

Radioterapia stereotaktyczna łukami dynamicznymi z zastosowaniem bramkowania oddechowego — prezentacja techniki

Grzegorz Woźniak¹, Łukasz Dolla², Krzysztof Śłosarek^{2,3},
Barbara Bekman², Tomasz Latusek¹, Grzegorz Głowacki¹

Główne postępy radioterapii w ostatnich latach związane są z wprowadzeniem technik dynamicznych oraz radioterapii 4D. Radioterapia ruchomych guzów realizowana jest poprzez dwie techniki: bramkowanie (*gating*) i śledzenie ruchów (*tracking*). Ograniczeniem techniki bramkowania jest stosunkowo mały czas fazy oddechowej, w którym można podać dawkę promieniowania, oraz konieczność nauczenia pacjenta właściwego toru oddechowego. Jednocześnie istnieją sytuacje kliniczne, w których niezbędne staje się użycie technik dynamicznych. Modułacja intensywności mocy dawki (IMRT) w połączeniu z obrotem głowicy stały się podstawą techniki VMAT. Realizacja takiego leczenia zwykle trwa krócej niż w przypadku pozostałych technik dynamicznych, co poza innymi aspektami również wpływa na komfort leczenia pacjenta. Wprowadzony niedawno do użytkowania przyspieszacz True BeamTM wykorzystuje wszystkie innowacje dotyczące modelowania intensywności mocy dawki oraz bramkowania oddechowego.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2017; 2, 5: 384–388

Słowa kluczowe: bramkowanie oddechowe, radioterapia stereotaktyczna, łuk dynamiczny, VMAT

Opis metody

Wprowadzona do codziennej praktyki w gliwickim ośrodku radioterapia stereotaktyczna z bramkowaniem oddechowym wykorzystująca technikę łuków dynamicznych Rapid Arc[®] (RA) wymaga dodatkowych procedur przygotowania chorego do terapii. Obejmują one wykonanie unieruchomienia, obrazowania z uwzględnieniem fazy oddechowej do późniejszego leczenia, konturowanie objętości tarczowej i struktur krytycznych z uwzględnieniem wybranej fazy oddechowej oraz planowania radioterapii wraz z wykonaniem pomiarów dozymetrycznych.

Do unieruchomienia używane są materace próżniowe, głównie ze względu na łatwość wykonania takiego unieruchomienia, możliwość wielokrotnego ich używania

oraz brak ograniczania ruchów oddechowych, które istnieje w przypadku masek termoplastycznych. Teoretycznie możliwa jest radioterapia bez unieruchomienia, jednak zastosowanie materaca ogranicza rotacje i skręt tułowia oraz wpływa na komfort leczenia, który ma niebagatelne znaczenie przy kilkudziesięciminutowym leczeniu.

Najważniejszym elementem przygotowawczym jest etap obrazowania oraz detekcji odpowiedniej fazy oddechowej. Proces ten odbywa się w trakcie badania CT na skanerze firmy Siemens, serii Somatom, przeznaczonym do planowania leczenia. Skany wykonywane są zwykle co 1–3 mm przed podaniem i po podaniu kontrastu. Zastosowanie systemu detekcji ruchów oddechowych umożliwia realizację tzw. radioterapii 4D. Ruchy oddechowe zostają

¹Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Gliwice

²Zakład Planowania Radioterapii i Brachyterapii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Gliwice

³Wyższa Szkoła Humanitas, Sosnowiec

Artykuł w wersji pierwotnej:

Woźniak G, Dolla Ł, Śłosarek K, Bekman B, Latusek T, Głowacki G. Dynamic-arc respiratory-gated stereotactic radiotherapy — technique presentation. *NOWOTWORY J Oncol* 2017; 67: 297–300.

