

Celem pracy jest porównanie konformalnej radioterapii (CFRT) i modulacji intensywności wiązki (IMRT) w planowaniu radykalnej radioterapii u chorych na raka trzustki.

Przedmiotem analizy są 2 techniki napromieniania, zastosowane u 11 chorych na raka trzustki po leczeniu operacyjnym. Dla każdego chorego wykonano 2 plany leczenia techniką konformalnej radioterapii (CFRT) i modulacji intensywności wiązki (IMRT). W CFRT zastosowano 4 pola (4P): 2 skośne i 2 boczne, natomiast w IMRT 5 pól (5P): 3 skośne i 2 boczne. Porównano rozkłady dawki w PTV i narządach krytycznych (wątrobie, nerce, rdzeniu kręgowym, jelitach). Otrzymane zakresy dawek oraz wartości średnie zostały stabelaryzowane i porównane przy pomocy nieparametrycznego testu U Whitney-Manna. W obu technikach uzyskano jedną wysoką homogeną dawkę w PTV. Istotną różnicę zaobserwowano w nerce prawej i wątrobie, gdzie uzyskano zmniejszenie średniej dawki maksymalnej dla nerki prawej z 25,7 do 19,5 Gy ($p=0,002$) na korzyść techniki IMRT, a w wątrobie redukcję dawki maksymalnej z 45,3 do 43,3 Gy ($p=0,002$).

Porównując modulację intensywności wiązki i konformalną technikę planowania radioterapii u chorych na raka trzustki, nie wykazano istotnych różnic klinicznych w rozkładach dawki w PTV i narządach krytycznych. Ze względu na czasochłonność technika IMRT nie jest zlecana w rutynowym planowaniu radioterapii.

Słowa kluczowe: rak trzustki, radioterapia, IMRT, CFRT.

Zastosowanie konformalnej radioterapii i modulacji intensywności wiązki w planowaniu pooperacyjnej radioterapii chorych na raka trzustki

The comparison of conformal radiotherapy with intensity modulated radiotherapy for post-operative adjuvant radiation for patients with pancreas carcinoma

Edyta Wolny¹, Adam Idasiak¹, Leszek Hawrylewicz², Jerzy Wydmański¹ Leszek Miszczyk¹

¹Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

²Zakład Planowania Radioterapii i Brachyterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

WSTĘP

Wśród nowotworów złośliwych trzustki 95 proc. stanowią nowotwory wywodzące się z nabłonka gruczołowego przewodów trzustkowych (gruczolakoraki – adenocarcinoma). U 5 proc. pozostałych przypadków występują formy złośliwe nowotworów neuroendokrynnych. Niezależnie od stopnia zaawansowania rak trzustki źle rokuje. Standardem radykalnego postępowania onkologicznego w celu wyleczenia jest leczenie operacyjne. Po leczeniu operacyjnym u chorych ze złymi czynnikami rokowniczymi stosuje się uzupełniającą radiochemioterapię. W radioterapii stosuje się technikę wielopolową na obszar łoża po guzie z objęciem regionalnych węzłów chłonnych. W trakcie radioterapii podaje się cytotatyki w oparciu o 5-FU. Leczenie adjuwantowe z użyciem radiochemioterapii poprawia miejscową kontrolę

po operacji guza raka trzustki i średnie przeżycia [1, 2]. Od lat poszukuje się skutecznej metody zwiększania dawki promieniowania w obszarze zainteresowania PTV (*Planning Target Volume*), przy jednoczesnym zaoszczędzeniu zdrowych tkanek. Starsza technika planowania 2D została wyparta przez technikę konformalną. Radioterapia konformalna (*Three Dimensional Conformal Radiotherapy* – CFRT) jest oparta na planowaniu trójwymiarowym, w którym rozkład promieniowania w PTV powstaje w wyniku indywidualnego doboru pól oraz wag wiązek. Zastosowanie dynamicznych kolimatorów wielolistkowych (*multileaf collimator* – MLC) pozwala na ściśle dopasowanie pola napromieniania do kształtu obszaru zainteresowania oraz na osłonięcie narządów krytycznych [3, 4]. Ograniczeniem techniki 3D są niekorzystne stosunki anatomiczne,

The aim of the article is to compare conformal radiotherapy (CFRT) with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in planning radical radiotherapy in patients with pancreas carcinoma.

