

POJAVLJANJE PREMIOV IZOCENTRA ZARADI SPOLA PRI OBSEVANJU PLJUČNEGA RAKA

GENDER-RELATED DISPLACEMENT OF THE ISOCENTER IN IRRADIATION FOR LUNG CANCER TREATMENT

Valerija Žager Marcuš^{1,2}, Dunja Hace¹, Andraž Zagrušovcem³, Timotej Ščančar

¹ Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za teleradioterapijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

² Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, Oddelek za radiološko tehnologijo, Zdravstvena pot 5, 1000 Ljubljana

³ Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

Korespondenca/Correspondence: Dunja Hace, dipl. inž. rad. E-mail: dhace@onko-i.si

Prejeto/Received: 10.1.2016

Sprejeto/Accepted: 3.2.2016

POVZETEK

Uvod: Pljučni rak je družina različnih oblik bolezni. Pogosteje je razširjen med moškimi, pri ženskah je v porastu. Zdravimo ga lahko s kirurškim posegom, z uporabo ionizirajočega sevanja in kemoterapijo, ki skupaj tvorijo sistemsko terapijo. V radioterapiji je natančnost in ponovljivost nastavitve bolnika v položaj za obsevanje (izocenter), zelo pomembna.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, pri katerem spolu se pojavlja več premikov položaja izocentra pri obsevanju pljučnega raka in kateri so vzroki za to, ter ali starost in število frakcij vplivajo na premik položaja izocentra.

Metode dela: V raziskavi je bil narejen retrospektivni pregled baze podatkov (program OfflineReview, VARIAN Medical System, Inc. ZDA in Web TRT) na radioterapevtskem oddelku Onkološkega inštituta v Ljubljani. V vzorec raziskave so bili zajeti numerični podatki o premikih izocentra za 100 bolnikov, 50 moških in 50 žensk s povprečno starostjo ženskih bolnic 64,6 let in povprečno starostjo moških 64 let, z radikalnim režimom obsevanja, v obdobju od februarja 2014 do aprila 2015.

Rezultati in razprava: Premik izocentra je bil zabeležen pri 21 moških in 29 ženskah. Nedopustna napaka, večja od 10 mm, je bila ugotovljena pri 9 ženskah, pri moških je ni bilo. Največ premikov izocentra je bilo v longitudinalni smeri, najmanj v lateralni. Pojavlja se statistično pomembna povezava med povprečnimi premiki in starostjo, ($r = 0,313$, $p < 0,05$). Rezultati jasno kažejo večje število premikov pri bolnicah ženskega spola.

Zaključek: Rezultati so pokazali, da spol vpliva na število premikov izocentra pri obsevanju pljučnega raka in da so glavni vzroki vzorci dihanja, sestava podkožja in velikosti dojke. Pomembna je vloga radioloških inženirjev, ki s strokovnim znanjem in izkušnjami izvajajo kakovostno obsevanje bolnika.

Ključne besede: pljučni rak, spol bolnika, premik položaja izocentra

ABSTRACT

Introduction: Lung cancer is a family of different forms of the disease. It is widespread among men and on the rise among women. It can be treated by a systemic therapy which includes surgery, ionizing radiation and chemotherapy. In radiotherapy, the precision and repeatability of adjustment of the patient in the position of irradiation (isocenter) is very important.

Purpose: The purpose of the study was to determine the gender in which more movements in the irradiation of lung cancer are present, as well as the reasons for the movements. In addition, we wanted to determine whether the age and the number of fractions affect the isocenter movement.

Methods: A retrospective review of a database was conducted (OfflineReview programme, VARIAN Medical System, Inc. USA and Web TRT) at the Radiotherapy Department, Institute of Oncology in Ljubljana. The study sample included the numerical data on the isocenter movements for 100 patients, 50 men and 50 women. The average age of the female patients was 64.6 years and the average age of male patients was 64 years. Radical radiotherapy regimens were used in the study in the period from February 2014 to April 2015.