Należy cytować wersję pierwotną.

zarejestrowane przez kamerę podczerwieni, która śledzi ruchy kostki metapleksowej z 6 znacznikami fluoroscencyjnymi, umieszczonej w okolicy nadbrzusza pacjenta. System RPM (*real-time positioning management*) dokonuje analizy, a następnie zapisuje tor oddechowy pacjenta w postaci sinusoidalnej krzywej, określającej maksymalny wdech i wydech. W oparciu o tę krzywą wybrana zostaje dowolna faza oddechu do planowania i realizacji bramkowanej radioterapii. Uważa się, że najdłuższą i najbardziej stabilną jest faza końcowego wydechu i zwykle w jej trakcie odbywa się leczenie. Istotne jest, aby oddech pacjenta był jak najbardziej stabilny i regularny, tak aby rekonstrukcja obrazu CT w odpowiedniej fazie oddechowej była jak najbardziej dokładna, co ma również wpływ na jakość uzyskanego badania CT. System RPM posiada również funkcję ręcznej korekty wyboru części fazy oddechowej do rekonstrukcji obrazu CT, co daje możliwość pominięcia niewielkich, krótkotrwałych anomalii oddechowych. W przypadku wystąpienia większych zaburzeń w oddechu pacjenta zaleca się powtórzenie badania.

W pracowni CT Zakładu Planowania Leczenia wykorzystywana jest metoda retrospektywnego badania CT z bramkowaniem oddechowym, co oznacza, że badanie wykonywane jest w zakresie całej fazy oddechowej, a podczas badania rejestrowana jest przez System RPM krzywa oddechu pacjenta. Następnie zostaje wybrana interesująca nas faza oddechu, dla której dokonuje się obróbka i rekonstrukcja obrazu. Czasami w przypadkach wątpliwości co do obszaru tarczowego wykonywane jest dodatkowo badanie MR. Pomimo oczywistych korzyści z uzyskanych obrazów rezonansowych (zwłaszcza w guzach wątroby) badanie takie ma swoje ograniczenia w zakresie późniejszej fuzji z obrazami CT. Rezonans magnetyczny, z uwagi na konieczność zastosowania właściwej cewki, nie może być wykonany w materacu unieruchamiającym. Dodatkowo dłuższy niż w CT czas uzyskiwania odpowiednich sekwencji obrazowania wpływa na zniekształcenia ruchowe obrazu. Mimo stosowanych opcji bramkowania w MR zwykle nie udaje się uzyskać pełnej zgodności położenia narządów, co skutkuje niezgodnościami w fuzji.

W oparciu o wykonane badanie CT i ewentualną fuzję z MR wyznaczone zostają objętości tarczowe i okonturowane organy krytyczne, a następnie wykonany zostaje plan leczenia.

Liniowy przyspieszacz elektronów firmy Varian, serii TrueBeam™, prócz standardowych energii promieniowania, posiada również dwie wiązki 6 i 10 MV bez filtra stożkowego, przy których moc wiązki osiąga odpowiednio 1400 MU/min i 2400 MU/min. Dodatkowo duża prędkość przesuwu listków kolimatora wielolistkowego (MLC) oraz możliwość planowania techniką obrotową z wykorzystaniem modulacji intensywności mocy dawki sprawia, że możliwe stało się zastosowanie techniki VMAT (*volumetric modulated arc therapy*) w radioterapii 4D. Zwykle używa się kilku łuków,

głównie ze względu na ograniczenia jednostek monitorowych możliwych do podania w czasie jednego obrotu głowy. Nadto wykorzystanie kilku łuków różniących się ustawieniem kąta kolimatora daje zwykle bardziej optymalne rozkłady izodozowe niż pojedyncze pole. Wynika to ze zwiększonej różnorodności ustawienia przesuwających się listków kolimatora MLC.

Dla każdego planu wykonanego obrotową techniką dynamiczną (VMAT) niezbędne jest przed rozpoczęciem leczenia przeprowadzenie weryfikacji dozymetrycznej zaplanowanego rozkładu dawki. Realizowana ona jest przy użyciu cylindrycznej matrycy wielodetektorowej ArcCheck® firmy Sun Nuclear, która pozwala na dokładne pomiary dozymetryczne oraz rekonstrukcję trójwymiarowego rozkładu dawki w fantomie pomiarowym. Przed każdą sesją terapeutyczną w radioterapii stereotaktycznej z bramkowaniem oddechowym, ze względu na submilimetrową dokładność podania rozkładu dawki, niezbędne są również dodatkowe testy geometrii aparatu terapeutycznego. Poza standardowymi testami wydajności akceleratora wykonuje się również zmodyfikowany test Winstona-Lutza w celu bardzo dokładnego sprawdzenia ustawienia izocentrum głowy aparatu, a także skorelowanego z nim izocentrum systemu weryfikacji obrazowej OBI.

