

Brachyterapia w leczeniu nowotworów głowy i szyi

Brachytherapy in the treatment of head and neck cancer

Janusz Skowronek¹, Małgorzata Wierzbicka²

¹Pracownia Brachyterapii Ogólnej, I Oddział Radioterapii Ogólnej, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu,
²Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Akademia Medyczna w Poznaniu

Dr n. med. Janusz Skowronek – specjalista chorób nowotworowych, od 1990 r. pracuje w Wielkopolskim Centrum Onkologii, od 2003 r. kierownik Pracowni Brachyterapii Ogólnej. W 1990 r. ukończył studia na Wydziale Lekarskim AM w Poznaniu, w 1994 r. – I stopień specjalizacji z radioterapii ogólnej, 1997 r. – II stopień specjalizacji z radioterapii onkologicznej, 1996 r. – uzyskał tytuł doktora nauk medycznych na podstawie pracy: *Ocena zawartości DNA w komórkach czerniaka złośliwego*. Opublikował 57 prac naukowych, publikacje w czasopismach naukowych w Polsce i za granicą, redaktor książki pt. *Czerniak złośliwy*. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, *European Society Therapeutic Radiation Oncology*, *American Society Therapeutic Radiation Oncology*, *American Brachytherapy Society*, *New York Academy of Sciences*.

Dr n. med. Małgorzata Wierzbicka – w 1990 r. ukończyła Wydział Lekarski AM w Poznaniu. Po odbyciu stażu podyplomowego, w lipcu 1991 r. rozpoczęła pracę w Klinice Otolaryngologii Akademii Medycznej w Poznaniu. W czerwcu 1996 r. obroniła pracę doktorską, której tematem była wartość ultrasonografii w monitorowaniu układu chłonnego szyi u chorych leczonych z powodu raka krtani. W kwietniu 1997 r. zdała egzamin specjalizacyjny II stopnia w zakresie otolaryngologii.

Obecnie pracuje na stanowisku adiunkta w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej AM w Poznaniu, kierowanej przez prof. Witolda Szyftera.

S t r e s z c z e n i e

W pracy przedstawiono zasady ogólne brachyterapii, wskazania do leczenia oraz wyniki leczenia nowotworów głowy i szyi przy zastosowaniu tej metody. Kolejno omówiono wskazania do zastosowania brachyterapii w przypadku poszczególnych lokalizacji pierwotnych nowotworów języka, dna jamy ustnej, podniebienia twardego, policzka, gardła środkowego, nosogardła, wargi, przedsionka nosa. Przedstawiono wybrane wyniki samodzielnej brachyterapii oraz skojarzonej z teleterapią nowotworów głowy i szyi na przykładzie raka dna jamy ustnej, gardła środkowego oraz wznów nowotworowych w regionie głowy i szyi.

Słowa kluczowe: *brachyterapia, HDR, PDR, metody leczenia, nowotwory głowy i szyi.*

A b s t r a c t

The paper presents principles of brachytherapy, indications for this treatment and treatment results in head and neck cancer patients. The indications for applying brachytherapy in particular primaries including tongue, floor of the mouth, hard palate, buccal mucosa, nasopharynx, lip and nasal vestibule are discussed. Selected results of brachytherapy as an independent treatment and that combined with teletherapy in floor of the mouth cancer, nasopharynx tumors and head and neck cancer relapses are shown.



Key words: brachytherapy, High-Dose-Rate, Pulsed-Dose-Rate, methods of treatment, head and neck cancer.

(Postępy w chirurgii głowy i szyi 2004; 1: 3–14)

Wstęp

Brachyterapia, curietherapia (*brachy*, z greckiego – z bliska) jest metodą leczenia nowotworów, w której wykorzystuje się energię fotonów lub cząstek, pochodzącą z rozpadu promieniotwórczego izotopów promieniotwórczych umieszczonych w guzie lub w jego bezpośrednim sąsiedztwie. Brachyterapia jest jedną z metod radioterapii, którą dzieli się na teleterapię (napromienianie wiązkami zewnętrznymi) i brachyterapię.

