

Plaučių pospindulinio toksiškumo dozimetrinių prognozinių faktorių reikšmė gydant plaučių vėžį

Simona Rūta Letautienė, Konstantinas Povilas Valuckas

Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Konservatyviosios navikų terapijos klinika

Raktažodžiai: plaučių vėžys, pospindulinis toksiškumas, izodozių tūriai T20, T30, T40, prognoziniai faktoriai.

Santrauka. Darbo tikslas. Ištirti dozimetrinių parametrų (T20, T30 ir T40) prognozinę reikšmę plaučių pospinduliniam toksiškumui atsirasti gydant plaučių vėžį.

Metodai ir medžiaga. Atlikta 82 pacientų, sergančių plaučių vėžiu, prospektyvioji duomenų analizė, kuriems 2002–2005 metais Vilniaus universiteto Onkologijos institute taikytas suderintas chemospindulinis, o daliai jų – chirurginis gydymas. Taikant įprastinį 2 Gy frakcionavimą, jiems skirta 3D konforminė spindulinė terapija ne mažesne kaip 50 Gy doze. Pacientų duomenys vertinti iki spindulinės terapijos ir praėjus 3, 6 bei 12 mėnesių po jos. T20, T30 ir T40 apskaičiuoti pagal dozės-tūrio histogramas (DTH) naudojant radioterapinio planavimo sistemą „Eclipse“. Analizė atlikta neskaičiuojant klinikinio švitinimo tūrio. Pospindulinis normalių plaučių audinių toksiškumas (spindulinis pneumonitas ir spindulinė fibrozė) diagnozuotas susumavus klinikinius požymius ir radiologinius pokyčius.

Rezultatai. 48 proc. pacientų atsirado plaučių pospindulinio toksiškumo požymių ne didesnių kaip 2 laipsnio vertinant pagal SOMA-LENT pospindulinio toksiškumo skalę. Daugiau kaip 20 Gy vidutiniškai apšvitinta iki 38 proc. normalių plaučių audinių, 25 proc. – daugiau kaip 30 Gy ir 18 proc. – daugiau kaip 40 Gy. Grupėje pacientų, kuriems nediagnozuotas plaučių pospindulinis toksiškumas, T20 vidutiniškai sudarė 30 proc., T30 – 22 proc. ir T40 – 18 proc., o grupėje pacientų, kuriems diagnozuotas plaučių pospindulinis toksiškumas, T20 vidutiniškai sudarė 48 proc., T30 – 30 proc. ir T40 – 18 proc.

Išvados. T20, T30 ir T40 yra prediktyviniai plaučių pospindulinio toksiškumo faktoriai. Šiuo metu planuojami T20 ir T30 yra per dideli, juos būtina sumažinti, kad sumažėtų plaučių pospindulinio toksiškumo atvejų.

Įvadas

Plaučių vėžys – tai viena dažniausių sergamumo vėžiu ir mirties nuo jo priežasčių tiek tarp vyrų, tiek tarp moterų. Lietuvos kancerregistro duomenimis, 2002 m. užregistruoti 1668 nauji plaučių vėžio atvejai, 2003 m. – 1584, 2004 m. – 1560.

Plaučių vėžio gydymo rezultatai priklauso nuo teisingai parinktos gydymo strategijos pagal įrodymais pagrįstą medicinos praktiką. Tada galima lokali naviko kontrolė, mažiausios gydymo komplikacijos, prailgėjęs išgyvenimas ir pagerėjęs paciento gyvenimo kokybė.

Radioterapija atlieka svarbų vaidmenį gydant plaučių vėžį ir ji taikoma tiek operuotiems, tiek ir neoperuotiems ligoniams. Pagrindinis radioterapijos uždavinys – skirti maksimaliai efektyvią dozę į naviką ir maksimaliai apsaugoti sveikus plaučių audinius, t. y. į juos skirti dozę, nevirsijančią normalaus plaučių audinio toleravimo ribos. Radioterapijos sukelti plaučių

pažeidimai yra vienas svarbiausių dozę ribojančių veiksnių. Trijų dimensijų (3D) radioterapijos planavimas suteikia galimybę tiksliai apibrėžti švitinimo tūrį-taikinį, nuodugniai įvertinti informaciją apie dozės pasiskirstymą plaučiuose bei dozės-tūrio santykį, koreguoti švitinimo planą taip, kad būtų sumažinta dozė į kritines struktūras, t. y. nugaros smegenis, širdį, kepenis ir sveikus plaučių audinius. Tai suteikia galimybę sumažinti radioterapijos sukeltų plaučių pažeidimų riziką (1, 2).

