dawki biologicznie równoważne (D_{izoGy_2}); minimalne, maksymalne i średnie dla technik CK i VMAT, obliczone dla wartości przedstawionych w tabeli I. Pogrubienie oznacza wartości, na które należy zwracać szczególną uwagę, oceniając plan leczenia

	α/β [Gy]	Dawka całkowita biologicznie równoważna D_{Gy_2} (Gy ₂)					
		Min.		Max		Średnia	
		CK	VMAT	CK	VMAT	CK	VMAT
CTV	1,5	85,9	82,4	121,4	96,4	108,1	90,4
PTV	2	75,6	63,9	118,8	89,1	102,7	82,0
Odbytnica	15	1,4	0,5	52,8	46,5	15,4	15,0
Pęcherz moczowy	15	2,3	1,0	48,6	46,0	21,7	13,3
Główka kości udowej — lewa	15	0,5	0,4	14,7	13,6	5,9	5,4
Główka kości udowej — prawa	15	0,9	0,4	14,3	14,9	5,8	6,6



Rycina 6A. Różniczkowy DVH dla CTV technika CK i VMAT oraz skumulowany DVH dla: **B** — PTV, **C** — pęcherz, **D** — odbytница, oraz główki kości udowych: **E** — prawa, **F** — lewa

Podsumowanie

Wykonana analiza porównawcza rozkładów dawek dla dwóch różnych technik napromieniania wskazuje, że pomimo deklarowanej tej samej dawki terapeutycznej i sposobu jej frakcjonowania dawki biologicznie równoważne mogą się różnić. Dlatego warto wprowadzić

inny sposób normalizacji dawki w postaci dawki średniej. Nie jest to stwierdzenie zgodne z zaleceniami raportów (ICRU), niemniej jednak warto informację o tej wartości umieszczać w dokumentacji medycznej, aby można było porównywać dawki podane w różnych technikach napromieniania.

Tabela III. Dawki całkowite; minimalne, maksymalne i średnie dla technik CK i VMAT, gdy dawki terapeutyczne były renormalizowane VMAT do wartości średniej CK. Pogrubienie oznacza wartości, na które należy zwracać szczególną uwagę, oceniając plan leczenia

	Dawka całkowita [Gy]					
	Min.		Max		Średnia	
	CK	VMAT	CK	VMAT	CK	VMAT
CTV	35,2	38,0	42,5	41,1	39,9	39,9
PTV	34,2	34,4	44	41,4	40,6	39,5
Odbytница	1,5	0,7	39,3	39,4	14,6	15,8
Pęcherz moczowy	2,5	1,2	36,9	39,1	19,5	14,2
Główka kości udowej — lewa	0,6	0,4	14	14,4	6,2	6,3
Główka kości udowej — prawa	1	0,6	13,7	15,6	6,1	7,6

Tabela IV. Dawki biologicznie równoważne ($D_{1\alpha\beta}$): minimalne, maksymalne i średnie dla technik CK i VMAT, obliczone dla wartości przedstawionych w tabeli III, znormalizowane do wartości średniej w CTV. Pogrubienie oznacza wartości, na które należy zwracać szczególną uwagę, oceniając plan leczenia

	Dawka całkowita biologicznie równoważna DGy2 [Gy]							
	α/β [Gy]	Min.		Max		Średnia		
		CK	VMAT	CK	VMAT	CK	VMAT	
CTV	1,5	85,9	98,8	121,4	114,1	108,1	108,1	
PTV	2	75,6	76,4	118,8	106,4	102,7	97,8	
Odbytnica	15	1,4	0,6	52,8	53,0	15,4	16,9	
Pęcherz moczowy	15	2,3	1,1	48,6	52,5	21,7	14,9	
Główka kości udowej — lewa	15	0,5	0,4	14,7	15,1	5,9	6,0	
Główka kości udowej — prawa	15	0,9	0,5	14,3	16,6	5,8	7,4	

W opisywanym przypadku dawkę frakcyjną dla techniki VMAT należałoby podwyższyć do dawki z 7,25 Gy do 7,99 Gy, wówczas dawki biologicznie równoważne dla tych dwóch technik napromieniania byłyby porównywalne.