A treatment planning study was performed to compare CFRT with IMRT for eleven patients with pancreas carcinoma after Whipple operation. For everyone from this group two treatment plans with CFRT and IMRT were prepared. The CFRT plans consisted of two lateral and two oblique fields (4F) and the IMRT plans consisted of five fields (5F), two lateral and three oblique ones with orientations equal to the CFRT plans. Treatment plans were compared using dose-volume histograms. The ranges and median of the maximum, mean, and dose received by 50% of the PTV and critical organs were compared using nonparametric Mann-Whitney U test.

The 5F IMRT plan provided a comparable PTV maximum, minimum and median dose and homogeneity with the CFRT plan. Median maximum doses were reduced in the IMRT plans for two of critical structures: liver (45.32 Gy – CFRT vs. 43.35Gy – IMRT; $p=0.002$) and the right kidney (25.7 Gy – CFRT vs. 19.55 Gy – IMRT; $p=0.002$).

When comparing IMRT with CFRT in this group of patients with pancreas carcinoma no essential clinical differences were demonstrated in DVH in PTV and critical structures. IMRT is not recommended in routine radiotherapy planning as it is time-consuming.

Key words: pancreas carcinoma, radiotherapy, IMRT, CFRT.

np. nieregularny wypukły lub wklęsły kształt PTV. Trwają poszukiwania nowych technik planowania leczenia, które zapewnią lepszą ochronę tkanek zdrowych oraz eskalację dawki w PTV. Taką techniką wydaje się modulacja intensywności wiązki (*Intensity Modulated Radiotherapy – IMRT*). Planowanie w tej technice oparte jest na zasadzie tzw. odwróconego planowania, w którym na wstępie ustala się zakresy dopuszczalnych dawek dla narządów krytycznych oraz dawkę w PTV. W systemie planowania, w oparciu o założone parametry napromieniania, dobierana jest wielkość i liczba pól oraz wagi wiązek [5].

Wykorzystanie MLC pozwala na uzyskanie w czasie radioterapii zmiennej geometrii wiązek promieniowania. Nadzieje związane z zastosowaniem IMRT opierają się na obniżaniu ryzyka powikłań popromiennych w narządach krytycznych przy zachowaniu możliwości uzyskania wysokiej dawki w obszarze zainteresowania.

Skuteczność radioterapii zależy od wielkości podanej dawki. Czynnikiem ograniczającym możliwość podwyższenia dawki w PTV jest tolerancja zdrowych tkanek, zlokalizowanych w sąsiedztwie guza [6–8]. Okolica jamy brzusznej, w której analizuje się rozkład dawki przy zastosowaniu 2 technik leczenia, to obszar, gdzie eskalacja dawki jest ograniczona z uwagi na lokalizację i niską tolerancję narządów krytycznych.

CEL PRACY

Celem pracy jest porównanie planów leczenia, wykonanych w technice konformalnej radioterapii i modulacji intensywności wiązki w planowaniu pooperacyjnej radioterapii u chorych na raka trzustki.

