

Moderní technologie v radioterapii nádorů hlavy a krku

Milan Vošmik, Miroslav Hodek, Igor Sirák, Jan Jansa, Linda Kašaová, Petr Paluska

Klinika onkologie a radioterapie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Radioterapie je významnou modalitou v léčbě karcinomů hlavy a krku. Poslední technologické pokroky v plánování radioterapie i vlastním ozařování umožňují přesné dodání dávky do cílových objemů při současném šetření zdravých tkání a rizikových orgánů. Plánování radioterapie s využitím magnetické rezonance nebo pozitronové emisní tomografie umožňuje přesnější definici gross tumor volume, radioterapie s modulovanou intenzitou, protonová terapie a stereotaktické ozaření nabízejí vyšší konformitu ozaření a radioterapie řízená obrazem umožní redukci lemu pro nepřesnosti nastavení. Cílem všech nových technologií v radioterapii nádorů hlavy a krku je snížení toxicity léčby a touto cestou zlepšení klinických výsledků.

Klíčová slova: karcinomy hlavy a krku, radioterapie s modulovanou intenzitou, radioterapie řízená obrazem, adaptivní radioterapie.

Modern technologies in head and neck cancer radiotherapy

Radiotherapy represents an important treatment modality in head and neck cancer. Recent technological advances in radiotherapy treatment planning and dose delivery make possible more precise delivery of radiation to target volumes while sparing adjacent healthy tissues and organs at risk. Magnetic resonance imaging or positron emission tomography-based planning allow better delineation of gross tumor volume, intensity-modulated radiotherapy, proton therapy or stereotactic radiotherapy offer higher conformality in dose delivery, image-guided radiotherapy enables a reduction of set-up margin. The goal of all new technologies in radiotherapy of head and neck cancer is a reduction of radiotherapy-related toxicity and, in this way, an improvement of clinical results.

Key words: head and neck cancer, intensity-modulated radiotherapy, image-guided radiotherapy, adaptive radiotherapy.

Onkologie 2012; 6(5): 247–251

Úvod

Radioterapie je spolu s chirurgickou léčbou základní kurativní léčebnou modalitou v léčbě karcinomů hlavy a krku. V případě časných stadií dlaždicobuněčných karcinomů je radioterapie rovnocennou účinnou alternativou chirurgického výkonu, volbu léčebného postupu pak ovlivňuje riziko poléčebných komplikací jednotlivých modalit v dané nádorové lokalitě a preference pacienta. U lokálně a regionálně pokročilých karcinomů hlavy a krku se radioterapie uplatňuje v pooperační indikaci nebo jako hlavní léčebná modalita (larynx šetřící postupy, inoperabilní karcinomy). Biologický účinek samotné radioterapie lze navýšit úpravou frakcionace (hyperfrakcionace, akcelerovaná frakcionace, concomitant boost atd.), konkomitantní chemoterapií nebo biologickou léčbou (anti-EGFR terapie). Od ostatních nádorů hlavy a krku se odlišují jednak karcinom nosohltanu, kde je obvyklým léčebným postupem radikální radiochemoterapie s adjuvantní chemoterapií a karcinom slinných žláz, kde je základem léčby chirurgický zákrok, obvykle s pooperační radioterapií.

Od devadesátých let došlo k obrovskému technologickému posunu a zlepšení dostupnosti moderních technologií na onkologických pracovištích, včetně center v České republice. Na tento vývoj měly vliv zejména tři věci – rozvoj diagnostických zobrazovacích modalit, nové tech-

nické možnosti na lineárních urychlovačích (mnoholistový kolimátor, on-board imaging system apod.) a rozvoj počítačové techniky jako takové (nový software pro plánování léčby i sledování průběhu, rychlost zpracování dat, kapacita úložišť atd.)

Dostupnost kvalitních zobrazovacích technologií, zejména rychlé spirální počítačové tomografie je základem pro kvalitní 3D plánování. Využití dalších zobrazovacích modalit přímo v plánovacích systémech, jako jsou magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie a další, ve vybraných nádorových lokalitách zpřesňuje rozsah jednotlivých objemů pro plánování. V rámci provedení radioterapie v oblasti hlavy a krku se již za standardní považují techniky 3D-konformní radioterapie (3D-CRT), radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) a radioterapie řízená obrazem (IGRT). V dohledné době budeme stále častěji využívat možnosti adaptivní radioterapie, stereotaktického ozaření, protonové terapie a dalších nových technik.