Ogólne zasady brachyterapii można określić następująco:

- ▶ efektem umieszczenia izotopu w obrębie guza lub w jego otoczeniu jest możliwość precyzyjnej koncentracji wysokiej dawki promieniowania w bezpośrednim sąsiedztwie izotopu – w większym stopniu niż przy użyciu napromieniania wiązkami zewnętrznymi;
- ▶ podwyższa to odsetek kontroli miejscowej, ponadto ze względu na fizyczne właściwości promieniowania (spadek natężenia dawki proporcjonalnie z kwadratem odległości od źródła) umożliwia lepszą ochronę otaczających zdrowych tkanek, w tym narządów krytycznych;
- ▶ warunkiem uzyskania tego efektu jest dostępność guza oraz jego zdefiniowana, z reguły niewielka wielkość;
- ▶ implantacja aplikatorów często wymaga współpracy z chirurgiem – przed brachyterapią wykonywana jest cytoredukcja guza, resekcja guza, craniotomia, laparotomia połączona z częściową resekcją guza, lub implantacją aplikatorów.

Brachyterapia może być stosowana:

- ▶ jako samodzielne leczenie radykalne,
- ▶ jako część skojarzonego leczenia radykalnego razem z chirurgią i/lub teleterapią,
- ▶ jako samodzielne leczenie paliatywne,
- ▶ jako część skojarzonego leczenia paliatywnego oraz
- ▶ razem z chirurgią ratunkową.

Współczesne metody brachyterapii

Obecnie najczęściej stosowane są 2 metody brachyterapii: HDR (wysoką mocą dawki, *High Dose Rate*) i PDR (pulsacyjna, *Pulsed Dose Rate*). W metodach tych do wszystkich założonych prowadnic jest wprowadzane pojedyncze źródło izotopu, które umieszcza się na podstawie zaplanowanego wcześniej obszaru do leczenia oraz pod kontrolą komputerowego

systemu planowania leczenia. Źródło przesuwane jest wzdłuż osi prowadnicy na zaplanowaną odległość. Odległość ta w przybliżeniu odpowiada rozmiarom guza.

Zasady ogólne przy planowaniu leczenia obejmują: objęcie zasięgiem aplikatora obszaru guza, stabilizację aplikatorów, rekonstrukcję 3D (trójwymiarowa), dawkę leczącą obejmującą guz z 1-centymetrowym marginesem.

Metoda HDR (*High Dose Rate*, wysoka moc dawki) – w metodzie HDR stosuje się izotop promieniotwórczy Irydu¹⁹² o aktywności 370 GBq (10 Ci).

Zalety metody: krótki czas leczenia (źródło o wysokiej aktywności), dobra odtwarzalność objętości napromienianej (stabilizacja aplikatorów stosowanych w krótkim czasie), skuteczna ochrona narządów krytycznych, poprawa komfortu leczenia w stosunku do wcześniej stosowanej metody LDR (*Low Dose Rate*), ograniczenie kosztów leczenia (leczenie ambulatoryjne), lepsza ochrona personelu – *remote afterloading*, wysoki odsetek unieszkodliwionych komórek (logarytmiczna, zależność od mocy dawki).

Wady: ograniczona możliwość korekcji błędów, w przypadku błędów planowania – niski współczynnik terapeutyczny, ograniczony zasięg aktywności skutecznej, częste ostre i późne odczyny (rejon głowy i szyi, srom), uszkodzenia popromienne żuchwy, konieczność budowy bunkra podobnie jak w przypadku przyspieszaczy liniowych (5–7 cm ołowiu, 35–50 cm betonu). Warunkiem zastosowania HDR są możliwości diagnostyczne ośrodka leczącego – wymagane posiadanie KT i/lub NMR, komputerowego systemu planowania leczenia.