Radiacinis pneumonitas ir pospindulinė plaučių fibrozė – tai dažniausios dozę ribojančios komplikacijos švitinant krūtinės ląstą. Šios sąvokos apibrėžiamos kaip plaučių pospindulinis toksiškumas. Jos turi didelę įtaką pacientų gyvenimo kokybei bei kvėpavimo funkcijai, o nedažnai ir mirtingumui. Įvairių autorių duomenimis, kliniškai reikšmingas radiacinis pneumonitas paprastai išsivysto 13–37 proc. pacientų, ku-

riems, gydant plaučių vėžį, realizuota radikali radioterapinė dozė (2–11). Būdingi plaučių pospindulinio toksiškumo klinikiniai požymiai yra: ankstyvieji (2–3 švitinimo savaitę): sausas kosulys, spindulinis eozinofagitas, spindulinis dermatitas, hematologinis toksiškumas; užsitęsę (po 1–3 mėnesių, baigus išorinį švitinimą): padažnėjęs kvėpavimas, tachikardija, karščiavimas, varginantis kosulys, praeinantis mielopatinis sindromas; vėlyvieji (po 6–12 mėnesių, baigus išorinį švitinimą): plaučių audinio fibrozė, skersinis mielitas, sąauginis perikarditas, stemplės sąauginė striktūra. Plaučių pospindulinio toksiškumo radiologiniai radiniai apibūdinami kaip plaučių audinio sutankėjimas, apribotas radioterapinių laukų arba difuzinis, neapribotas radioterapinių laukų.

Atliktos ir šiuo metu vykdomos mokslinės studijos siekiant nustatyti radioterapijos sukeltų plaučių pospindulinio toksiškumo prognozinus parametrus ir (ar) jų tarpusavio santykį, koreliuojant duomenis tarp:

- Plaučių perfuzijos ir plaučių tūrio, kuris apšvitinamas daugiau kaip 20 Gy (T20) (12–14).
- Plaučių funkcinę testų (spirometrijos) ir plaučių perfuzijos (15, 16).
- Plaučių funkcinę testų, plaučių perfuzijos ir plaučių tūrio, kuris apšvitinamas daugiau kaip 30 Gy doze (T30) (17).
- Plaučių perfuzijos ir plaučių pospindulinio toksiškumo (18).

Medicinos literatūroje pateikiami kontraversiški duomenys apie plaučių pospindulinio toksiškumo tirtus prognozinus faktorius ir jų grupavimą. Dalis autorių pripažįsta, jog būtina tęsti šį tyrimą ir ieškoti naujų prognozinų parametrų ir (ar) jų grupių.

Y. Seppenwoolde ir kt. (2004) koreliavo plaučių funkcinę testų (iškvėpimo tūrio per 1 sek. (FEV₁), gyvybinės plaučių talpos (VC)), radioterapijos regioninės dozės (T20, T30) ir plaučių perfuzijos pokyčius iki radioterapijos ir praėjus 3–4 mėn. po plaučių vėžio radioterapijos. Analizuota radioterapijos dozės įtaka regioninės plaučių perfuzijos sumažėjimui. Gauti statistiškai reikšmingi duomenys tarp regioninės radio-

terapijos dozės ir plaučių perfuzijos ($p=0,01-0,04$). Nerasta reikšmingos koreliacijos tarp plaučių perfuzijos ir plaučių funkcinę testų duomenų (19–21).

M. Fan ir kt. (2001) tyrė radioterapijos sukeltos regioninės plaučių perfuzijos sumažėjimo sąsajas su plaučių funkcinę testų (FEV₁ ir VC) duomenų pablogėjimu. Nustatyti statistiškai reikšmingi duomenys tarp regioninės plaučių perfuzijos ir funkcinę plaučių testų duomenų ($p=0,002-0,24$) (19).