MATERIAŁ I METODY

Przedmiotem analizy jest grupa 11 chorych na raka głowy trzustki po operacji metodą Whipple'a, leczonych uzupełniającą radiochemioterapią. Obszar tarczowy (PTV) obejmował

łóżę pooperacyjną wraz z marginesem i okolicznymi grupami węzłów chłonnych (węzłów chłonnych trzustkowo-dwunastniczych, żyły wrotnej oraz okotrzustkowe). Radioterapia była frakcjonowana dawką frakcyjną 1,8 Gy raz dziennie do dawki całkowitej 45 Gy. W trakcie radioterapii chorym podano 2 cykle monochemioterapii 5-FU w dawce promieniuczulającej 325 mg/m² w dniach 1.–3. i 29.–31. przed frakcją napromieniania. Do unieruchomienia chorego zastosowano maskę typu Orfit w okolicy jamy brzusznej. Radioterapia była planowana w oparciu o badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej o grubości przekrojów wynoszącej od 3 do 5 mm. W PTV uwzględniona została ruchomość oddechowa narządów jamy brzusznej. W obszarze napromienianym znajdowały się narządy krytyczne: wątroba, nerki, rdzeń kręgowy oraz jelita.

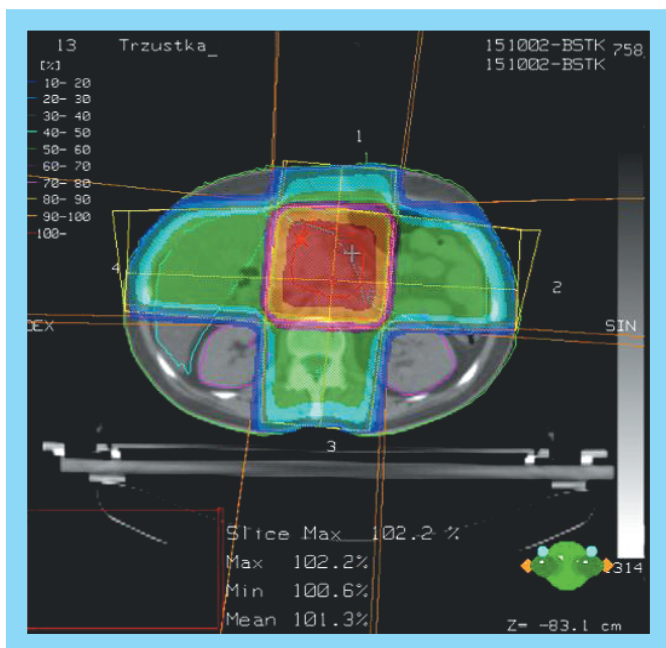
Dla każdego chorego wykonano 2 plany leczenia: pierwszy – przy użyciu standardowej techniki konformalnej radioterapii, w drugim była wykorzystana technika modulacji intensywności wiązki. Radioterapia była planowana w systemie CadPlan-Helios.

W konformalnej radioterapii zastosowano 4 pola: 2 skośne i 2 boczne, natomiast w IMRT – 5 pól: 3 skośne oraz 2 boczne.

Przykładowy układ pól dla CFRT (4P) i IMRT (5P) przedstawia ryc. 1. i 2.

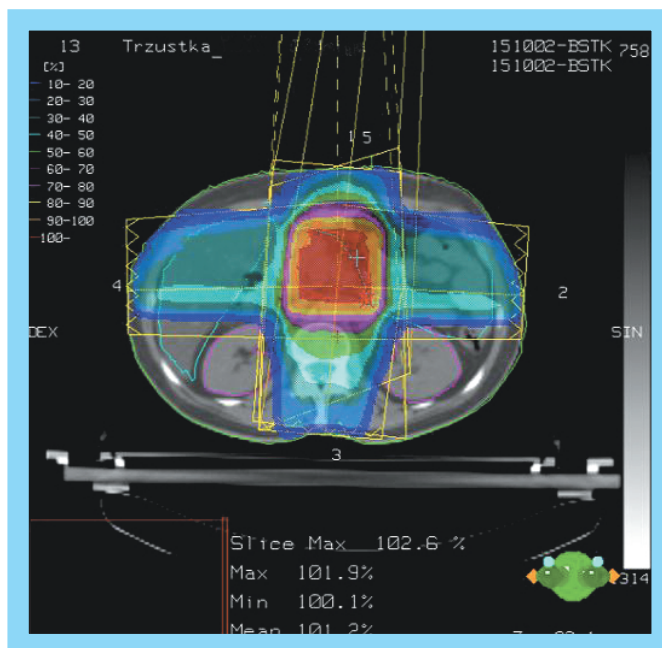
W obu technikach radioterapii zostały porównane dawki w PTV i narządach krytycznych w oparciu o histogramy dawka – objętość (*Dose Volume Histograms – DVHs*) (ryc. 3. i 4.).