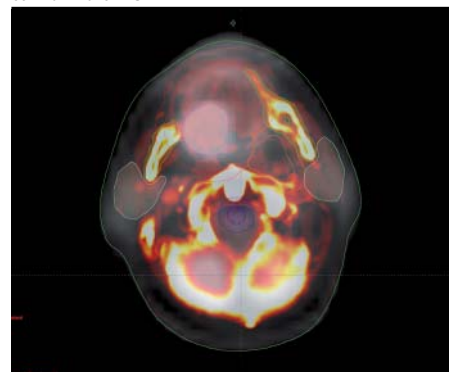
Hlavním smyslem všech těchto moderních technik je zlepšení výsledků léčby ve smyslu snížení rizika postradiačních komplikací, a tím zlepšení poléčebné kvality života díky nižšímu poškození zdravých tkání. Lepší šetření zdravých tkání pak nabízí možnost eskalace dávky do oblasti vlastního nádoru a tím zlepšení lokální kontroly onemocnění, které by jinak z důvo-

dů toxicity při použití technik konvenční radioterapie nebylo možné. Tyto nové technologie však současně musí zachovat bezpečnost pro pacienta, neboť špatné použití kvalitní technologie může naopak být vysoce rizikové.

Plánování na základě fúze CT dat s dalšími diagnostickými modalitami

Od nových radioterapeutických technik očekáváme přesnější ozaření oblasti postižené nádorem předepsanou dávkou při současném šetření okolních zdravých tkání a orgánů. Nepřesná definice nádorového ložiska však může způsobit snížení dávky v nezakreslených částech nádoru a tím být hlavní příčinou lokální recidivy onemocnění.

Obrázek 1. Využití fúze pozitronové emisní tomografie a počítačové tomografie pro definici gross tumor volume



Obrázek 2. Příklad izodózních plánků radioterapie s modulovanou intenzitou s využitím simultánního integrovaného boostu. Obrázek 2A Simultánní integrovaný boost na oblast primárního tumoru a postižené lymfatické uzliny s šetřením míchy a druhostranné příušní žlázy. Obrázek 2B Simultánní integrovaný boost na oblast jednotlivých postižených lymfatických uzlin. V obou případech je na řezech znázorněna frakcionace 70 Gy v 33 frakcích na oblast postiženou nádorem a 59,4 Gy v 33 frakcích na oblast uzlin s vyšším rizikem subklinického postižení. Graficky je zobrazena dávka 50 Gy a vyšší



Obrázek 3. Radioterapie řízená obrazem. Skiagrafický snímek zobrazuje aktuální stav na ozařovacím stole. Zelené linie reprezentují stav při plánovacím CT. Posunem pacienta na základě rozdílu polohy zakreslených struktur se docílí přesnějšího doručení dávky do cílového objemu



nění. Je známo, že při použití dat ze standardní plánovací počítačové tomografie (CT) dochází k poměrně významné variabilitě zakreslování gross tumor volume (GTV) mezi jednotlivými lékaři (1). Zlepšení „viditelnosti“ primárního nádoru i postižených uzlin napomáhá podání nitrožilní kontrastní látky i v rámci plánovacího CT. Dostupnost dalších vyšetřovacích modalit, jako je pozitronová emisní tomografie s využitím fluorodeoxyglukózy (FDG-PET), magnetická rezonance (MR), případně dalších, přineslo hledání jejich využití pro přesnější definici nádorových objemů. Nové plánovací systémy jsou již dnes vybaveny softwarem pro fúzi obrazů z magnetické rezonance či pozitronové emisní tomografie s daty z plánovací počítačové tomografie.

Využití magnetické rezonance v rámci plánování je dnes již standardem při definici cílových objemů např. u nádorů mozku. U karcinomů hlavy a krku je MR s výhodou využívána u primárních nádorů v oblasti báze lebni, vedlejších dutin nosních a orofaryngu (2).