Results and discussion: The isocenter movement was recorded in 21 male and in 29 female patients. An inadmissible mistake, exceeding 10 mm, was recorded in 9 female patients and was not recorded in the male patients. Most of the movements were in the longitudinal plane and the least in the lateral. There is a statistically significant correlation between the average movements and the age, ($r = 0.313$, $p < 0.05$). The results clearly indicate that the greater number of movements was present in female patients.

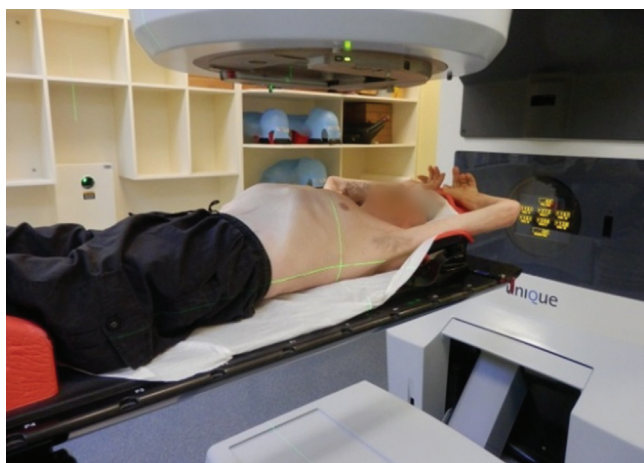
Conclusions: The results showed that gender affects the number of isocenter movements in lung cancer radiotherapy and that the main causes were respiratory patterns, subcutaneous tissue composition and the size of the breasts. The role of radiographers who use their expertise to provide high-quality radiotherapy for the patients is very important.

Keywords: lung cancer, gender of the patient, isocenter position movement

UVOD

Pljučni rak je družina različnih oblik bolezni. Najpogosteje se začne razvijati v enem od petih pljučnih režnjev, redkeje vznikne v desni ali levi glavni sapnici ali v sapniku. Od mesta izvora raste v okoliška tkiva in se širi po telesu preko limfnih žil in krvnega obtoka (Zwitter, 2009). Daleč najpogostejši vzrok pljučnega raka je kajenje. Povzroča kar od 80–90% kroničnih bolezni dihal, 81–85% pljučnega raka in 25–40% koronarnih bolezni (Eržen in Škrbat, 1998). Prav tako med dejavnike tveganja spadajo onesnaženje bivalnega in delovnega okolja ter azbest, medtem ko dednost na nastanek pljučnega raka nima večjega vpliva (Zwitter, 2009). Rak pljuč je lahko drobnocelični in nedrobnocelični, katerega delimo na ploščatoceličnega, žleznega in velikoceličnega. Histološka opredelitev raka pljuč je pomembna že pred odločitvijo o najprimernejšem načinu zdravljenja. Vse bolj postajajo pomembne genetske in molekularne značilnosti tumorskih celic, kar imenujemo tarčno zdravljenje (Triller, 2012). Pljučnega raka zdravimo na več načinov, s kirurškim posegom, z uporabo ionizirajočega sevanja in kemoterapijo, ki skupaj tvorijo sistemsko terapijo. Radioterapija ali obsevanje je najpogostejši način zdravljenja predvsem napredovalega pljučnega raka in tistih zgodnjih oblik, pri katerih operacija ni mogoča. Različni avtorji v svojih raziskavah obravnavajo nove pristope zdravljenja z radioterapijo, usmerjene k izboljšanju rezultatov pri lokalno napredovalemu nedrobnoceličnemu raku pljuč (Martel et al., 1999; Christodoulou et al. 2013).