Metoda PDR (*Pulsed Dose Rate*, brachyterapia pulsacyjna) – w metodzie PDR stosuje się izotop promieniotwórczy Irydu¹⁹² o aktywności 15–37 GBq (0,5–1 Ci). Źródło jest umieszczone w kapsule o średnicy 1,1 mm i długości 2,5 mm. Podstawową przyczyną opracowania i wprowadzenia brachyterapii PDR była próba zastąpienia ciągłego napromieniania izotopami promieniotwórczymi o niskiej aktywności stosowanymi w metodzie LDR (niska moc dawki, *Low Dose Rate*), napromienianiem impulsami z zaplanowaną przerwą przy zastosowaniu izotopów o wyższej aktywności. Aktywność izotopu Irydu¹⁹² umożliwia podanie w ciągu godziny dawki do 3 Gy przy ciągłym, nieprzerwanym leczeniu. Dawki podawane impulsami w metodzie PDR są jednak niższe i zwykle mieszczą się





Fot. 1. Obraz cewników do brachyterapii PDR założonych wewnątrz raka dna jamy ustnej, widoczne umocowanie do skóry przy pomocy szwów



Fot. 2. Połączenie przy pomocy cewników łączących do microselectronu PDR (Nucletron)

między 0,4 i 1 Gy, a czas leczenia sięga 10 do 15 min w ciągu każdej godziny leczenia.

Zalety metody: w metodzie PDR wielkość dawki można regulować poprzez wydłużenie czasu trwania impulsu oraz zwiększenie liczby impulsów. Pozwala to na skojarzenie korzystnych fizycznych właściwości metody HDR (lepiej optymalizacja rozkładu izodod w obszarze leczonym, ochrona radiacyjna personelu) z pozytywnymi radiobiologicznymi cechami metody LDR (lepiej ochrona zdrowych – niewielki odsetek odczynów wczesnych i późnych tkanek).

W przeciwieństwie do metody LDR metoda PDR stwarza choremu oraz opiekującemu się nim personelowi lepszy komfort leczenia poprzez występowanie przerw między impulsami. Personel może zająć się chorym w czasie przerwy bez przerywania leczenia. Poprzez wydłużenie czasu trwania impulsu można również skrócić czas trwania leczenia.

Wady: ryzyko odkształcenia oraz przesunięcia przewodnic podczas wielogodzinnego leczenia, ryzyko wynikające z wielokrotnego wsuwania i wysuwania źródeł do tej samej przewodnicy, konieczność hospitalizacji chorych, zwiększająca koszty leczenia.

Brachyterapia w leczeniu nowotworów głowy i szyi obejmuje szeroki zakres wskazań, ze względu na potencjalną łatwą dostępność i możliwość implantacji igieł oraz przewodnic. Jest stosowana w leczeniu nowotworów tej okolicy od momentu rozwoju radioterapii. Dotyczy to nowotworów wargi, dna jamy ustnej, języka, gardła środkowego, policzka, nosogardła, zatok szczękowych, szyi. Tak jak w przypadku innych umiejscowień nowotworów, zaletą brachyterapii jest możliwość podania wysokiej dawki w obszarze leczonym z jednoczesnym oszczędzeniem tkanek sąsiadujących [6, 9, 22, 26, 27].

Przez wiele lat metodą z wyboru w leczeniu nowotworów głowy i szyi była brachyterapia LDR, jej efektywność potwierdzono w praktyce klinicznej oraz opublikowanych licznych badaniach [24, 26, 27]. Stosowane w przeszłości igły i tubki radowe ustąpiły miejsca preparatom Ir-192, stosowanym w postaci igieł i drutów. Ze względu na wzrastające znaczenie ochrony radiobiologicznej pacjenta oraz bezpieczeństwa personelu, obecnie dominujące znaczenie ma brachyterapia przy użyciu techniki *automatycznego ładowania źródeł (remote-afterloading)*, która jest stosowana w metodzie HDR i PDR. Większość zalecanych schematów leczenia oparto na wynikach brachyterapii HDR, leczenie metodą PDR jest mniej rozpowszechnione ze względu na krótszy okres stosowania i niewielką liczbę opublikowanych dotąd doniesień [6, 9, 37, 40, 41]. Przedstawione poniżej zasady leczenia w poszczególnych nowotworach mogą się różnić w zależności od doświadczenia danego ośrodka. Wartości podanych dawek oparto na danych publikowanych. Klasyfikacja kliniczna TNM jest podstawą zasad kwalifikacji do brachyterapii.