Kryteriami oceny technik planowania była jednorodność podawanej dawki promieniowania: wielkości maksymalne, minimalne oraz mediany dawek osiągniętych w PTV oraz w obrębie wszystkich narządów krytycznych. Oceniono również najmniejszą dawkę w 50 proc. objętości tych narządów. Zakresy oraz średnie wartości dawek osiągniętych



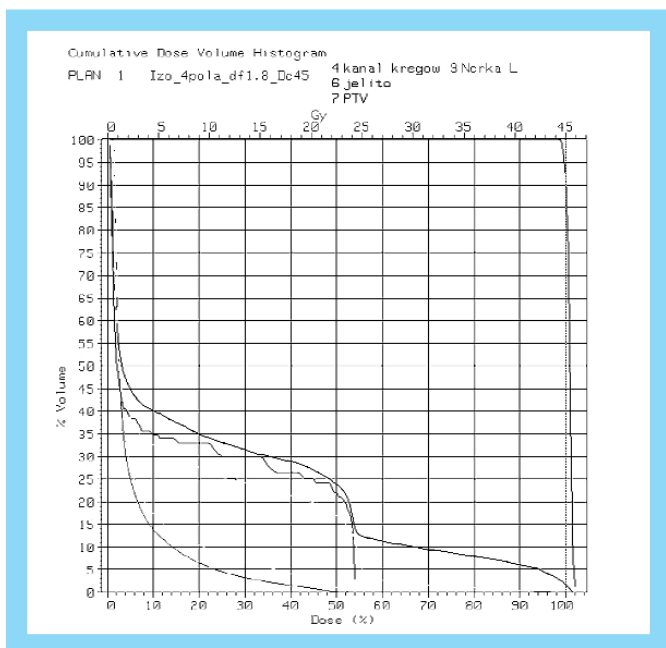
Ryc. 1. Układ wiązek dla CFRT

Fig. 1. Photon field layout for the conformal (CFRT) plan



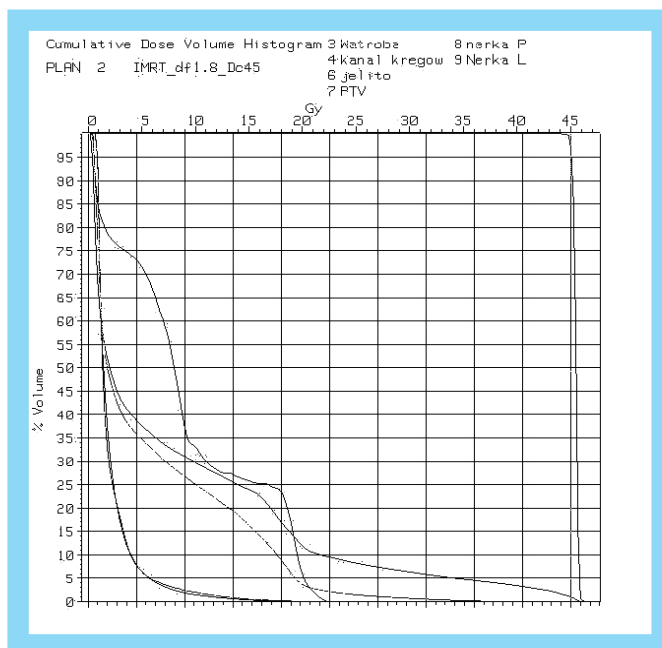
Ryc. 2. Układ wiązek dla IMRT

Fig. 2. Photon field layout for the IMRT plan



Ryc. 3. Histogram dawka-objętość dla planu konformalnego CFRT

Fig. 3. Dose-volume histogram for the conformal (CFRT) plan



Ryc. 4. Histogram dawka-objętość dla IMRT

Fig. 4. Dose-volume histogram for the IMRT plan

w obu planach leczenia zostały stabilizowane i porównane za pomocą nieparametrycznego testu U Whitneya-Manna, ponieważ analizowane zmienne nie miały rozkładu normalnego (tab. 1. i 2.).