Radioterapija nenehno razvija nove, kompleksnejše tehnike obsevanja, katerih namen so boljši rezultati zdravljenja in boljša kvaliteta življenja bolnika po končanem zdravljenju. Dvodimenzionalno načrtovanje obsevanja je zamenjala uporaba tridimenzionalnega (3D) načrtovanja obsevanja tarčnega volumna z uporabo računalniške tomografije (CT). Poleg standardne trodimenzionalne konformne tehnike (3D CRT) obsevanja izvajamo tudi napredne dinamične tehnike kot sta intenzitetno modulirana radioterapija (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT) in volumetrično modulirana ločna terapija (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) v kombinaciji s slikovno vodeno radioterapijo (Image Guided Radiotherapy, IGRT) (More in Reddy, 2012). Zelo pomembni v radioterapiji sta natančnost in možnost ponovljivosti nastavitve bolnika v isti položaj za obsevanje



Slika 1: Bolnik v položaju za obsevanje (izocenter) pri pljučnem raku

(slika 1), kot je bil določen pri pripravi na obsevanje na simulatorju, t.j. v izocenter. Izocenter je definiran kot točka presečišča, ki miruje in je določena na osi rotacije obsevalne mize, obsevalne glave obsevalnega aparata in kolimatorja. Do premikov izocentra lahko pride zaradi različnih razlogov, kot so mehanske ali tehnične okvare obsevalnega aparata, napačno delovanje laserskega sistema, vzrok pa je lahko tudi subjektivni faktor.

Pomembno pri obsevanju je, da na natančno določen tumorski volumen dovedemo predpisano količino ionizirajočega sevanja. Zato se za določanje in sledenje lege bolnika, preverjanje načrtovanega in dejanskega položaja obsevalnega polja in geometrijske natančnosti nastavitve bolnika pred, med in po obsevanju, uporabljajo različni slikovni sistemi, kot so sistem za elektronsko portalno slikanje (Electronic Portal Imaging Device, EPID), On Board Imager (OBI), Exac Trac (ET). Ti sistemi so se razvijali skupaj z razvojem računalniške tehnologije, razvojem obsevalnih naprav in pripadajoče računalniške opreme (Kirby in Glendinning, 2006) in omogočajo ugotavljanje in obenem merjenje premikov, ki nastanejo pri nastavitvi bolnika v izocenter.

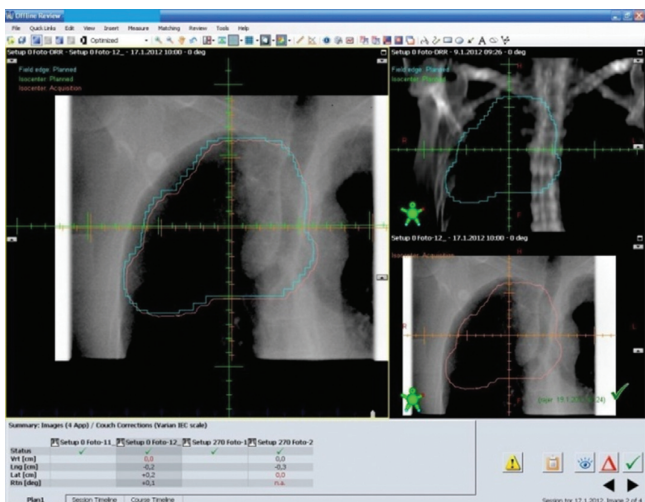
Napaka pri nastavitvi bolnika v izocenter (setup error) opisuje razliko (v mm) pri nastavitvi bolnika v izocenter glede na določen položaj pri pripravi na obsevanje in na položaj bolnika pri obsevanju, in predstavlja premik izocentra, ki se izračuna na podlagi odstopanja med sliko EPI (Electronic Portal Image) trenutnega položaja bolnika in referenčno sliko DRR (Digitally Reconstructed Radiogram, DRR) (Hall, 2003). Nastavitvene napake delimo na: nedopustne (gross error), sistematične (systematic error) in naključne (random error). V protokolu portalnega slikanja teleradioterapevtskega oddelka (TRT) Onkološkega inštituta (OI) v Ljubljani za obsevanje pljuč nedopustna napaka pomeni vsako neskladje izocentra pri primerjavi EPI in DRR slike bolnika, ki je večje od 10 mm. Je napaka, zaradi katere lahko bolnik med obsevanjem prejme preveliko dozo na sosednje zdrave organe ali pa premajhno dozo na načrtovani tarčni volumen (Planned Target Volume, PTV), ki je klinični ciljni volumen (Clinical Target Volume, CTV) z dodatnim varnostnim robom (Internal Margin, IM). Do te napake lahko pride zaradi napačne nastavitve bolnika v izocenter, nepravilne velikosti obsevalnega polja ali zamenjave obsevalnega načrta za bolnika. Sistematična nastavitvena napaka je zabeležena kot odklon premikov, ki je izmerjen v isti smeri in je primerljive vrednosti pri vseh frakcijah v celotnem poteku obsevanja bolnika (Hukku et al., 2004). Toleranca po protokolu portalnega slikanja za obsevanje pljuč mora biti za premik izocentra po izračunu sistematične napake po prvih treh obsevanjih manjša ali enaka 5 mm. V primeru prevelikih odstopanj od predpisanih vrednosti pri nastavitvenih napakah, lečeči radioterapevt odloči ali je potrebna ponovna priprava bolnika na obsevanje na simulatorju.