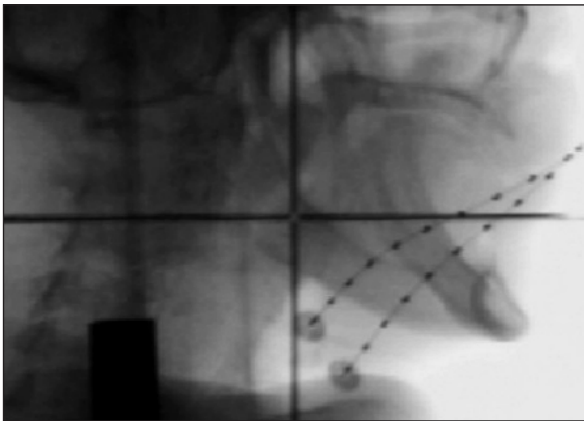
Zasady ogólne brachyterapii, na podstawie zaleceń *American Brachytherapy Society* [28]:

1. Zasady implantacji aplikatorów są podobne dla wszystkich trzech metod: LDR, HDR i PDR, niewielkie różnice wynikają z oferty poszczególnych firm dostarczających aplikatory. Krzywizna aplikatorów dla HDR i PDR jest mniejsza niż dla LDR, ze względu na konieczność przesuwu źródła, co nie ma miejsca w metodzie LDR.
2. Przed leczeniem niezbędna jest sanacja jamy ustnej, w tym usunięcie martwiczych i wyleczenie chorych zębów. Protezy zębowe powinny być stosowane po 6 mies. od zakończenia leczenia, po całkowitym ustąpieniu odczynu popromiennego.





Fot. 3. Obraz RTG cewnika stosowanego w leczeniu raka nosogardła



Fot. 4. Obraz RTG dwóch cewników typu *single-leader* (Nucletron) założonych do guza dna jamy ustnej, wewnątrz metalowy marker niezbędny do obliczeń



Fot. 5. Obraz RTG dwóch metalowych igieł założonych do guza policzka

3. Jeśli tylko możliwe, należy stosować indywidualne osłony oraz umocowania aplikatorów, które umożliwiają ochronę zdrowych tkanek.
4. Pacjent powinien być poinformowany o istocie proponowanego leczenia oraz możliwych następstwach dla zapewnienia dobrej współpracy. Odczyn popromienny po brachyterapii występuje pod koniec leczenia. Największe jego nasilenie występuje w ciągu pierwszych dwóch tygodni po brachyterapii. Ustępowanie odczynu trwa ok. jednego do dwóch miesięcy.
5. Ze względu na brak doniesień zalecana jest szczególna ostrożność w przypadku jednoczesowego stosowania brachyterapii i chemioterapii. Należy spodziewać się większej częstości odczynów ostrych.
6. Pacjenci leczeni metodą brachyterapii śródtkankowej powinni otrzymywać profilaktycznie antybiotyki, celem zmniejszenia ryzyka wtórnych infekcji. W niektórych przypadkach należy stosować steroidy, celem zmniejszenia obrzęku.
7. Jakkolwiek nie ma ustalonych zasad sekwencyjności brachyterapii i teleterapii, to wydaje się, że teleterapia zastosowana w pierwszej kolejności zmniejsza rozmiar guza i ułatwia zastosowanie brachyterapii.
8. Całkowity czas leczenia (teleterapia i brachyterapia) powinien być jak najkrótszy i nie przekraczać 8 tyg., celem zmniejszenia ryzyka repopulacji komórek nowotworowych. Przerwa pomiędzy obiema metodami leczenia powinna być jak najkrótsza i nie przekraczać 1–2 tyg., zależnie od stopnia ustępowania ostrego odczynu ze strony śluzówek.
9. Plan leczenia powinien być oparty na szczegółowym wyznaczeniu obszaru leczenia (*Clinical Target Volume*, CTV). Niezbędne jest często wykonanie (oprócz badania klinicznego) badania endoskopowego, badań obrazowych, takich jak tomograf komputerowy, rezonans magnetyczny, ultrasonografia. CTV jest oparty o pierwotny zasięg guza, wyznaczany przed rozpoczęciem leczenia.
10. Aplikatory powinny być zakładane równolegle, w odległości 1 do 1,5 cm od siebie, celem uzyskania najlepszego rozkładu dawki i objęcia zasięgiem całego CTV. Lepiej jest założyć zbyt dużo aplikatorów niż za mało.
11. Czynniki opisujące plan leczenia metodą HDR lub PDR to dawka całkowita, dawka na impuls, dawka frakcyjna, całkowity czas leczenia, rozkład dawki. Powinny być one starannie dobrane i sprawdzone. To samo dotyczy punktu referencyjnego oraz izodozy referencyjnej.
12. W każdym możliwym przypadku należy wykonać optymalizację rozkładu dawki, punkty posto-