WYNIKI

Dawki w PTV były podobne zarówno dla techniki CFRT, jak

i IMRT. Wartości dawek maksymalnych, minimalnych, mediany dawek nie różniły się statystycznie w obu technikach. Zakres dawek maksymalnych w PTV dla CFRT wynosił od 45,9 do 48,8 Gy (średnia 46,6), a dla IMRT był nieco niższy i wynosił od 45 do 47,8 Gy (średnia 46,7 Gy). W obu technikach napromieniania uzyska-

no bardzo wysoką homogenność rozkładu dawki w obszarze PTV.

Narządy krytyczne

Największa dawka w rdzeniu kręgowym była porównywalna w obu technikach napromieniania i wynosiła 24,6 Gy dla techniki CFRT oraz 25,5 Gy dla IMRT. Mediana dawki była znacząco mniejsza dla CFRT

Tab. 1. Średnie wartości dawek oraz odchylenie standardowe uzyskane w PTV w zależności od zastosowanej techniki planowania
Table 1. Median value of mean doses delivered to PTV according to the technique irradiation

Dawka w PTV	CFRT	IMRT	Poziom istotności
maksymalna	46,62 (45,9–48,8)	46,72 (45,0–47,8)	p>0,05
minimalna	43,71 (41,9–44,3)	43,38 (42,5–44,3)	p>0,05
mediana	45,84 (45,5–46,8)	45,81 (45,2–46,2)	p>0,05
odchylenie std.	0,74 (0,0–1,4)	0,70 (0,5–1,1)	p>0,05

3,4 Gy w porównaniu z IMRT 8,0 Gy (p=0,009). W technice CFRT średnia dawka podana w 50 proc. objętości napromienianego rdzenia kręgowego wyniosła 3,3 Gy w porównaniu z 7,9 Gy w IMRT

(p=0,007). Dla nerki lewej nie wykazano istotnych różnic w podanych dawkach. Znaczącą różnicę zaobserwowano w nerce prawej, gdzie uzyskano zmniejszenie średniej dawki maksymalnej z 25,7 do

19,6 Gy (p=0,002) na korzyść techniki IMRT. Również rozkłady dawek były bardziej homogenne w technice IMRT (p=0,02). Dawka średnia miała jednakową wartość w obu technikach -1,7 Gy (p>0,05).

Tab. 2. Średnie wartości dawek oraz odchylenia standardowe uzyskane w obrębie narządów krytycznych w zależności od zastosowanej techniki planowania
Table 2. Median value of mean doses delivered to organs at risk according to the technique irradiation