O využití FDG-PET (VCT) u dlaždicobuněčných nádorů hlavy a krku byla publikována řada studií. Celkově je senzitivita odhadována

na 93–100 % a specifita 90–100 %, přičemž lepší výsledky lze očekávat od hybridních PET/CT přístrojů (3). Snížení variability v definici GTV je popsáno i u použití fúze s FDG-PET. Přesnost definice GTV pomocí CT, MR a FDG-PET srovnávala studie Daisne, et al. (4). Přestože všechny modalit nadhodnotily velikost tumoru proti chirurgickému nálezu, definice pomocí FDG-PET byla nejpřesnější. Obdobně může FDG-PET pomoci definovat postižené lymfatické uzliny, které jsou svou velikostí hraniční.

Předmětem výzkumů je využití PET/CT pro navýšení dávky do určitých podobně nádoru na základě výše signálu (FDG avidity) a využití dalších molekul 18F-fluoromisoimidazol, odhalující hypoxické okrsy, 3-deoxy-3-18F-fluorothymidin, zachycující buněčnou proliferaci a dalších (3).

Techniky radioterapie

Konvenční a konformní radioterapie

U nádorů hlavy a krku je obvykle indikováno ozařování kromě primárního nádoru či jeho lůžka, také ozařování stejnostranných či oboustranných krčních uzlin, nezdědky včetně uzlin nadklíčkových. Díky přítomnosti četných

a životně důležitých rizikových orgánů jsou radioterapeutické techniky složité a objevuje se i řada problémů.

Při samostatné i pooperační kurativní radioterapii je hlavním cílem dodání předepsané a potřebné dávky ionizujícího záření do správně a přesně definovaných cílových objemů (maximální lokoregionální kontrola onemocnění) a naopak maximální šetření zdravých tkání a rizikových orgánů (co nejvyšší kvalita života po absolvované léčbě). Důležitou podmínkou pro kurativní ozařování v oblasti hlavy a krku je co nejdokonalejší fixace, která umožní naprosto stejnou polohu pacienta na plánovací počítačové tomografii, simulátoru i při všech frakcích na lineárním urychlovači. Standardně je používána fixace pomocí masky z termoplastického materiálu.