NAMEN

Namen naše raziskave je ugotoviti ali spol bolnika vpliva na premik položaja izocentra pri obsevanju pljučnega raka, pri katerem spolu se pojavlja več premikov ter ali dejavniki kot sta starost in število frakcij, vplivajo na premik položaja izocentra med obsevanjem in v kolikšni meri.

METODE DELA

V raziskavi smo podatke pridobili z retrospektivnim pregledom baze podatkov na TRT oddelku OI v Ljubljani (informacijski sistem ARIA, VARIAN Medical System, Inc. ZDA). Na obsevalnem aparatu, linearnem pospeševalniku Unique Power SN2003, smo iz programov PortalVision in OfflineReview (VARIAN Medical System, Inc. ZDA) in v internem programu radioterapevtskega oddelka Web TRT zbrali numerične podatke obdelave EPI slik. Vrednosti odstopanja od izocentra v longitudinalni, vertikalni in lateralni smeri so se beležile z off-line verifikacijo (off-line review) EPI in DRR slike. Slika 2 prikazuje off-line verifikacijo, kar pomeni pregled slik v času, ko je obsevanje bolnika končano (po končani dnevni frakciji obsevanja). Podatke o premikih smo pridobili iz portalnega slikanja pred 1., 2. in 3. obsevanjem. EPI slikanje se po protokolu portalnega slikanja izvede še pred 4. obsevanjem, čemur sledi izračun povprečnih premikov slikanj izocentra v prvih treh dneh obsevanja. V primeru odstopanj pridobljenih EPI slik od načrtovanega izocentra se izvedejo premiki v zahtevani smeri (Jelovčan in sod., 2012). Za uporabo podatkov smo pridobili pisno dovoljenje predstojnice TRT oddelka in vodje radioloških inženirjev.