Siekiant sumažinti plaučių pospindulinį toksiškumą ir jo sunkumą, pagrindinis uždavinys buvo patikrinti jau tirtų ir naujų (išvestinių) prognozinų faktorių ir (ar) jų derinių reikšmingumą. Šiam tikslui per pirmąjį etapą pasirinktas radioterapinio planavimo parametras – atitinkamos radioterapijos dozės tūrio T20, T30 ir T40 – vertinimas pagal dozės-tūrio histogramas (DTH) ir įvertinta jų įtaka plaučių pospinduliniam toksiškumui.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta 82 plaučių vėžio sergančių pacientų duomenų prospektyvioji analizė, kuriems 2002–2005 metais Vilniaus universiteto Onkologijos institute taikytas suderintas chemospindulinis, o daliai jų – chirurginis gydymas (1 lentelė).

Jiems taikyta 3D konforminė spindulinė terapija ne mažesnė kaip 50 Gy dozė taikant įprastinį 2 Gy per dieną frakcionavimą. Pacientų duomenys vertinti iki spindulinės terapijos ir praėjus 3, 6 bei 12 mėnesių.

T20, T30 ir T40 apskaičiuoti pagal dozės-tūrio histogramas (DTH) naudojant radioterapinio planavimo sistemą „Eclipse“. Analizė atlikta atmetus klinikinį švitinimo tūrį.

Plaučių pospindulinis toksiškumas diagnozuotas susumavus klinikinius požymius ir radiologinius pokyčius (plaučių audinio tankio padidėjimas, ribotas švitinimo lauko, arba difuzinis – neribotas švitinimo lauko) kompiuterinės tomografijos (KT) vaizduose. Tyrimui naudoti pacientų anamnezės duomenys ir radiologiniai vaizdai, atlikti „Sytec Synergy“ pasluksniniu kompiuteriniu tomografu.

1 lentelė. Pacientų suskirstymas į geros ir blogos funkcinės būklės grupes (pagal spirometrijos ir plaučių perfuzinės scintigrafijos duomenis) bei kokiam skaičiui taikytas chirurginis gydymas

Gydymas	Funkcinė būklė (proc.)		
	geros funkcinės būklės	blogos funkcinės būklės	iš viso
	41 (50)	41 (50)	82
Taikytas chirurginis gydymas	15 (18)	16 (20)	31 (38)

2 lentelė. Plaučių pospindulinio toksiškumo pasiskirstymas geros ir blogos funkcinės būklės grupėse pacientų, kuriems taikytas arba netaikytas chirurginis gydymas

Geros funkcinės būklės (proc.)		Blogos funkcinės būklės (proc.)		Iš viso (proc.)	
20 (24)		20 (24)		40 (48)	
Be operacijos (proc.)	Po operacijos (proc.)	Be operacijos (proc.)	Po operacijos (proc.)	Be operacijos (proc.)	Po operacijos (proc.)
15 (75)	5 (25)	11 (55)	9 (45)	26 (65)	14 (35)

Duomenų statistinė analizė atlikta naudojant linijinės logistinės regresijos metodus.

Rezultatai ir jų aptarimas

Diagnozuota 48 proc. plaučių pospindulinio toksiškumo atvejų (2 lentelė).

Medicinos literatūroje pateikiami prieštaringi duomenys, ar bloga paciento funkcinė būklė turi įtakos radiaciniam pokyčiams. A. Inoue ir kt. (2001) teigia, kad įtakos neturi, o N. C. Choi ir kt. (1994) – kad turi.

Z. Kocak ir kt. (2005) studijoje nustatytas statistiškai reikšmingas duomenų skirtumas ir teigiama, jog operuotiems ir neoperuotiems pacientams, sergantiems plaučių vėžiu, plaučių pospindulinio toksiškumo rizika vienoda, t. y. 19 proc. abiejose tirtose grupėse (20, 21).