Narząd krytyczny	Dawka	CFRT	IMRT	Poziom istotności
rdzeń kręgowy	maksymalna	24,61 (23,0–25,8)	25,51 (22,2–28,5)	p>0,05
	minimalna	0,11 (0,0–0,1)	0,22 (0,0–0,4)	p>0,05
	mediana	3,42 (0,7–14,8)	8,03 (4,0–13,1)	p=0,009
	50 proc. narządu	3,29 (0,5–15)	7,95 (4,0–13,0)	p=0,007
	odchylenie std.	23,50 (14,8–22,2)	18,20 (14,4–20,7)	p<0,0001
nerka lewa	maksymalna	39,35 (23,9–46,1)	36,07 (21,6–44,2)	p>0,05
	minimalna	0,50 (0,3–0,7)	0,63 (0,4–0,9)	p>0,05
	mediana	3,29 (1,1–6,3)	3,27 (1,4–6,5)	p>0,05
	50 proc. narządu	3,36 (1,0–6,5)	3,12 (2,0–6,5)	p>0,05
	odchylenie std.	20,41 (8,1–33,0)	15,07 (4,5–22,7)	p=0,012
nerka prawa	maksymalna	25,70 (19,5–42,0)	19,55 (11,5–44,5)	p=0,002
	minimalna	0,38 (0,1–0,6)	0,46 (0,2–0,7)	p>0,05
	mediana	1,67 (0,9–7,6)	1,71 (0,8–6,0)	p>0,05
	50 proc. narządu	1,66 (0,5–8,0)	1,54 (0,5–6,0)	p>0,05
	odchylenie std.	9,97 (4,3–24,1)	5,96 (2,6–17,7)	p=0,016
jellito	maksymalna	46,20 (45,7–47,2)	46,43 (45,5–47,7)	p>0,05
	minimalna	0,08 (0,0–0,2)	0,09 (0,0–0,3)	p>0,05
	mediana	3,60 (0,5–11,0)	2,79 (0,0–6,8)	p>0,05
	50 proc. narządu	3,64 (0,5–11,2)	2,85 (0,5–7,0)	p>0,05
	odchylenie std.	30,01 (23,7–34,6)	24,25 (19,0–28,7)	p<0,0001
wątroba	maksymalna	45,32 (42,2–46,3)	43,35 (33,0–45,3)	p=0,002
	minimalna	0,35 (0,2–0,5)	0,43 (0,2–0,7)	p>0,05
	mediana	6,17 (1,0–11,9)	4,32 (1,4–7,2)	p>0,05
	50 proc. narządu	6,00 (0,9–11,0)	4,22 (1,5–7,4)	p>0,05
	odchylenie std.	24,79 (18,9–27,4)	17,99 (14,0–28,0)	p=0,0002

Zarówno w technice CFRT, jak i IMRT nie wykazano istotnych różnic w dawce w obszarze jelit. Stwierdzono jedynie bardziej jednorodny rozkład dawki w technice IMRT ($p=0,0001$).

Podobnie jak w nerce prawej, w wątrobie wykazano różnice w dawce maksymalnej i w homogenności rozkładu dawki. W technice IMRT dawka maksymalna była mniejsza w porównaniu z techniką CFRT 45,3 vs 43,3 Gy ($p=0,002$), a homogenność dawki była większa ($p=0,0002$).

DYSKUSJA

Metoda IMRT jest znaczną innowacją w rozwoju radioterapii. Dynamiczna technika IMRT używa modyfikacji ruchu MLC, sterowanego za pomocą programu komputerowego. W czasie seansu terapeutycznego jest więc możliwa zmiana kształtu pola napromieniania i dopasowanie rozkładu dawki do kształtu napromienianego obszaru [9, 10]. W opracowaniach dotyczących technik IMRT ocenia się, że rozkład dawki jest bardziej niejednorodny w PTV w porównaniu z konformalnym planowaniem [11]. Jest to niekorzystna tendencja zarówno w technice IMRT, jak i CFRT, szczegółowo opisana przez Tome'a i Fowlera [10]. Autorzy przedstawili zależność między dawką minimalną w PTV i ryzykiem niewyleczenia miejscowego guza. Analiza ta wykazała, że 50-procentowy deficyt dawki w 1 proc. PTV powoduje obniżenie prawdopodobieństwa wyleczenia miejscowego raka do zera. Niedopromienienie o 25 proc. dawki w 2 proc. obszaru PTV zmniejsza szansę wyleczenia miejscowego poniżej 30 proc. Nawet niedopromienienie niewielkiej objętości targetu może zniwieczyć szansę miejscowego wyleczenia nowotworu. Natomiast w analizie stwierdzono homogeny rozkład dawek w targecie, zarówno w technice IMRT, jak i CFRT. Podobne wyniki i wnioski wysunął Korevaar, porównując konwencjonalną technikę i technikę fotonową IMRT [12]. Ho-