ju źródła dobrać w ten sposób, aby maksymalnie zwiększyć homogenność rozkładu dawki. Optymalizacja nie może jednak zastąpić prawidłowej implantacji aplikatorów.

13. Wskazania dotyczące dawki i sposobu frakcjonowania dotyczą poszczególnych umiejscowień nowotworu. Ogólnie, zmniejszanie dawki frakcyjnej zmniejsza częstość odczynów w tkankach zdrowych, wymaga jednak większej liczby frakcji i wydłuża czas leczenia. Przy stosowaniu dwóch frakcji dziennie przerwa pomiędzy nimi powinna być nie krótsza niż 6 godz.
14. Plan leczenia powinien zakładać maksymalną ochronę skóry, poza sytuacją leczenia nowotworów i naciekania skóry.
15. Brachyterapia śródoperacyjna z wysoką mocą dawki (*intraoperative HDR, IOHDR*) jest zalecana ze względu na możliwość osłaniania zdrowych tkanek (pacjent jest znieczulony ogólnie) oraz możliwość dostępu do miejsc trudno dostępnych. W leczeniu można stosować różne typy aplikatorów. Są one mocowane w trakcie zabiegu. Tkaniki zdrowe, sąsiadujące z guzem są odsuwane i osłaniane osłonami z ołowiu. Zabieg brachyterapii wraz z procedurą planowania leczenia powinien być jak najkrótszy, celem minimalizacji ryzyka powikłań.

Zasady szczegółowe brachyterapii nowotworów głowy i szyi w leczeniu nowotworów o różnych lokalizacjach pierwotnych

Rak trzonu języka

Jest to guz umiejscowiony najczęściej na bocznej krawędzi języka, w części grzbietowej, rzadziej na powierzchni trzewnej i koniuszku. Brachyterapia jest w wielu przypadkach elementem leczenia skojarzonego, ponieważ guz w wyższych stopniach zaawansowania nacieka obramowanie kostne żuchwy i wymaga pierwotnego zabiegu chirurgicznego. Implantacja aplikatorów do brachyterapii jest często utrudniona. Kolejność stosowania teleterapii i brachyterapii jest odmienna w różnych ośrodkach [1, 9, 25, 34, 36].

Wskazania:

- leczenie samodzielne, radykalne,
- leczenie uzupełniające po niedoszczętnym zabiegu chirurgicznym,
- podwyższenie miejscowe (*boost*) dawki po teleterapii,
- leczenie paliatywne wznowy po teleterapii.

Tab. 1. Wskazania do brachyterapii przy lokalizacji pierwotnej w obrębie trzonu języka

1. T1N0 – samodzielna brachyterapia.
2. T2N0 – brachyterapia przy lokalizacji guza w linii środkowej (+ elektywna teleterapia układu chłonnego szyi).
3. Przy wzroście ryzyka zajęcia węzłów chłonnych – brachyterapia po zakończeniu zabiegu chirurgicznego lub teleterapii.
4. Po zabiegu: w stopniu T1 i T2N0 (w przypadku pozytywnego marginesu lub mniejszego od 5 mm).
5. Po zabiegu: w stopniu T3 i T4N0 (prowadnice zakładane są w trakcie operacji).
6. Leczenie paliatywne wznów po teleterapii.