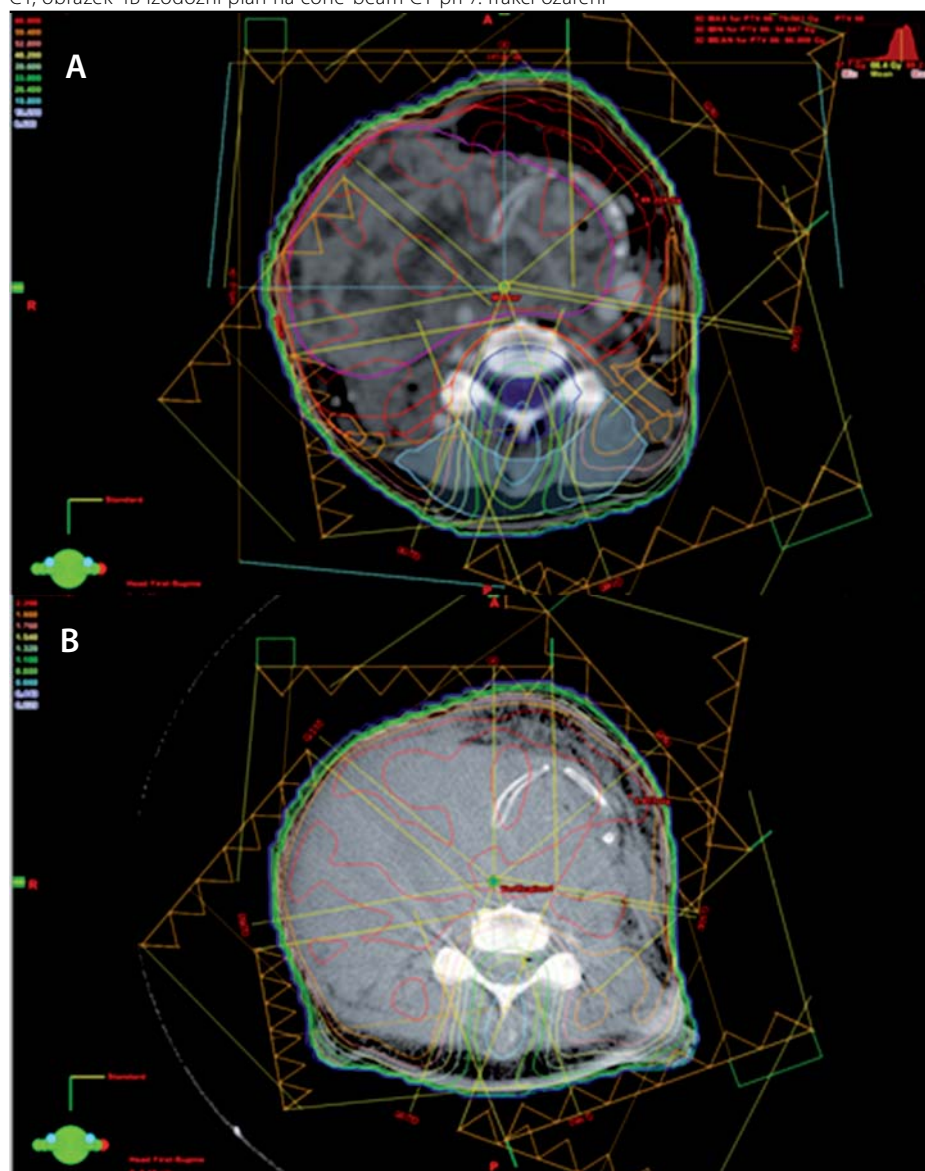
Donedávna nejčastěji používanou technikou konvenční radioterapie pro většinu lokálně a regionálně pokročilých dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku byla technika postupného zmenšování polí (shrinking field technique), při které je v první fázi celá oblast krku (primárního nádoru a oboustranné krční uzliny) ozařována ze dvou protilehlých bočních polí do dávky 40–44 Gy. V závislosti na lokalizaci, velikosti a šíření tumoru se standardně užívá individuální vykrývání pomocí bloků nebo pomocí mnoholistových kolimátorů. Aby nedošlo k překročení toleranční dávky na krční míchu (45–50 Gy), jsou ve druhé fázi boční pole stažena před míchu a pro navýšení dávky na oblast V jsou indikována boční elektromagnetická pole (obvykle energie 9 MeV). Takto lze aplikovat dávku 50–60 Gy na oblast celého krku. Pro navýšení dávky na oblast primárního tumoru a postižených uzlin (tzv. boost) lze užít opět dvou bočních polí mimo míchu, v případě lateralizovaných tumorů lze směry polí volit individuálně. Je-li indikováno ozařování nadklíčkových uzlin, obvykle se využívá samostatného nadklíčkového předozadního pole.

Kromě této techniky se v rámci konformní radioterapie na základě 3D plánování využívaly i techniky s využitím více polí s minimalizací dávky na oblast míchy. Příprava těchto plánů však byla poměrně složitější a výsledek z hlediska homogenity dávky často nebyl zcela optimální.

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT)

Posunem v tomto smyslu byla radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT). Klasickou IMRT technikou rozumíme techniku modulace svazků ze statických směrů. Optimální distribuce dávky je dosažena díky optimálnímu rozložení intenzity záření v jednotlivých svazcích (polích).

Obrázek 4. Adaptivní radioterapie. Využití cone-beam počítačové tomografie (CT) pro ověření rozložení dávky v rámci jednotlivé frakce ozáření. Obrázek 4A reprezentuje izodózní plán na vstupním plánovacím CT, obrázek 4B izodózní plán na cone-beam CT při 7. frakci ozáření



Nehomogenní intenzita v rámci jednoho pole (tzv. fluence) je způsobena průběžným přeskupováním lamel mnoholistového kolimátoru v průběhu ozařování pole (**sliding window**). Starší technikou byla tzv. **step and shoot technika**, při které mezi přeskupováním lamel byla aplikace vždy přerušena.