Po unieruchomieniu chorego na stole terapeutycznym wykonywane zostają zdjęcia weryfikacyjne. Standardowo używane są dwie ortogonalne projekcje przy użyciu promieniowania kilowoltowego (rentgenowskiego). Akcelerator TrueBeam™ pozwala na skoordynowanie czasu wykonania obrazu kilowoltowego z wybraną uprzednio fazą oddechu (i wygenerowanym w systemie planowania leczenia obrazem DRR). Przez to unika się niezgodności w weryfikacji położenia punktu referencyjnego, wynikającej z ruchów oddechowych. Inną opcją weryfikacji ułożenia jest użycie CBCT (*cone beam computer tomography*). Polega ona na wykonaniu skanów tomograficznych w obszarze zainteresowania przy użyciu stożkowej wiązki promieniowania ortowoltowego. Generator promieniowania systemu OBI na ramieniu aparatu terapeutycznego wykonuje pojedynczy ruch obrotowy wokół pacjenta, a wiązka promieniowania kV, przenikając blok tkanek, jest rejestrowana, a następnie przetwarzana w obraz tomograficzny. W porównaniu z klasyczną tomografią komputerową do uzyskania obrazu potrzebna jest mniejsza ekspozycja. Możliwość rekonstrukcji 3D obrazów tomograficznych znacznie poprawia precyzję radioterapii stereotaktycznej, szczególnie jeśli mamy do dyspozycji stół terapeutyczny pozwalający na ruchy obrotowe [1]. Jednak dłuższy czas wykonania pełnego skanowania znacznie ogranicza możliwości wykorzystania CBCT w radioterapii z bramkowaniem oddechowym, gdyż brak jest możliwości wykonania obrazów w stałej fazie oddechu. Dlatego system ten nie jest powszechnie stosowany w radioterapii z *gatingiem*.

Realizacja leczenia odbywa się automatycznie. W czasie wykonywania obrotu o zaplanowany kąt ekspozycja promieniowania włączona jest tylko w zdefiniowanej fazie oddechu. Innymi słowy: wtedy, kiedy guz nowotworowy znajduje się w polu wiązki promieniowania. Po przejściu w inną fazę oddechu promieniowanie zostaje wstrzymane, a głowica zostaje dyskretnie cofnięta o pewien kąt, tak by w zdefiniowanej fazie kolejnego cyklu oddechowego móc podać ponownie promieniowanie i przesunąć się o dalszy kąt zaplanowanego łuku. Ruch umieszczonej na nadbrzuszu kostki ze znacznikami jest przez cały czas leczenia śledzony w trzech wymiarach przez kamery podczerwieni. Zaburzenia ruchów oddechowych poza ustalone granice tolerancji skutkują zatrzymaniem leczenia do czasu powrotu do właściwego toru oddychania. Ważne jest, że w czasie realizacji napromieniania w dynamicznej technice obrotowej (VMAT) wiązką bez stożka wyrównującego (FFF — *flattening filter free*) podawana jest wysoka moc dawki, która zmienia się w czasie zmiennej prędkości obrotu ramienia akceleratora. To powoduje, że czas trwania seansu terapeutycznego w stosunku do technik konformalnych radioterapii jest bardzo krótki.