Przeciwwskazania przy lokalizacji pierwotnej w obrębie trzonu języka:

- naciek żuchwy,
- guz o zaawansowaniu T1 jest na stronie trzewnej języka lub na wierzchołku – leczeniem z wyboru chirurgia – brachyterapia pozostaje leczeniem uzupełniającym w przypadku nieradykalnego wycięcia,
- gdy więcej niż 1 cm² języka otrzyma teleterapię dawką 6 000–6 500 cGy.

Rak nasady języka

Tab. 2. Wskazania do brachyterapii przy lokalizacji pierwotnej w obrębie nasady języka

1. Podwyższenie miejscowe (<i>boost</i>) dawki po teleterapii na obszar resztkowego nacieku.
2. Ograniczone nawroty po teleterapii.
3. Małe guzy (T1–2N0) o płytkim naciekanu.

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie, wspólne dla obu części języka w metodzie HDR:

- brachyterapia jako leczenie samodzielne: 10 frakcji po 600 cGy, 2 razy dziennie przy T1N0, czas leczenia: 6 dni,
- leczenie skojarzone: teleterapia 5 000 cGy + brachyterapia 2 500–3 000 cGy w 3–6 frakcjach + ew. elektryony na węzły chłonne + ew. resekcja pozostałych węzłów chłonnych,
- leczenie uzupełniające po zabiegu: 9 razy 400 cGy lub 10 razy 450 cGy, 2 frakcje dziennie (z przerwą dłuższą niż 6 godz.), czas leczenia 5 dni,
- leczenie paliatywne: 5–10 frakcji po 300–500 cGy. W metodzie (PDR): po teleterapii 5 000 cGy 10-dniowa przerwa, następnie brachyterapia:
 - impuls co 60 min,
 - 40–50 impulsów po 50–80 cGy,
 - 40–50 godz. leczenia – dawka łączna 2 000–4 000 cGy.



Rak dna jamy ustnej

W przypadku ogniska pierwotnego zlokalizowanego w obrębie dna jamy ustnej ograniczenia i zasady leczenia są podobne do opisanych przy raku języka [8, 9, 23, 32, 33].

Tab. 3. Wskazania do brachyterapii przy lokalizacji pierwotnej w obrębie dna jamy ustnej

1. T1–2N0, o średnicy <30 mm, przy nacieku >0,5 cm od żuchwy.
2. Przy guzach o grubości powyżej 1 cm wskazana wcześniejsza teleterapia, potem *boost* z brachyterapii.
3. Leczenie paliatywne wznowy po teleterapii.

Przeciwwskazania:

- ▮ guz umiejscowiony bliżej niż 0,5 cm od żuchwy,
- ▮ T >30 mm.

Brachyterapia kontaktowa jest możliwa do zastosowania jedynie przy guzach o grubości do 5 mm, brachyterapia śródtkankowa jest stosowana w pozostałych przypadkach.

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie:

1. w metodzie HDR:

- ▮ leczenie radykalne, samodzielne:
 - T1N0 – 6 000 cGy w 10 frakcjach po 600 cGy,
 - T2N0 – zmiana <3 cm, w odległości >1 cm od żuchwy – 6 500 cGy w 10 frakcjach,
- ▮ *boost*: gdy grubość nacieku powyżej 0,5 cm wskazana wstępna teleterapia (4 500–6 000 cGy), następnie brachyterapia HDR 2 500–3 000 cGy w 4–6 frakcjach,
- ▮ leczenie paliatywne: 5–10 frakcji po 300–500 cGy;