Opisana sytuacja jest przykładem, który dotyczy nie tylko różnych aparatów terapeutycznych, ale i różnych technik napromieniania realizowanych na tym samym aparacie terapeutycznym.

Stosowane skróty:

CK — CyberKnife; nóż cybernetyczny

RPI (*radiation planning index*) — współczynnik jakości planowania

DDcon — program rekonstrukcji dawki

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Lek. Joanna Kopczyńska

Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie

Oddział w Gliwicach

ul. Wybrzeże AK 15, 44–100 Gliwice

e-mail: joanna.bystrzycka@io.gliwice.pl

Otrzymano: 19 kwietnia 2016 r.

Przyjęto do druku: 3 lipca 2016 r.

Piśmiennictwo

1. Yu CX, Tang G. Intensity modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation. *Phys Med Biol* 2011; 56: R31–R54.
2. Yuatsev S, Muren L, Thwaites D. Treatment planning studies in radiotherapy. *Radioth Oncol* 2013; 109, 342–243.
3. King C, Lehmann J, Adler J i wsp. CyberKnife radiotherapy for localized prostate cancer: rationale and technical feasibility, technology in cancer research & treatment. *Technol Cancer Res Treat* 2003; 2: 25–30.
4. Murray L, Cosgrove V, Lilley J i wsp. Developing a class solution for Prostate Stereotactic Ablative Body Radiotherapy (SABR) using Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT). *Radioth Oncol* 2014, 110, 298–302.
5. Williams G, Tobler M, Leavitt D. Pitfalls in normalization for intensity-modulated radiation therapy planning. *Med Dosim* 2005; 30: 194–200.
6. Ślosarek K, Tarnawski R, Maciejewski B. Is there need for inhomogeneous dose distribution? New concept of IMRS. 7th International Meeting on Progress in Radio-Oncology (ICRO/ÖGRO 7), Salzburg 2002.
7. Maciejewski B, Skołoszewski J, Majewski S i wsp. Applicability of the biological isodoses „IzoBioGy-2” for tumour and normal tissue response for fractionated radiotherapy. *Nowotwory* 1988; 37: 241–249.
8. Fowler J, Chappell R, Ritter M. Is alpha/beta for prostate tumours really low? *Inter J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1021–1031.
9. Ślosarek K, Rembielak A, Grządziel A i wsp. New possibility in IMRT treatment planning, 9th Varian European Users Meeting, Sardinia, 7–9 June, 2001.
10. Ślosarek K, Zajusz A, Szlag M. Comparison of traditional and simultaneous IMRT boost technique basing on therapeutic gain calculation. *Med Dosim* 2008; 33: 299–302.
11. Wu Q, Mohan R, Niemirko A i wsp. Optimization of intensity modulated radiotherapy plans based on the equivalent uniform dose. *Inter J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 224–235.
12. A Prescription Template for RTOG Protocols, (<http://www.rtog.org/LinkClick.aspx?fileticket=v-QYwJs2HaU%3d&tabid=197>).
13. Ferro M, Cilla S, Macchia G i wsp. On the cutting edge of intensity modulated radiotherapy and simultaneous integrated boost (IMRT-SIB): The case of a patient with 8 brain metastases. *Rep Pract Oncol Radiother* 2015; 20: 316–319.
14. IRCU 83.
15. Głowacki G, Miszczyk L, Blamek S i wsp. Protocol of radical fractionated stereotactic radiosurgery CyberKnife, patients with prostate cancer. Center of Oncology — MSC Memorial Institute, Branch Gliwice, 2013.
16. Ślosarek K, Osewski W, Grządziel A i wsp. Integral dose: Comparison between four techniques for prostate radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2014; 20: 99–103.
17. Osewski W, Ślosarek K, Karaszewska B. Dose distribution transfer from CyberKnife to Varian treatment planning system. *J Phys: Conf Series* 2014; 489: 012056.
18. Ślosarek K, Grządziel A, Szlag M i wsp. Radiation Planning Index for dose distribution evaluation in stereotactic radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2008; 13: 182–186.
19. Maciejewski B, Ślosarek K. Zastosowanie w radioterapii wzorów dawek równoważnych — NSD, TDF, CRE. Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Gliwice, 1979.