Dyskusja

Radioterapia stereotaktyczna (RS) jest obecnie uważana za jedną z najbardziej skutecznych form leczenia promieniami [2, 3]. Pierwotnie używana była do leczenia łagodnych zmian wewnątrzczaszkowych (*gamma knife*) [4], obecnie stosowana jest głównie w leczeniu zmian nowotworowych wewnątrz- i pozaczaszkowych. Wskazaniami do leczenia stereotaktycznego są wewnątrzczaszkowe pierwotne, nawrotowe (również łagodne) lub wtórne guzy mózgu, niekwalifikujące się do leczenia operacyjnego [5–10]. Pozaczaszkowo RS wykorzystuje się do leczenia małych, wyraźnie ograniczonych zmian nowotworowych w obrębie całego ciała. Stosuje się ją w leczeniu nowotworowych ognisk pierwotnych lub przerzutowych węzłów chłonnych w rejonie głowy i szyi, nowotworów klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy (szczególnie gruczołu krokowego), a także zmian w kościach i kończynach [3, 11–14]. W przypadku zmian ruchomych oddechowo znalazła zastosowanie głównie w leczeniu nowotworów płuca i wątroby, stanowiąc w niektórych przypadkach alternatywę dla radykalnego leczenia operacyjnego lub paliatywnego [2, 15–18]. Także ogniska nowotworowe w narządach podlegających ruchom oddechowym po obu stronach przepony (śródpierście, nerki, nadnercza, śledziona) mogą być poddane radiochirurgii z użyciem bramkowania oddechowego lub *trackingu* [19–22]. Podstawowym jej ograniczeniem jest wielkość i umiejscowienie guza. Podanie jednorazowej wysokiej dawki promieniowania w małą objętość nowotworu wywołuje efekt biologiczny często porównywany do chirurgicznej ablacji guza (stąd nazwa radiochirurgia

lub radioabłacja) [23–25]. Wysokie dawki promieniowania są jednak równie niebezpieczne dla tkanek zdrowych, stąd można je jedynie zastosować w odpowiednio małych zmianach nowotworowych (zwykle do 4 cm). Większa objętość tarczowa powoduje konieczność napromieniania większych objętości tkanek zdrowych i w konsekwencji nasila toksyczność. Umieszczenie nowotworu i możliwość podania wysokiej dawki w sąsiedztwie struktur krytycznych stanowią drugie istotne ograniczenie leczenia stereotaktycznego. Skuteczne unieruchomienie oraz weryfikacja ułożenia są kluczowymi procedurami, które zmniejszają ryzyko błędu geograficznego [26]. Dodatkowo dynamiczne techniki leczenia (IMRS, VMAT) pozwalają na precyzyjne modelowanie rozkładu dawki i uzyskiwanie wysokich gradientów dawki oraz eskalację dawki w guzie w sąsiedztwie ważnych dla życia narządów [27, 28]. Zastosowanie weryfikacji obrazowej (IGRT — *image-guided radiotherapy*) pozwala na bardzo precyzyjną ocenę położenia napromienianej zmiany nowotworowej w stosunku do struktur anatomicznych, które powinny być szczególnie ochraniać.

Przez wiele lat doskonalono technologie uzyskiwania maksymalnie jednorodnej pod względem energii wiązki. Było to podyktowane poglądem o równomiernym przestrzennie rozmieszczeniu i podobnej wrażliwości komórek nowotworowych w guzie [29–31]. Aby więc wywołać jednolite i równomierne uszkodzenia popromienne tych komórek, należało użyć jednolitej i regularnej wiązki promieniowania. Kolejne lata przynosiły coraz więcej danych potwierdzających nierównomierne rozmieszczenie klonogenych komórek nowotworowych w guzie, a także różną ich promieniowrażliwość, związaną wieloma zjawiskami biologicznymi (np. hipoksja) [31]. Idea jednorodnej wiązki promieniowania przestała być nadrzędnym celem konstruktorów urządzeń radioterapeutycznych, a wręcz odwrotnie: nowe technologie wykorzystywały niejednorodności rozkładu dawki w wiązce promieniowania, wręcz je tworzyły poprzez zmianę (modulację) jej intensywności.

W każdym przyspieszacz wyhamowane na tarczy anody elektrony generują wiązkę promieniowania niejednorodną: największa dawka promieniowania jest bliżej osi i zmniejsza się w miarę oddalania się od niej. Ujednolicenie profilu wiązki dokonywane jest dzięki zastosowaniu tzw. filtra stożkowego: w efekcie uzyskujemy płaski, jednorodny rozkład dawki w obszarze ograniczonym przez szczęki kolimatora [32]. Niestety, zawsze wiąże się to z osłabieniem promieniowania i spadkiem mocy dawki. Zastosowanie kolimatorów wielolistkowych oraz wykorzystanie ich ruchu do modulowania profilu wiązki pozwoliło uzyskiwać nierównomierne rozkłady dawek w dowolnie zdefiniowanych pod względem kształtu objętościach napromienianych. Jedną z głównych niedogodności tej techniki (IMRT) są długie czasy napromieniania, wynikające z małych wymiarów pól napromieniania (duże pole napromieniania podzielone