Remiantis literatūroje pateiktais duomenimis, plaučių pospindulinio toksiškumo dažnis nepriklauso nuo paciento funkcinės būklės iki radioterapijos ir ar taiky-

tas chirurginis gydymas, tada galima daryti prielaidą, kad plaučių pospindulinio toksiškumo dažnis priklauso nuo spindulinio gydymo technikos.

Vienas iš prediktyvinių plaučių pospindulinio toksiškumo faktorių yra atitinkamos dozės (T20, T30, T40 ir kt.) tūris normaliuose plaučių audiniuose.

Matoma, kad didesne kaip 20 Gy doze vidutiniškai apšvitinama 38 proc. normalių plaučių audinių, 25 proc. – didesne kaip 30 Gy, 18 proc. – didesne kaip 40 Gy doze (1 pav.)

Ketvirtoje lentelėje pateikiamas apšvitos dozių tūrio (T20, T30 ir T40) procentinis pasiskirstymas. Nors išsivystė net 48 proc. plaučių pospindulinio toksiškumo atvejų, pagal sunkumą pacientų būklė buvo ne didesnė kaip 2 laipsnio pagal SOMA-LENT pospindulinių reakcijų vertinimo skalę.

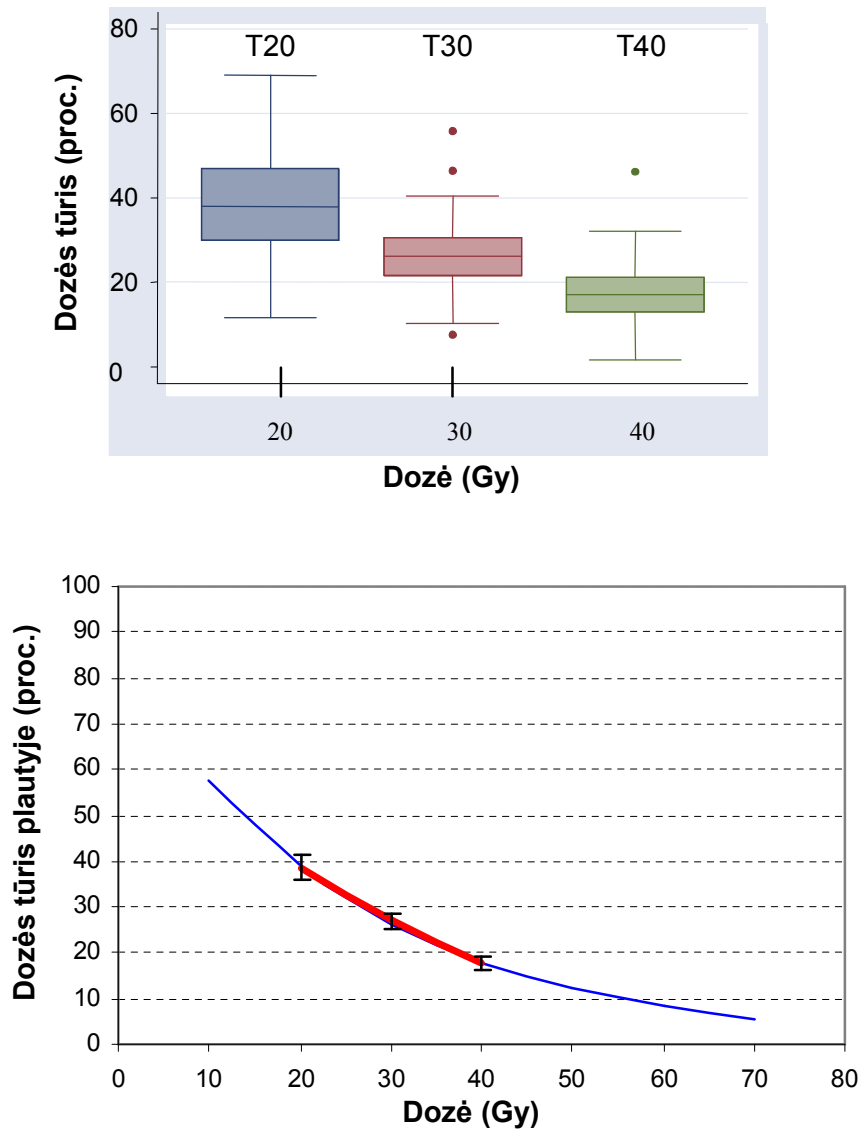
M. L. Hernando ir kt. (2001) nurodė statistiškai reikšmingus duomenis: kai $T20 \geq 34,7$ proc., T30 – 29,9 proc. ir T40 – 24,4 proc., diagnozuojami plaučių po-