Nalezení optimálních fluencí a tedy i optimální dávkové distribuce umožňuje zvláštní forma trojrozměrného plánování tzv. **inverzní plánování**. Principem je využití plánovacího software, do kterého se primárně zadají požadované dávky pro jednotlivé cílové objemy a rizikové orgány v plánovacím systému (minimální dávky, maximální dávky, maximální dávky na procento objemu apod.). Plánovací software následně navrhne řešení v podobě různého rozložení intenzity záření v jednotlivých svazcích (případně v pohyblivém svazku) záření, aby

došlo k maximálnímu možnému šetření zdravých tkání a orgánů. Metoda umožňuje šetřit zdravé tkáně i v konkavitách cílového objemu.

Novější metodou je modulace pohyblivého svazku – jde o kombinaci klasické IMRT a tzv. pohybové terapie, při které se během radioterapie hlavičky urychlovače otáčejí kolem ležícího pacienta. Svazek je současně ovlivňován pohybem lamel mnoholistového kolimátoru, rychlostí rotace a dávkovým příkonem. Tato technologie je známa jako **intensity modulated arc therapy (IMAT)**, nebo pod komerčními názvy volumetric arc therapy (fy Electa) nebo RapidArc (fy Varian).

Speciální technologií je tzv. **tomoterapie**, která využívá přístroj podobný diagnostické počítačové tomografii, ovšem ve spirále se kolem pacienta pohybuje zdroj vysokoenergetického brzdného záření. Modulací tohoto svazku tak lze dosáhnout dávkového rozložení podobného IMRT.

Nevýhodou všech pohybových metod je zatížení více oblastí nízkými dávkami ionizujícího záření, což ovšem u nádorů hlavy a krku není tolik podstatné. Naopak výhodou pohybových technik je rychlost ozáření jednotlivých frakcí.

Klinické výhody IMRT

IMRT je pro ozařování nádorů v oblasti hlavy a krku z dozimetrických důvodů velice výhodná, nabízí konformní homogenní ozáření cílového objemu při současném šetření četných rizikových orgánů (krční mícha, mozkový kmen, mozek, oční nervy a chiasma optických nervů, oční čočky, sítnice oka). Je-li indikováno ozařování nadklíčkových lymfatických uzlin, nabízí IMRT možnost ozáření celého cílového objemu najednou – bez nutnosti dělení objemu na krční a nadklíčkovou oblast. Proti konvenční technice není nutné používat kombinace fotonových a elektronových polí.

Dozimetrické výhody použití IMRT techniky jsou dosaženy především u radioterapie nádorů nosu, paranasálních dutin, báze lebny a dalších lokalit, které je velice obtížné dávkově homogenně pokrýt konvenčními či konformními technikami, aniž by současně nebyly příliš ozářeny okolní rizikové orgány.

U nádorů, u kterých je indikováno oboustranné ozáření krčních uzlin, je obvykle běžným pozdním efektem radioterapie xerostomie. IMRT umožňuje šetřit velké slinné žlázy a tím riziko této komplikace snížit. Řada klinických dat již prokázala, že díky šetření příušních slinných žláz dochází k menšímu poškození jejich funkce s následnou vyšší kvalitou života pacientů – lepší příjem stravy, lepší komunikace, snížení bolestí a menší ovlivnění emoční stránky (5). Nedávno byly publikovány výsledky britské studie fáze III – PARSORT, která porovnávala výsledky konvenční/konformní radioterapie a IMRT u pacientů s nádory oro- a hypofaryngu a indikací krčních uzlin oboustranně. Výsledky ve smyslu lokální/regionální kontroly i celkového přežití byly srovnatelné, ale jednoznačně lepší byly výsledky v rameni IMRT ve smyslu snížení xerostomie 1 rok po léčbě ($p = 0,003$) (6). Podobný závěr přinesly i dvě randomizované studie s karcinomy nasofaryngu (7, 8).

Předmětem zájmu je v rámci IMRT technik snaha o šetření struktur, jako jsou faryngeální konstriktory, oblast glottis a supraglottického laringu se snahou snížit dysfagické obtíže po prodlávané radioterapii (9, 10, 11).