jest na małe wiązki, zmieniające się w czasie ekspozycji promieniowania) [33]. Zmiany w podejściu do niehomogeniczności wiązki spowodowały również zmianę w koncepcji konstruowania nowych przyspieszaczy. Zamiast modelować w kolimatorze jednorodną wiązkę promieniowania uzyskaną w filtrze stożkowym, zdecydowano usunąć stożek i zmodyfikować wiązkę wychodzącą wprost z tarczy. Usunięcie filtra stożkowego, który w znacznym stopniu pochłania promieniowanie (od 50–90%), to przede wszystkim możliwość uzyskania wysokiej mocy dawek, co w efekcie skraca czas podania dawki (wiązki FFF).

Radioterapia ruchomych obszarów realizowana jest poprzez dwie techniki: bramkowanie (*gating*) i śledzenie ruchów (*tracking*) [34, 35]. Technicznym ograniczeniem techniki bramkowania jest stosunkowo krótki czas (bramka) fazy oddechowej, w którym można podać dawkę promieniowania. Zbyt mała moc dawki, niewystarczająca prędkość ruchu listków MLC w dotychczas stosowanych przyspieszaczach powodowały ograniczenia zastosowania technik dynamicznych w bramkowaniu oddechowym. Zastosowanie wiązek promieniowania o dużej mocy dawki uzyskanych w głowicy przyspieszacza bez filtrów stożkowych umożliwia podanie dużej energii w krótkim czasie (tak krótkim jak bramka oddechowa), a więc potencjalnie pozwala na wykorzystanie jej w *gatingu*.

Przyspieszacz TrueBeam™ jest urządzeniem posiadającym możliwość zastosowania wiązek bezfiltrowych (FFF — *flattening filter free*) o mocy dawek do 2400 MU/min (w standardowym przyspieszacz, z filtrem stożkowym, jest to 600 MU/min). Dodatkowo zastosowanie technologii VMAT (w nazewnictwie firmy Varian — RapidArc®, łączącej obrotowy ruch głowicy w formie częściowych lub pełnych łuków z modulacją intensywności mocy dawki poprzez zmianę mocy dawki i ruch listów kolimatora w trakcie ruchu obrotowego głowicy, pozwala na realizację radioterapii z bramkowaniem w połączeniu z dynamiczną techniką radioterapii.

Technika RPM RapidArc® jest techniką dynamiczną, więc posiada wszystkie jej pozytywne i negatywne cechy. W części przypadków plany konformalne są zbliżone pod względem parametrów dla objętości tarczowych i struktur krytycznych do planów dynamicznych. Planowanie konformalne zwykle jest mniej czasochłonne. Technika VMAT pozwala na napromienianie kilku guzów leżących blisko siebie przy użyciu jednego punktu referencyjnego, co zwykle jest trudne do osiągnięcia zwykłą techniką konformalną, a wręcz niemożliwe, jeśli chcemy zastosować inną dawkę dla różnych guzów. Zdecydowaną przewagą technika ta ma w radioterapii guzów umiejscowionych blisko struktur krytycznych, jednak zwykle uzyskane jest to kosztem mniejszej jednorodności dawki i większej objętości tkanek zdrowych napromienianych niskimi dawkami. Zysk z techniki VMAT jest widoczny szczególnie wówczas, kiedy istnieje

możliwość zastosowania kolimatora HD (o szerokości listków wynoszącej 2,5 mm), czyli bardzo precyzyjnego dopasowania kształtu wiązki promieniowania do formy przestrzennej guza nowotworowego.