3 lentelė. Pospindulinių pažeidimų dažnis priklausomai nuo dozės tūrio sveikuose plaučių audiniuose

Autorius	Pospindulinių pažeidimų sunkumo laipsnis pagal SOMA-LENT skalę	Dozės tūris ($T_{dozė}$) (proc.)	Pospindulinių pažeidimų dažnis (proc.)
M. V. Graham ir kt., 1999	≥ 2	T20 – 32–40	13
		T20>40	36
	≥ 3	T20 ≥ 35	32
M. L. Hernando ir kt., 2001	≥ 1	T30 – 32–40	18
		T30>40	29
I. Claude ir kt., 2004	≥ 1	T20>18	56
		T30>13	56
		T40>10	56
J. Armstrong ir kt., 1995	≥ 3	T25>30	38

4 lentelė. Atitinkamų dozių tūriai normaliuose plaučių audiniuose grupėje pacientų, kuriems diagnozuoti pospinduliniai pažeidimai

T20 (proc.)	T30 (proc.)	T40 (proc.)
23,8–69	15,4–55,8	7,1–32,1



1 pav. Apšvitos tūrių T20, T30 ir T40 pasiskirstymas normaliuose plaučių audiniuose

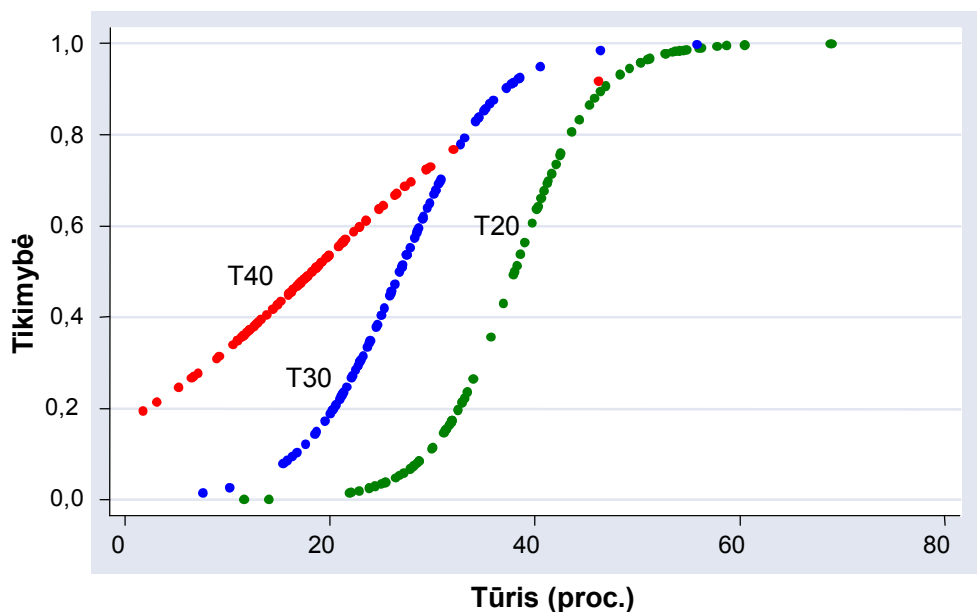
spinduliniai pažeidimai, kai T20 iki 28,7 proc., T30 – 23,4 proc. ir T40 – 20,2 proc., pospindulinių pažeidimų neatsiranda.

Antrame paveiksle pateiktais duomenimis, kuo mažesnė radioterapinė dozė, tuo mažesnis plaučių pospindulinio toksiškumo atvejų skaičius, net tais atvejais, kai jos tūris didesnis, plaučių pospindulinio toksiškumo tikimybė mažesnė.