mogenność dawki uzyskana w naszych planach IMRT wynikała również z lokalizacji obszaru napromienianego, jego regularnego kształtu, jak i precyzyjnego doboru wiązek promieniowania. Histogram dawka-objętość jest jednym z ważnych algorytmów, stosowanym w planowaniu radioterapii, i pozwala na porównanie różnych technik leczenia [9]. W technice IMRT możliwe jest precyzyjne określenie dopuszczalnej dawki w narządach krytycznych na początku planowania leczenia. Tak więc jest możliwe uzyskanie lepszego rozkładu dawki w narządach krytycznych w porównaniu z planowaniem konformalnym. U chorych na raka trzustki nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic w dawkach w narządach krytycznych dla zastosowanych technik radioterapii.

Ochrona tkanek zdrowych była w obu technikach zadowalająca, chociaż w technice IMRT uzyskano lepszą ochronę wątroby i nerki prawej. W technice IMRT niższą dawkę maksymalną uzyskano dla wątroby i nerki prawej. Różnice te mają niewielki wpływ na ryzyko późnych odczynów popromiennych. W obu technikach dawka dla rdzenia kręgowego, nerek oraz wątroby była poniżej granicy tolerancji tych narządów wg wskaźnika dawki tolerancji (TD) TD5/5, oceniającego 5-procentowe prawdopodobieństwo wystąpienia późnych powikłań popromiennych w ciągu 5 lat od zakończenia leczenia oszacowanej przez Rubina i Casoretta [13].

Poziom TD 5/5 dla 1/3 objętości rdzenia kręgowego wynosi 50 Gy, dla jednej nerki TD5/5 – 20 Gy, a dla całej wątroby – 20–30 Gy. Natomiast dla jelit TD 5/5 – 45 Gy. W technice IMRT liczba zastosowanych wiązek wpływa na zwiększenie objętości obszarów napromienianych mniejszą dawką. Napromienianie zdrowych tkanek niską dawką może stanowić zwiększone ryzyko wyindukowania wtórnego nowotworu, co powinno być brane pod uwagę przy leczeniu dzieci i młodzieży z założeniem wyleczal-

ności [10, 11]. Porównując obie techniki pod względem pracochłonności procesu planowania, należy stwierdzić, że technika IMRT jest znacząco bardziej czasochłonna i przez to droższa w porównaniu z techniką CFRT. Ponadto, w technice IMRT konieczne jest wykonanie dodatkowych pól portalowych celem weryfikacji lokalizacji obszaru napromienianego. Kolejnym problemem występującym przy zastosowaniu techniki IMRT jest brak standardów w zastosowaniu dozymetrii *in vivo*. Powyższe problemy nie występują w planowaniu konformalnej radioterapii.

PODSUMOWANIE

W przeprowadzonej analizie nie wykazano zdecydowanych korzyści z zastosowania techniki IMRT w porównaniu z CFRT w obszarze PTV i tkanek zdrowych. Wydaje się, że w przypadku napromieniania obszaru w jamie brzusznej obie techniki są równocenne. Duża wrażliwość narządów krytycznych tego rejonu, szczególnie jelit, jest czynnikiem ograniczającym możliwość zwiększenia dawki promieniowania.

W technice IMRT rozkład dawki wokół obszaru PTV jest kształtowany bardziej plastycznie, co umożliwia jej zastosowanie w nietypowych przypadkach klinicznych, gdy konformalna radioterapia nie pozwala na uzyskanie pożądanego rozkładu dawki. Ograniczeniem stosowania IMRT jest czasochłonność przygotowania planów leczenia i technika ta nie powinna być stosowana rutynowo w planowaniu radioterapii chorych na raka trzustki. W literaturze światowej brak jest dotychczas jednoznacznych wskazań zastosowania tej techniki w nowotworach jamy brzusznej. Inną możliwością w zwiększaniu dawki, a także w zakresie ochrony tkanek zdrowych wydaje się radioterapia śródoperacyjna – jej wykorzystanie może przynieść lepsze miejscowe wyleczenie nowotworów zlokalizowanych w obrębie jamy brzusznej [14, 15].