Zasadniczą różnicą na korzyść techniki VMAT jest czas napromieniania. Zastosowanie wiązek FFF z wykorzystaniem wysokiej mocy dawek wpływa na skrócenie efektywnego czasu napromieniania. Poprzez różnice w mocy dawki (ok. 3–4-krotnie krótszy czas dostarczenia dawki) można skrócić czas napromieniania o 30%. Przewaga ta jest szczególnie odczuwalna dla pacjenta przy napromienianiu kilku guzów. Na skrócenie czasu trwania seansu terapeutycznego należy patrzeć szczególnie pod kątem precyzji leczenia.

W przypadku leczenia techniką VMAT wiązkami FFF weryfikowanie ułożenia trwa nieco dłużej, a to głównie dlatego, że system wykonuje zdjęcie weryfikacyjne jedynie w zdefiniowanej fazie cyklu oddechowego, więc system niejako „czeka”, aż pacjent zacznie oddychać zgodnie ze zdefiniowanym wzorcem. Dodatkowe wydłużenie czasu leczenia następuje wówczas, kiedy dochodzi do zaburzenia toru oddechowego. Leczenie zostaje wówczas zatrzymane do momentu, kiedy pacjent wróci do normalnego oddychania.

Podsumowanie

Podsumowując, technika radioterapii bramkowanej oddechowo jest uznaną metodą leczenia guzów płuc i wątroby; potencjalnie może być wykorzystana także do leczenia innych guzów leżących w okolicy przepony. Bliskość narządów krytycznych w tym rejonie oraz często przebyte leczenie promieniami sprawiają, że możliwość zastosowania radioterapii techniką VMAT jest cenną opcją terapeutyczną, a czasami nieodzowną koniecznością zapewniającą pacjentowi bezpieczeństwo i komfort leczenia.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Dr n. med. Grzegorz Woźniak

Zakład Radioterapii

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

Oddział Gliwice

ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15

44–100 Gliwice

e-mail: gwozniak@wp.eu

Otrzymano: 16 października 2016 r.

Przyjęto do druku: 8 czerwca 2017 r.

Piśmiennictwo

1. Purdie TG, Bissonnette JP, Franks K i wsp. Cone-beam computed tomography for on-line image guidance of lung stereotactic radiotherapy: localization, verification, and intrafraction tumor position. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 243–252.
2. Carey Sampson M, Katz A, Constine LS. Stereotactic body radiation therapy for extracranial oligometastases: does the sword have a double edge? *Semin Radiat Oncol* 2006; 16: 67–76.
3. Ricardi U, Badellino S, Filippi AR. Clinical applications of stereotactic radiation therapy for oligometastatic cancer patients: a disease-oriented approach. *J Radiat Res* 2016; 57 (Suppl 1): i58–i68.