Simultánní integrovaný boost

Možnost vyhnout se postupnému zmenšování cílového objemu, které je standardem u konvenční/konformní radioterapie nabízí využití tzv. si-

multáného integrovaného boostu (SIB). Principem SIB je navýšení jednotlivé i celkové dávky v podobjemu s nejvyšším rizikem recidivy (makroskopický tumor, lůžko tumoru). Tímto způsobem lze navýšit dávku i ve více relativně malých objemech v různých lokalitách, například u postižení několika lymfatických uzlin v odlišných oblastech krku (12).

Dozimetrické studie prokázaly vyšší schopnost šetření zdravých tkání a orgánů při využití SIB proti IMRT s využitím postupného zmenšování cílového objemu. Mohan, et al. srovnával sekvenční dvoufázové ozáření s využitím IMRT pro nádory hlavy a krku s IMRT s využitím SIB. Při využití SIB bylo dosaženo vyšší konformity i většího šetření okolních zdravých tkání (13).

Navýšení dávky na frakci umožňuje i zkrácení celkové doby ozařování. V důsledku by mělo být sníženo riziko akcelerované repopulace proti normofrakcionačnímu režimu. Poslední nezanebatelnou výhodou SIB je kalkulace pouze jednoho ozařovacího plánu pro celý ozařovací kurz.

V klinické praxi bylo použito poměrně velké množství různých frakcionačních režimů, lišících se počtem plánovacích cílových objemů (dva až tři), počtem frakcí, dávkami na frakci v jednotlivých objemech i použitím konkomitantní systémové léčby. Velice důležitý je fakt, že většina studií nenaznačuje zvýšení rizika pozdních komplikací v souvislosti s navýšením dávky na jednotlivou frakci v oblasti nádorového ložiska či zhoršení regionální kontroly v souvislosti se snížením dávky na frakci v oblastech s rizikem subklinického postižení, tedy spádových lymfatických uzlinách, ozařovaných elektivně.

Radioterapie řízená obrazem (image-guided radiotherapy, IGRT)

V oblasti hlavy a krku lze na rozdíl od nitrohrudních nádorů předpokládat pouze malé riziko pohybů během jednotlivé frakce, a to v rámci polykacího reflexu. Možné pohyby jazyka při ozařování nádorů této lokality je výhodné snížit například využitím depresoru, tedy pomůckou, vloženou do úst, která pohyb jazyka omezuje. Z hlediska nepřesnosti zaměření cílových objemů jsou proto významné v ORL oblasti především odchylky v nepřesnostech samotného nastavení. I přes využívání kvalitních fixačních pomůcek (obvykle jsou využívány fixační masky z termoplastických materiálů) se předpokládá riziko nepřesnosti nastavení až 5 mm (14).

Pod pojmem radioterapie řízená obrazem v současné době rozumíme využití moderních zobrazovacích zařízení, napojených na ozařovače, umožňující vyhodnocení polohy izocentra na základě kilovoltážních snímků, případně troj-

rozměrného zobrazení pomocí CT, před ozářením příslušné frakce. Obecně tato zařízení mohou být samostatné přístroje v ozařovací místnosti nebo jde přímo o součást moderních lineárních urychlovačů.

Nové lineární urychlovače jsou již běžně vybaveny kilovoltážním zdrojem a plošným detektorem (on-board imaging system). Před ozářením je pak možné provést dva prosté snímky (předozadní a boční) a na základě porovnání polohy kostěných struktur, případně kontrastních markerů, s radiogramem ze vstupního CT lze pacienta před příslušnou frakcí „dorovnat“. Jde tedy o nastavení izocentra podle průmětu kostěných struktur (či kontrastních markerů) ze dvou snímků.

Moderní zobrazovací systémy na urychlovačích umožňují kromě výše uvedeného 2D zobrazování i provedení počítačové tomografie kónickým svazkem (cone-beam CT), tedy 3D zobrazení a zhodnocení polohy izocentra na základě porovnání CT dat. Tato technologie je výhodná zejména v situacích, kdy nelze zcela spolehnout na nastavení pomocí kostěných struktur a naopak je výhodnější nastavení izocentra na základě porovnání měkkotkáňových struktur.