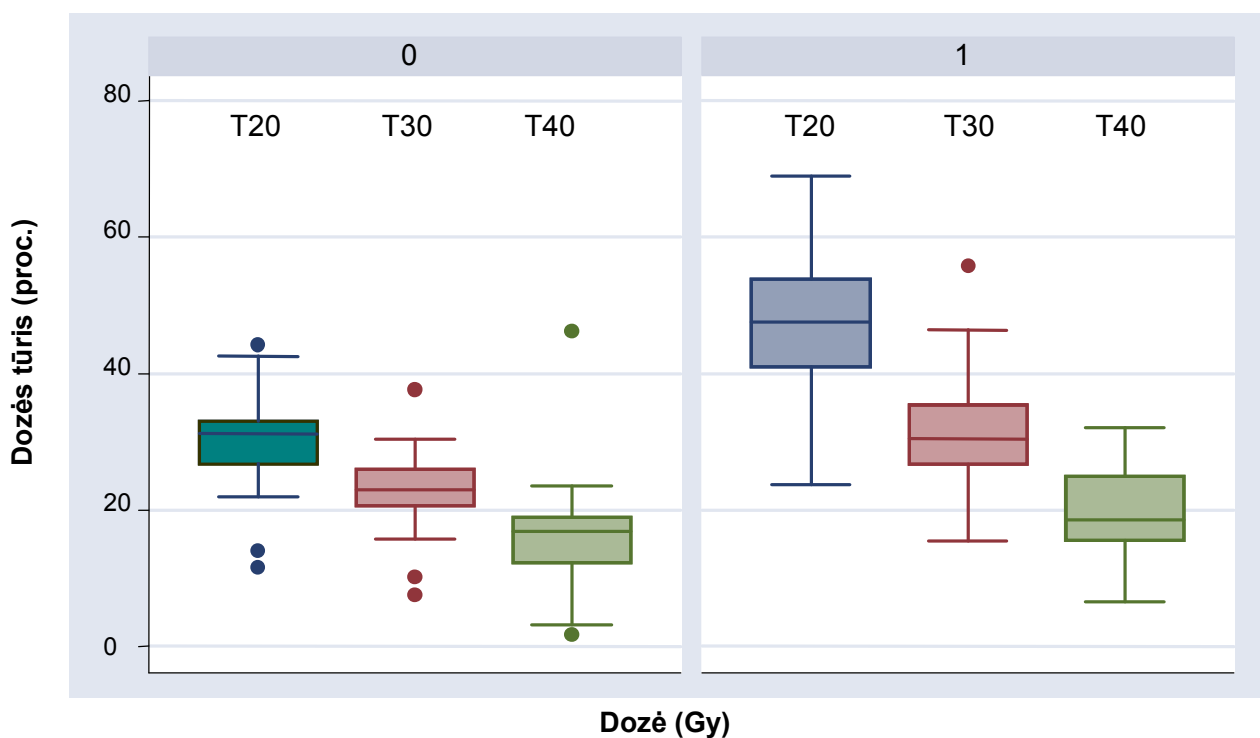
Trečiame paveiksle pateiktais duomenimis, grupėje pacientų, kuriems nediagnozuotas plaučių pospindulinis toksiškumas, T20 vidutiniškai – 30 proc., T30 – 22 proc. ir T40 – 18 proc., o grupėje pacientų, kuriems diagnozuotas plaučių pospindulinis toksiškumas, T20 vidutiniškai – 48 proc., T30 – 30 proc. ir T40 – 18 proc.

Išanalizavus plaučių pospindulinio toksiškumo priklausomumą nuo radioterapinių dozių duomenis ir

palyginus su literatūros duomenimis, aišku, kad planuojami T20 ir T30 yra per dideli, todėl plaučių pospindulinio toksiškumo skaičius gana didelis. Galima teigti, kad dozių tūriai T20, T30 ir T40 gali būti prediktyvus plaučių pospindulinio toksiškumo faktorius. Reikėtų atsižvelgti į šį faktą planuojant plaučių spindulinį gydymą siekiant sumažinti plaučių pospindulinio toksiškumo skaičių. Tačiau reikėtų pabrėžti, kad ir esant dideliems T20 bei T30, neišsivystė didesnis kaip 3 laipsnio plaučių pospindulinis toksiškumas. Mūsų tiriamoje pacientų grupėje plaučių pospindulinis toksiškumas nebuvo didesnis nei 2 laipsnio. Galima kelti hipotezę, kad tiriamųjų grupėje pacientai buvo geros plaučių funkcinės būklės ir šie prediktyviniai faktoriai, kaip spirometrijos bei plaučių perfuzinės scintigrafijos duomenys dar bus analizuojami.