Slika 2: Off-line verifikacija EPI slike in DRR slike

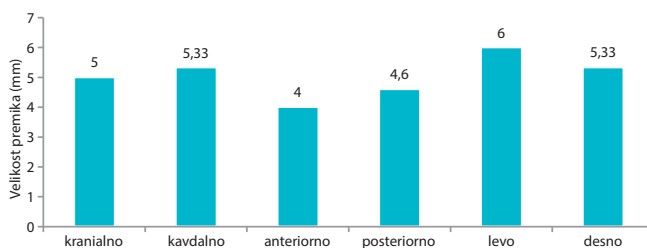
V raziskavo smo vključili numerične podatke skupno 100 bolnikov, od tega 50 moškega in 50 ženskega spola. Vsi so imeli diagnozo pljučnega raka in bili obsevani s trodimenzionalno konformno tehniko (3D CRT) na linearnem pospeševalniku Unique Power SN2003. V meritveno skupino so bili zajeti podatki o bolnikih moškega spola, ki so z obsevanjem končali med julijem 2014 in aprilom 2015, ter bolnicah ženskega spola, ki so z obsevanjem končale med februarjem 2014 in aprilom 2015. Ker je število žensk z diagnozo pljučnega raka bistveno manjše (približno 25%) od števila moških, je bil časovni interval zajemanja podatkov pri ženskah nekoliko daljši. Vsi bolniki so imeli 25–33 obsevanj in radikalni režim obsevanja z dozo od 2–2,2 Gy na frakcijo. Statistična obdelava je bila narejena s pomočjo programa Microsoft Office Excel 2010 in v programu IBM SPSS, Statistics 22, ZDA.

REZULTATI

V raziskavi smo v analizo vključili tiste bolnike, pri katerih smo med obsevanjem zabeležili premik položaja izocentra v katerikoli smeri. Takšnih je bilo med moškimi 21, med ženskami pa 29.

Moški, pri katerih je bil zabeležen premik, so bili rojeni med letoma 1934 in 1965 in so bili v povprečju stari 64 let. Pri nekaterih bolnikih in bolnicah je bil premik prisoten v več smereh naenkrat, zato je v nadaljevanju analize število vseh premikov večje od števila bolnikov s premikom. Pri povprečnih premikih v posamezni smeri pri moških ni bilo velikih odstopanja, saj so vsi premiki v razponu dveh milimetrov, torej med 4 in 6 mm, noben izmed njih pa ni presegel nedopustne napake (10 mm). Največji povprečni premik je bil v levo (6 mm), vendar je bil zabeležen samo pri enem bolniku. Podatki o povprečnih velikostih premikov pri moških v posamezni smeri so predstavljeni v grafu 1.

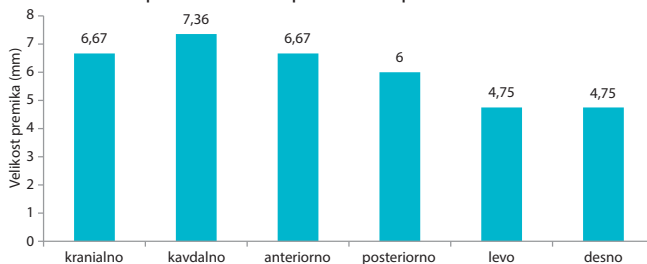
Povprečna velikost premikov v posamezni smeri



Graf 1: Povprečna velikost premikov v posamezni smeri pri moških bolnikih v mm

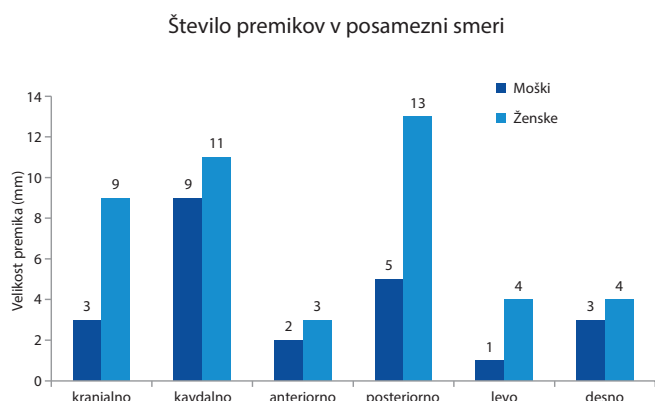
Bolnice ženskega spola, pri katerih je bil zabeležen premik, so bile rojene med leti 1936 in 1968 in so bile v povprečju stare 64,6 let. Povprečne velikosti premikov v posamezni smeri predstavlja graf 2.