Obecně využití nastavování izocentra pomocí zobrazovacích technologií umožňuje díky vyšší přesnosti nastavení zmenšování bezpečnostního lemu pro plánovací cílový objem (set up margin). Chen, et al. porovnával výskyt lokálních recidiv po absolvované IMRT se zobrazením před každou frakcí při použití lemu pro nepřesnost nastavení (set-up margin) 3 mm a 5 mm: výsledky byly naprosto srovnatelné, autor pokládá lem 3 mm za bezpečný a adekvátní za předpokladu denní kontroly nastavení pomocí zobrazovacích metod (15).

Adaptivní radioterapie

Data z cone-beam CT z lineárního urychlovače kromě využití v rámci radioterapie řízené obrazem umožňují i vyhodnotit aktuálně aplikovanou dávkovou distribuci. V praxi jde o nový výpočet dávkové distribuce při použití polí z výchozího izodózního plánu. Pokud dojde mezi frakcemi k zásadnějším anatomickým změnám (regrese nádoru či lymfadenopatie, pacient hubne apod.) a dávková distribuce není akceptovatelná, pak je nutné připravit nový ozařovací plán. V současné době jsou tato vyhodnocení prováděna mezi frakcemi (offline), kdy je dostatek času na přeplánování (16, 17). Pokročilejší formu adaptivní radioterapie umožní software, s jehož pomocí bude možno přepočítat plán na základě aktuálních CT dat před každou frakcí (online). Tento přístup je však dosud předmětem výzkumu (18).

Stereotaktické ozáření

Do moderních technologií je třeba zahrnout i stereotaktické ozařování. Principem je aplikace vysoké dávky v jedné, případně několika frakcích, do relativně malého ložiska. Technicky je možné stereotaktické ozáření provést i na klasickém lineárním urychlovači vybaveném speciálním kolimačním systémem. Přístroji určenými přímo pro stereotaktické ozáření jsou Leksellův gammanůž, který je využíván zejména pro intrakraniální nádory, ale lze ho využít i pro nádory v oblasti báze lebny, nasofaryngu a vedlejších dutin nosních a cyberknífe. Cyberknífe, který je vhodný i pro extrakraniální stereotaktické ozařování, je vlastně lineární urychlovač umístěný na robotické rameno. Podmínkou stereotaktického ozáření je přesné zaměření, a proto je nutná kvalitní fixace (např. stereotaktickým rámem) nebo systém, který detekuje v reálném čase jakýkoliv pohyb kontrastních struktur (kostí či kontrastních markerů) pomocí rentgenového zobrazení (tento systém využívá cyberknífe).

Indikacemi pro stereotaktické ozáření jsou jednak benigní nádory (vestibulární schwanom, paragangliom apod.) (19, 20), recidivy nádorů k reiradiaci (21) nebo je možné stereotaktické ozáření využít jako formu boostu na oblast primárního nádoru v kombinaci s konvenčně frakcionovaným zevním ozářením (22).

Protonová terapie

Aplikace ozáření urychlenými protony díky fyzikálním výhodám Braggova peaku nabízí přesné ozáření cílového objemu při mnohem vyšším šetření okolních zdravých tkání a orgánů při srovnání s léčbou fotony. V současné době se o využití protonové terapie diskutuje i u nádorů ORL oblasti. Přes předpokládaný dozimetrický benefit protonové terapie je bohužel klinických dat, prokazujících skutečný benefit protonů proti fotonové terapii, zatím minimálně. Největší výhodou pro pacienty lze předpokládat u sinonazálních karcinomů, neboť protonová terapie nabízí snížení očních komplikací díky lepšímu šetření očí a zrakových nervů (23).

Závěr

Nové technologie v radioterapii nádorů hlavy a krku se postupně stávají standardními léčebnými postupy pro tyto diagnózy. V této souvislosti logicky rostou požadavky na technické i personální vybavení onkologických pracovišť a odborné nároky na lékařský i nelékařský personál. Vzhledem k tomu, že radioterapie karcinomů hlavy a krku je v naprosté většině aplikována s kurativním záměrem a cílem nových techno-

logií, je klinický benefit pro pacienta ve smyslu snížení toxicity pomocí šetření zdravých tkání a orgánů v okolí nádorového ložiska a/nebo navýšení účinku ionizujícího záření na nádorovou tkáň pomocí bezpečné eskalace dávky, měla by být finanční náročnost těchto postupů akceptována plátcí zdravotní péče.