2 pav. Plaučių pospindulinio toksiškumo priklausomumas nuo dozių tūrių (T20, T30, T40)



3 pav. T20, T30 ir T40 procentinis pasiskirstymas normaliuose plaučių audiniuose grupėje pacientų, kuriems nediagnozuotas plaučių pospindulinis toksiškumas (0), ir grupėje pacientų, kuriems diagnozuotas plaučių pospindulinis toksiškumas (1)

Išvados

1. T20, T30 yra prediktyviniai plaučių pospindulinio toksiškumo faktoriai.
2. Įvertinus literatūros duomenis ir didelį plaučių

pospindulinio toksiškumo dažnį, galima teigti, kad dabar planuojami T20 ir T30 tūriai yra per dideli, todėl juos būtina mažinti siekiant sumažinti plaučių pospindulinio toksiškumo skaičių.

Importance of dosimetric factors predicting radiation toxicity in lung cancer treatment

Simona Rūta Letautienė, Konstantinas Povilas Valuckas

Clinic of Conservative Tumor Treatment, Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania

Key words: lung cancer, radiation toxicity, dose volumes V20, V30, V40, prognostic factors.

Summary. Objective. To evaluate prognostic importance of dosimetric parameters (V20, V30 and V40) in the incidence of lung radiation toxicity caused by external-beam radiation therapy in patients with lung cancer.

Material and methods. A total of 82 patients with lung cancer were analyzed prospectively. They were treated in the Oncology Institute of Vilnius University from 2002 to 2005. Three-dimensional conformal radiotherapy was administered to all patients; radiation dose was ≥ 50 Gy, delivered in daily fractions of 2 Gy. All patients received concurrent chemotherapy and part of them – surgery. All patients were evaluated before radiation therapy and after 3-, 6-, and 12-month follow-up. V20, V30, and V40 were calculated from dose-volume histograms using the Eclipse™ radiotherapy treatment planning system. Based on radiological findings and clinical symptoms radiation-induced lung injury (radiation pneumonitis and radiation fibrosis) was diagnosed.

Results. Nearly half of patients (48%) developed grade ≤ 2 pulmonary toxicity according to the Subjective, Objective, Management and Analytic/Late Effects on Normal Tissues (SOMA/LENT) scale. The percentage volume of normal lung tissue receiving >20 Gy dose was 38%, >30 Gy – 25%, and >40 Gy – 18%. In patients free of radiation toxicity V20 was 30%, V30 – 22%, and V40 – 18%, and in patients with radiation-induced pulmonary toxicity V20 was 48%, V30 – 30%, and V40 – 18%.

Conclusions. Dosimetric parameters V20, V30, and V40 are significant predictive factors for radiation-induced pulmonary toxicity. At this time planned V20 and V30 are too high and they should be minimized in order to reduce radiation-induced pulmonary toxicity.

Correspondence to S. Letautienė, Clinic of Conservative Tumor Treatment, Institute of Oncology, Vilnius University, Santariškių 1, 08660 Vilnius, Lithuania. E-mail: simona.letautiene@gmail.com