Povprečna velikost premikov v posamezni smeri



Graf 2: Povprečne velikosti premikov v posamezni smeri pri ženskih bolnicah v mm

Povprečne velikosti premikov pri ženskih so bile nekoliko večje kot pri moških, saj so se gibale med 4,75 in 7,36 mm. Zabeležili smo tudi 9 premikov, ki so predstavljali nedopustno napako oz. odstopanje od izocentra za najmanj 10 mm.



Graf 3: Primerjava števila premikov v posamezni smeri med moškimi in ženskami

Iz grafa 3 lahko razberemo, da je bilo pri obeh spolih največ premikov zabeleženih v longitudinalni smeri. Vidimo tudi, je pri bolnicah ženskega spola v vseh posameznih smereh večje število premikov kot pri moških. Najbolj so izraziti premiki v posteriorni smeri, sledijo premiki v kavdalni in kranialni smeri. Pri bolnikih moškega spola najbolj prevladujejo premiki v kavdalni smeri, sledijo premiki v posteriorni. Premiki v preostalih smereh so pri obeh spolih manj izraziti, najmanj premikov je bilo zabeleženih v anteriorni in lateralnih smereh.

V nadaljevanju analize smo v tabeli 1 prikazali opisno statistiko povprečnih premikov v mm glede na spol.

Tabela 1: Opisna statistika povprečnih premikov v mm glede na spol

Spol	Mdn	Mo	M	SD
moški	0,83	0,67	0,92	0,27
ženske	1,67	0,83	1,59	0,87

Mdn – mediana, Mo – modus, M – aritmetična sredina, SD – standardni odklon

Iz zgoraj zbranih in predstavljenih rezultatov lahko razberemo, da se med bolniki moškega spola premiki pojavljajo v manjšem številu in obsegu.

Nadalje smo za preverjanje razlik v povprečnem rangju premikov izvedli neparametrični t-test. Iz tabele 2 je razvidno, da smo pri bolnicah ženskega spola v povprečju med posameznimi frakcijami obsevanja zabeležili večje premike. Razlika med spoloma je statistično pomembna.

V raziskavi nas je zanimala tudi opisna statistika spremenljivk starosti, števila frakcij obsevanj in povprečnega premika. Tabela 3 prikazuje, da so bili bolniki obeh spolov v povprečju starejše osebe (povprečna starost je bila 64,62 let), v povprečju so prejeli 28 frakcij obsevanj. Povprečni premik med posameznimi frakcijami obsevanja je bil 1,31 mm.

Preverili smo tudi povezanost povprečnih premikov s spremenljivkama starost in število frakcij (Pearsonov koeficient korelacije). Rezultati so pokazali, da se pojavlja statistično pomembna povezava med povprečnimi premiki in starostjo, povezava je zmerna in pozitivna ($r = 0,313$, $p < 0,05$). To pomeni, da se premiki v povprečju večajo s starostjo bolnika. Nasprotno pa se je izkazalo, da povezave med povprečnimi premiki in številom frakcij ni ($r = -0,067$, $p = 0,643$).

RAZPRAVA

Iz zbranih podatkov in predstavljenih rezultatov lahko vidimo, da se med bolniki moškega spola premiki položaja izocentra pojavljajo v manjšem številu in obsegu. Večje število premikov prisotno pri bolnicah ženskega spola lahko povežemo z različnimi dejavniki, ki vplivajo na natančnost nastavitve bolnika v izocenter. Pomembna dejavnika sta hitrost in način dihanja. Čas vdih, izdih in celoten čas dihalnega cikla je krajši pri ženskah, kar pomeni, da imajo ženske večjo frekvenco dihanja kot moški (Parreira et al., 2009). Vpliv starosti bolnikov na premikanje torako-abdominalne regije ter asinhronost so v svojih študijah potrdili Parreira et al. (2009) in Verschakelen et al. (1995). Omenjeni vpliv starosti potrjujejo tudi naši rezultati. Sklepamo lahko, da pri starostnikih do teh pojavov pride predvsem zaradi strukturnih sprememb rebrnega loka, slabosti dihalnih mišic in spremembe dihalnega sistema. Ne navajajo pa bistvene razlike v premikanju prsnega koša ter trebušnih predelov med moškimi in ženskami v ležečem položaju v fazi mirovanja, prav tako pa niso opazili večjih razlik v vzorcu