Literatura

1. Hermans R, Feron M, Bellon E, et al. Laryngeal tumor volume measurements determined with CT: a study on intra- and interobserver variability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 553–557.
2. Nuyts S. Defining the target for radiotherapy of head and neck cancer. *Cancer Imaging* 2007; 7(Suppl A): 50–555.
3. Troost EG, Schinagel DA, Bussink J, Oyen WJ, Kaanders JH. Clinical evidence on PET-CT for radiation therapy planning in head and neck tumours. *Radiother Oncol* 2010; 96: 328–334.
4. Daisne JF, Duprez T, Weynand B, et al. Tumor volume in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: comparison at CT, MR imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen. *Radiology* 2004; 233: 93–100.
5. Lin A, Kim HM, Terrell JE, Dawson LA, Ship JA, Eisbruch A. Quality of life after parotid-sparing IMRT for head-and-neck cancer: a prospective longitudinal study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 61–70.
6. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, et al. Parotid sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 127–136.
7. Kam MK, Leung SF, Zee B, et al. Prospective randomized study of intensity-modulated radiotherapy on salivary gland function in early-stage nasopharyngeal carcinoma patients. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4873–4879.
8. Pow EH, Kwong DL, McMillan AS, et al. Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: Initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 981–991.
9. Eisbruch A, Schwartz M, Rasch C, et al. Dysphagia and aspiration after chemoradiotherapy for head-and-neck cancer: which anatomic structures are affected and can they be spared by IMRT? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1425–1439.
10. Feng FY, Kim HM, Lyden TH, et al. Intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer aiming to reduce dysphagia: Early dose-effect relationships for the swallowing structures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 1289–1298.
11. Roe JW, Carding PN, Dwivedi RC, et al. Swallowing outcomes following intensity modulated radiation therapy (IMRT) for head&neck cancer – a systematic review. *Oral Oncol* 2010; 46: 727–733.
12. Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R, Mohan R. The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity-modulated radiation treatments of head and neck cancers: a treatment design study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 195–205.
13. Mohan R, Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 619–630.
14. Gilbeau L, Octave-Prignot M, Loncol T, et al. Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors. *Radiother Oncol* 2001; 58: 155–162.
15. Chen AM, Farwell DG, Luu Q, Donald PJ, Perks J, Purdy JA. Evaluation of the planning target volume in the treatment of head and neck cancer with intensity-modulated radiotherapy: what is the appropriate expansion margin in the setting of daily image guidance? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: 943–949.
16. Schwartz DL, Dong L. Adaptive radiation therapy for head and neck cancer-can an old goal evolve into a new standard? *J Oncol* 2011; pii: 690595.
17. Jensen K, Lambertsen K, Grau C. Late swallowing dysfunction and dysphagia after radiotherapy for pharynx cancer: Frequency, intensity and correlation with dose and volume parameters. *Radiother Oncol* 2007; 85: 74–82.
18. Ahunbay EE, Peng C, Godley A, Schultz C, Li XA. An on-line replanning method for head and neck adaptive radiotherapy. *Med Phys* 2009; 36: 4776–4790.
19. Murphy ES, Suh JH. Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79: 985–997.
20. Wegner RE, Rodriguez KD, Heron DE, Hirsch BE, Ferris RL, Burton SA. Linac-based stereotactic body radiation therapy for treatment of glomus jugulare tumors. *Radiother Oncol* 2010; 97: 395–398.
21. Comet B, Kramar A, Faivre-Pierret M, et al. Salvage stereotactic reirradiation with or without cetuximab for locally recurrent head-and-neck cancer: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84: 203–209.
22. Lee DS, Kim YS, Cheon JS, et al. Long-term outcome and toxicity of hypofractionated stereotactic body radiotherapy as a boost treatment for head and neck cancer: the importance of boost volume assessment. *Radiat Oncol* 2012; 7: 85.
23. Weber DC, Chan AW, Lessell S, et al. Visual outcome of accelerated fractionated radiation for advanced sinonasal malignancies employing photons/protons. *Radiother Oncol* 2006; 81: 243–249.

Článek přijat redakcí: 31. 9. 2012

Článek přijat k publikaci: 9. 10. 2012

MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.

Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
milan.vosmik@fnhk.cz