4. Leksell L. Stereotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand* 1971; 137: 311–314.
5. Kondziolka D, Shin SM, Brunswick A i wsp. The biology of radiosurgery and its clinical applications for brain tumors. *Neuro Oncol* 2015; 17: 29–44.
6. Badiyan SN, Regine WF, Mehta M. Stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases. *J Oncol Pract* 2016; 12: 703–712.
7. Soliman H, Das S, Larson DA i wsp. Stereotactic radiosurgery (SRS) in the modern management of patients with brain metastases. *Oncotarget* 2016; 7: 12318–12330.
8. Minniti G, Clarke E, Scaringi C i wsp. Stereotactic radiotherapy and radiosurgery for non-functioning and secreting pituitary adenomas. *Rep Pract Oncol Radiother* 2016; 21: 370–378.
9. Redmond KJ, Mehta M. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma. *Cureus* 2015; 7: e413.
10. Mansouri A, Guha D, Klironomos G i wsp. Stereotactic radiosurgery for intracranial meningiomas: current concepts and future perspectives. *Neurosurgery* 2015; 76: 362–371.
11. Clemente S, Nigro R, Oliviero C i wsp. Role of technical aspects of hypofractionated radiation therapy treatment of prostate cancer: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 91: 182–195.
12. Tan TJ, Siva S, Foroudi F i wsp. Stereotactic body radiotherapy for primary prostate cancer: a systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2014; 58: 601–611.
13. Tseng CL, Eppinga W, Charest-Morin R i wsp. Spine stereotactic body radiotherapy: indications, outcomes, and points of caution. *Global Spine J* 2017; 7: 179–197.
14. Redmond KJ, Sahgal A, Foote M i wsp. Single versus multiple session stereotactic body radiotherapy for spinal metastasis: the risk-benefit ratio. *Future Oncol* 2015; 11: 2405–2415.
15. Miszczyk L, Majewski W, Matuszewski M i wsp. Stereotaktyczna pozaczaszkiowa radiochirurgia guzów wątroby z brankowaniem oddechowym wiązki promieniowania prezentacja metody. *Przegl Lek* 2007; 64: 454–461.
16. Timmerman R, Paulus R, Galvin J i wsp. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA* 2010; 303: 1070–1076.
17. Fakiris AJ, McGarry RC, Yiannoutsos CT i wsp. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung carcinoma: four-year results of a prospective phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 677–682.
18. Kavanagh BD, Schefter TE, Cardenas HR i wsp. Interim analysis of a prospective phase I/II trial of SBRT for liver metastases. *Acta Oncol* 2006; 45: 848–855.
19. Pham D, Kron T, Bressel M i wsp. Image guidance and stabilization for stereotactic ablative body radiation therapy (SABR) treatment of primary kidney cancer. *Pract Radiat Oncol* 2015; 5: e597–e605.
20. Barney BM, Olivier KR, Macdonald OK i wsp. Clinical outcomes and dosimetric considerations using stereotactic body radiotherapy for abdominopelvic tumors. *Am J Clin Oncol* 2012; 35: 537–542.
21. Haidenberger A, Heidorn SC, Kremer N i wsp. Robotic radiosurgery for adrenal gland metastases. *Cureus* 2017; 9: e1120.
22. Scorsetti M, Alongi F, Filippi AR i wsp. Long-term local control achieved after hypofractionated stereotactic body radiotherapy for adrenal gland metastases: a retrospective analysis of 34 patients. *Acta Oncol* 2012; 51: 618–623.
23. Timmerman RD. An overview of hypofractionation and introduction to this issue of seminars in radiation oncology. *Semin Radiat Oncol* 2008; 18: 215–222.
24. Niranjana A, Gobbel GT, Kondziolka D i wsp. Experimental radiobiological investigations into radiosurgery: present understanding and future directions. *Neurosurgery* 2004; 55: 495–504.
25. De La Fuente Herman T, Vlachaki MT, Herman TS i wsp. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) and respiratory gating in lung cancer: dosimetric and radiobiological considerations. *J Appl Clin Med Phys* 2010; 11: 3133.
26. Goitein M. Organ and tumor motion: an overview. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14: 2–9.
27. Ong CL, Verbakel WF, Cuijpers JP i wsp. Stereotactic radiotherapy for peripheral lung tumors: a comparison of volumetric modulated arc therapy with 3 other delivery techniques. *Radiother Oncol* 2010; 97: 437–442.
28. Merrow CE, Wang IZ, Podgorsak MB. A dosimetric evaluation of VMAT for the treatment of non-small cell lung cancer. *J Appl Clin Med Phys* 2012; 14: 4110.
29. Joiner MC. Quantifying cell kill and cell survival. W: *Basic clinical radiobiology*. 4th ed. Joiner M, van der Kogel A (eds.). London: Edward Arnold, 2009: 41–55.
30. Zips D. Tumour growth and response to radiation. W: *Basic clinical radiobiology*. 4th ed. Joiner M, van der Kogel A (eds.). London: Edward Arnold, 2009: 78–92.
31. Maciejewski B, Withers R. From conventional averages to individual dose painting in radiotherapy for human tumours: challenge to non-uniformity. *Nowotwory J Oncol* 2004; 54: 1–10.
32. Łobodziec W. *Dozymetria promieniowania jonizującego w radioterapii*. Wyd. 2. Katowice: Wydawnictwo Uniwersytetu Śląskiego, 1999: 20–27.
33. Słosarek K. *Podstawy planowania leczenia w radioterapii*. Gliwice: PTO, 2007.
34. Mageras GS, Yorke E. Deep inspiration breath hold and respiratory gating strategies for reducing organ motion in radiation treatment. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14: 65–75.
35. Dawson LA, Balter JM. Interventions to reduce organ motion effects in radiation delivery. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14: 76–80.