Tabela 2: Rezultati neparametričnega t-testa za preverjanje razlik v povprečnem rangju premikov (mm) med spoloma

Spol	N	povprečni rang	Mann-Whitneyev U	Wilcoxonov W	Z	p
moški	21	18,10	149,000	380,000	-3,107	0,002
ženske	29	30,86				

N – število; U, W, Z – testna statistika; p – statistična pomembnost

Tabela 3: Opisna statistika spremenljivk starost, število frakcij in povprečnega premika

Spremenljivka	Min	Max	M	SD	koeficient asimetričnosti	koeficient sploščenosti
starost (leta)	47,00	81,00	64,62	7,83	-0,084	-0,290
št. frakcij	25,00	33,00	28,32	2,52	0,388	-0,722
povprečni premik (mm)*	0,67	4,00	1,31	0,76	1,867	3,770

* povprečni premik predstavlja aritmetično sredino vseh premikov, ne glede na smer premika; Min – minimalna vrednost; Max – maksimalna vrednost; M – aritmetična sredina; SD – standardni odklon

dihanja pri različnih starostnih skupinah (Britto et al., 2009). Naslednji pomemben dejavnik, ki močno vpliva na premike in ga lahko povežemo z velikim številom posteriornih premikov pri ženskah, je sestava podkožnega tkiva, ki se med moškimi in ženskami precej razlikuje. Spletna stran Lekarne Žalec (<http://www.lekarna-zalec.si/si/nasveti-farmacevta/celulit>) navaja, da so oporne kolagenske niti moškega tkiva med seboj trdno prepletene v mrežasto strukturo in manj raztegljive kot pri ženskah, kjer so razporejene vertikalno. To ima za posledico enakomernejšo porazdelitev maščobe pri moških, zato se pri namestitvi bolnika v ležeči položaj tkivo na lateralni strani prsnega koša manj povese, kar ima za posledico manj premikov, medtem ko se pri ženskah ohlapnejše tkivo spusti in sesede ter s tem premakne črte izocentra bolj posteriorno. Kranialni premiki, ki so pri bolnicah ženskega spola precej izraženi, so odvisni predvsem od načina namestitve bolnika v ležeči položaj, velikosti dojke in že omenjene strukture podkožnega tkiva. Zelo velike dojke pri ženskah zaradi svoje sestave namreč lahko povzročijo nagib telesa v eno stran ali premik tkiva proti glavi, saj je anatomija prsnega koša takšna, da se dojke v ležečem položaju pomaknejo navzgor in lateralno. Prav ti razlogi so odločilni dejavnik, zaradi katerih prihaja do premikov v teh smereh, to pa dokazujejo tudi zgoraj navedeni rezultati.

ZAKLJUČEK

Raziskava je pokazala, da so premiki položaja izocentra pri obsevanju pljučnega raka prisotni pri obeh spolih in nekoliko večji pri ženskah. Med posameznimi obsevanji pri bolnikih obeh spolov prevladujejo premiki v kavalni smeri, sledijo premiki v posteriorni smeri, najmanj pa je bilo premikov v lateralni smeri. Pri bolnicah ženskega spola prevladujejo premiki v posteriorno smer. Naslednji najbolj pogosti premiki pri ženskah so premiki v kavalni in kranialni smeri.