WNIOSKI

1. Obie techniki CFRT i IMRT są równocenne w planowaniu radioterapii u chorych na raka trzustki.
2. Technika IMRT umożliwia jednak lepszą ochronę tkanek zdrowych, szczególnie dla nerki prawej i wątroby. Różnice w dawkach w narządach krytycznych między zastosowanymi technikami radioterapii nie mają istotnego znaczenia klinicznego.
3. Technika IMRT jest jednak bardziej pracochłonna w porównaniu z techniką konformalną.

PIŚMIENNICTWO

1. Foo MJ, Gunderson LL, Vermutia R. *Pancreatic cancer*. In: *Clinical Radiation Oncology*. Gunderson LL, Tepper JE (eds). Churchill Livingstone, USA, 2000; 687-705.
2. Crane CH, Antolak J, Rosen I, et al. *Phase I study of concomitant gemcitabine and IMRT for patients with unresectable adenocarcinoma of the pancreatic head*. *Int J Gastrointest Cancer* 2001; 30: 123-32.
3. Higgins PD, Sohn JW, Fine R, et al. *Three-dimensional conformal pancreas treatment: comparison of four- to six-field techniques*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 605-9.
4. Nutting CM, Convery DJ, Cosgrove VP, et al. *Reduction of small and large bowel irradiation using an optimized intensity-modulated pelvic radiotherapy technique in patients with prostate cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 649-56.
5. Ślosarek K, Składowski K, Rembielak A i wsp. *Modulacja intensywności wiązki w radioterapii (IMRT) – opis technik*. *Nowotwory* 2001; 51.
6. Overgaard J, Bartelnik H. *About tolerance and quality. An important notice to all radiation oncologists*. *Radiother Oncol* 1995; 35: 1-3.
7. Lohr F, Dobler B, Mai S, et al. *Optimization of dose distributions for adjuvant locoregional radiotherapy of gastric cancer by IMRT*. *Strahlenther Oncol* 2003; 179: 557-63.
8. Landry J, Esiashvili N, Ting J, et al. *IMRT employing the volume at risk approach to minimize small bowel and renal toxicity when treating patient with locally advanced pancreatic carcinoma*. *Int J Radiat Oncol* 2001; 51.
9. Li JG, Xing L. *Inverse planning incorporating organ motion*. *Med Phys* 2000; 27: 1573-8.
10. Fowler JF. *Radiobiological Issues in IMRT*. In: *Biological & Physical Basis of IMRT & Tomotherapy*. Paliwal BR, Herbert DE, Fowler JF (eds). Medical Physics Publishing, Madison, 2001; 8-21.
11. Verhey LJ. *Comparison of three-dimensional conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy systems*. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9 (1): 78-98.
12. Korevaar EW, Huizenga H, Lof J, et al. *Investigation of the added value of high-energy electrons in intensity modulated radiotherapy: four clinical cases*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 236-53.
13. Rubin P, Cassarett GW. *Clinical Radiation Pathology*. Saunders, Philadelphia, 1968.
14. Tepper JE, Noyes D, Krall JM, et al. *Intraoperative radiation therapy of pancreatic carcinoma: a report of RTOG-85005*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 1145-9.
15. Wood WC, Shipley WU, Gunderson L, et al. *Intraoperative irradiation for unresectable pancreatic carcinoma*. *Cancer* 1982; 49: 1272-5.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. **Edyta Wolny**

Centrum Onkologii – Instytut Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Armii Krajowej 15
44-101 Gliwice
tel./faks +48 32 278 80 01
e-mail: edytafree@wp.pl