Literatūra

1. Mehta V. Radiation pneumonitis and pulmonary fibrosis in non-small-cell lung cancer: pulmonary function, prediction, and prevention. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63(1):5-24.
2. Armstrong J, Raben A, Zelefsky M, Burt M, Leibel S, Burman C, et al. Promising survival with three-dimensional conformal radiation therapy for non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 1997;44(1):17-22.
3. Byhardt RW, Scott C, Sause WT, Emami B, Komaki R, Fisher B, et al. Response, toxicity, failure patterns, and survival in five Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trials of sequential and/or concurrent chemotherapy and radiotherapy for locally advanced non-small-cell carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42(3):469-78.
4. Hernando ML, Marks LB, Bentel GC, Zhou SM, Hollis D, Das SK, et al. Radiation-induced pulmonary toxicity: a dose-volume histogram analysis in 201 patients with lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(3):650-9.
5. Graham MV, Purdy JA, Emami B, Harms W, Bosch W, Lockett MA, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45(2):323-9.
6. Kwa SL, Lebesque JV, Theuws JC, Marks LB, Munley MT, Bentel G, et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42(1):1-9.
7. Rancati T, Ceresoli GL, Gagliardi G, Schipani S, Cattaneo GM. Factors predicting radiation pneumonitis in lung cancer patients: a retrospective study. *Radiother Oncol* 2003;67(3):275-83.
8. Sunyach MP, Falchero L, Pommier P, Perol M, Arpin D, Vincent M, et al. Prospective evaluation of early lung toxicity following three-dimensional conformal radiation therapy in non-small-cell lung cancer: preliminary results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(2):459-63.
9. Willner J, Jost A, Baier K, Flentje M. A little to a lot or a lot to a little? An analysis of pneumonitis risk from dose-volume histogram parameters of the lung in patients with lung cancer treated with 3-D conformal radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2003;179(8):548-56.
10. Yorke ED, Jackson A, Rosenzweig KE, Merrick SA, Gabrys D, Venkatraman ES, et al. Dose-volume factors contributing to the incidence of radiation pneumonitis in non-small-cell lung cancer patients treated with three-dimensional conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(2):329-39.
11. Rodrigues G, Lock M, D'Souza D, Yu E, Van DJ. Prediction of radiation pneumonitis by dose – volume histogram parameters in lung cancer – a systematic review. *Radiother Oncol* 2004;71(2):127-38.
12. Seppenwoolde Y, Muller SH, Theuws JC, Baas P, Belderbos JS, Boersma LJ, et al. Radiation dose-effect relations and local recovery in perfusion for patients with non-small-cell lung

- cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(3):681-90.
13. Seppenwoolde Y, Lebesque JV. Partial irradiation of the lung. *Semin Radiat Oncol* 2001;11(3):247-58.
 14. Seppenwoolde Y, Engelsman M, De JK, Muller SH, Baas P, McShan DL, et al. Optimizing radiation treatment plans for lung cancer using lung perfusion information. *Radiother Oncol* 2002;63(2):165-77.
 15. De JK, Seppenwoolde Y, Boersma LJ, Muller SH, Baas P, Belderbos JS, et al. Pulmonary function following high-dose radiotherapy of non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55(5):1331-40.
 16. Seppenwoolde Y, De JK, Boersma LJ, Belderbos JS, Lebesque JV. Regional differences in lung radiosensitivity after radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(3):748-58.
 17. Lind PA, Marks LB, Hollis D, Fan M, Zhou SM, Munley MT, et al. Receiver operating characteristic curves to assess predictors of radiation-induced symptomatic lung injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(2):340-7.
 18. Munley MT, Marks LB, Scarfone C, Sibley GS, Patz EF, Jr., Turkington TG, et al. Multimodality nuclear medicine imaging in three-dimensional radiation treatment planning for lung cancer: challenges and prospects. *Lung Cancer* 1999;23(2):105-14.
 19. Fan M, Marks LB, Lind P, Hollis D, Woel RT, Bentel GG, et al. Relating radiation-induced regional lung injury to changes in pulmonary function tests. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(2):311-7.
 20. Fan M, Marks LB, Hollis D, Bentel GG, Anscher MS, Sibley G, et al. Can we predict radiation-induced changes in pulmonary function based on the sum of predicted regional dysfunction? *J Clin Oncol* 2001;19(2):543-50.
 21. Kocak Z, Yu X, Zhou SM, D'Amico TA, Hollis D, Kahn D, et al. The impact of pre-radiotherapy surgery on radiation-induced lung injury. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17(4):210-6.

Straipsnis gautas 2005 11 30, priimtas 2006 04 09

Received 30 November 2005, accepted 9 April 2006