Z raziskavo smo ugotovili tudi, da se pojavlja statistično pomembna povezava med povprečnimi premiki in starostjo. Premiki se v povprečju večajo s starostjo bolnika. Ker je rak pljuč pogosto onkološko obolenje pri obeh spolih, lahko sklepamo, da bo radioterapija, kot način zdravljenja še naprej napredovala in se izpopolnjevala ter ponudila nove možnosti obsevanja, ki bodo pripomogle k zmanjševanju premikov položaja izocentra pri bolnikih med obsevanjem. Naloga radioloških inženirjev je, da pri tem tvorno sodelujejo. Pri obsevanju pljučnega raka je zato potrebno strokovno znanje, odgovornost in natančnost pri delu, česar se mora zavedati celoten tim na radioterapevtskem oddelku (radiološki inženirji, zdravniki radioterapevti, medicinski fiziki in dozimetristi) in delovati po teh načelih. Radiološki inženirji so eden izmed ključnih dejavnikov, odgovornih za obravnavo bolnika ter posledično za njihovo kakovost zdravljenja. V prihodnje priporočamo še nadaljnje raziskave vpliva spola na premik izocentra tudi pri drugih lokalizacijah, pri drugih obsevalnih tehnikah in z večjim vzorcem bolnikov pri obeh spolih ob upoštevanju stadija bolezni pri bolniku.

LITERATURA

- Britto RR, Zampa CC, de Oliveira TA, Prado LF, Parreira VF (2009). Effects of the aging process on respiratory function. *Gerontology* 55 (5): 505–10.
- Christodoulou M, Bayman N, McCloskey P et al. (2013). New radiotherapy approaches in locally advanced non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 50 (3): 525–34.
- Eržen J, Škrbat S (1998). Pljučni rak in kajenje. V: Lindtner J et al., ur: Zbornik pljučni rak, rak ščitnice, Laško, 6. – 7. november 1998. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Kancerološko združenje in Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 28–2.
- Hall C (2003). Geometric transformation of portal field edge data. V: Wilkinson JM: Geometric Uncertainties in Radiotherapy. London: BIR, 2003: 44–45.
- Hukku S in Halder S (2004). Image guided radiation therapy. *Apollo Med* 1 (2): –47.
- Kirby MC, Glendinning AG (2006). Developments in electronic portal imaging systems. *The Brit J Radiol* 70 (1): 50–5.
- Lekarna Žalec. Nasveti farmacevta. Celulit. <http://www.lekarna-zalec.si/si/nasveti-farmacevta/celulit> <14. 12. 2015>.
- Martel MK, Ten Haken TK, Hazuka MB et al. (1999). Estimation of tumor control probability model parameters of 3-D dose distributions of non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer* 24 (1): 31–7.
- More NB, Reddy VAP (2012). Radiation Oncology in 21st century - Changing the paradigms. *Apollo Med* 9 (2): 115–25.
- Parreira VF, Bueno CJ, Franca DC, Vieira DSR, Pereira DR, Britto RR (2010). Breathing pattern and thoracoabdominal motion in healthy individuals: influence of age and sex. *Rev Bras Fisioter* 14 (5): 411–6.
- Jelovčan M, Kuduzović E, Jenko A in sod. (2012). Protokol za izvajanje portalnega slikanja na linearnem pospeševalniku. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2–10.
- Triller N (2012). Rak pljuč, klinični znaki, diagnostika in način zdravljenja. V: Matković M, ur.: Zbornik predavanj pacienti in pljučni rak – trendi in novosti, Zreče, 23. marec. Ljubljana: Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v onkologiji pri Zbornici zdravstvene in babiške nege – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, 41–60.
- Verschakelen JA, Demedts MG (1995). Normal thoracoabdominal motions. Influence of sex, age, posture, and breath size. *Am J Respir Crit Care Med* 151(2 Pt 1): 399–5.
- Zwitter M (2009). Rak pljuč : vodnik za bolnike/ce na poti okrevanja. Ljubljana: Društvo onkoloških bolnikov Slovenije, 11–4.