Tab. 4. Zestawienie wyników leczenia brachyterapią nowotworów jamy ustnej

Autor (piśm.)	Liczba chorych	Frakcja HDR (Gy)	Liczba frakcji	EBRT (Gy)	Dawka E* (Gy)	LC	Przeżycie
Dixit i wsp. [3]	3 18	3 3	20 7	40–48	65 63–71	80%	
Donath i wsp. [4]	13	4,5–5	10		54–63	90%	
Gibbs i wsp. [11]	41	5–6	4–8	50		5 lat – 66%	5 lat – 66%
Inoue i wsp. [13]	14	6	10		80	100%	
Kakimoto i wsp. [14]	14	6 6	10 6–8	30	72	3 lata – 71%	
Lapayre i wsp. [16]	36				60	2 lata – 88,5%	5 lat OS – 75%
Lau i wsp. [17]	27	6,5	7		63	53%	
Leung i wsp. [18]	13	5,5–6	10		71–80	100%	
Yu i wsp. [48]	12	2,7	6	50	67	79%	45%

Skróty: LC – local control, kontrola miejscowa; EBRT – external beam radiotherapy, radioterapia wiązkami zewnętrznymi; HDR – high dose rate, wysoka moc dawki; OS – overall survival, ogólne przeżycie; Gy – Grey – jednostka dawki pochłoniętej
* dawka [E] ekwiwalentna – odpowiada dawce dziennej w wysokości 2 Gy po zastosowaniu modelu liniowo kwadratowego i przyjęciu wartości współczynnika $\alpha/\beta=10$

2. w metodzie PDR:

- ▮ leczenie radykalne, samodzielne:
 - impuls 50–80 cGy,
 - 25–30 impulsów co godzinę,
 - 3 fazy leczenia po 2 000 cGy w odstępach cotygodniowych – do dawki 6 500 cGy (do 130 impulsów),
- ▮ *boost*: po dawce 4 500–6 000 cGy dawka z brachyterapii: 2 000–3 000 cGy w impulsach po 50 cGy (tab. 4.).

Lokalizacja pierwotna nowotworu w obrębie podniebienia miękkiego, migdałka podniebiennego, języczka

Tab. 5. Wskazania do brachyterapii przy lokalizacji pierwotnej w rakach podniebienia miękkiego, migdałka podniebiennego, języczka

1. Guzy o zaawansowaniu T1–3N0M0 jako leczenie skojarzone z teleterapią, bez inwazji przygardłowej.
2. Guzy o zaawansowaniu T4N0M0, jako leczenie skojarzone z teleterapią.
3. Leczenie wznowy po teleterapii.

Brachyterapia jest zawsze elementem leczenia skojarzonego, z wyjątkiem niektórych przypadków leczenia paliatywnego. Chirurgia lub teleterapia jest leczeniem pierwszorzędowym, ze względu na wysokie ryzyko rozsiewu nowotworu tej okolicy drogami limfatycznymi [7, 9, 12, 24, 26, 33, 35]. Podanie wysokiej dawki łącznej na guz tej okolicy wymaga szczególnej uwagi personelu wraz z rozważeniem, w niektórych przypadkach, tracheostomii celem ułatwienia oddychania.



Implantacja aplikatorów oraz ich usuwanie są zawsze powiązane z ryzykiem krwawienia. Możliwe powikłanie to perforacja podniebienia lub martwica śluzówki.

Przeciwwskazania do leczenia obejmują:

- ▀ naciekanie kąta zatrzonowcowego, nosogardła, krtań, gardła dolnego, okolicznych kości,
- ▀ guzy o średnicy powyżej 50 mm,
- ▀ $N \geq 2$.

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie HDR:

- ▀ T 1–3: 6 000 cGy z teleterapii, przerwa 1 do 2 tyg., potem brachyterapia HDR w dawce 18 Gy w 6 frakcjach przez 3 dni (2 frakcje na dzień z przerwą 6 godz.),
- ▀ T4: zalecana jest dawka 7 000 cGy z teleterapii z następną brachyterapią w dawce 12 Gy w 4 frakcjach,
- ▀ alternatywnie: teleterapia 64,8–68,4 Gy (2 razy dziennie po 1,6 Gy) + brachyterapia 5,5 Gy 1–3 frakcje lub 2 razy 3 Gy w ciągu jednego dnia,
- ▀ paliatywnie: 2 000–3 000 cGy w 5–6 frakcjach.

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie PDR:

- ▀ impuls 60–80 cGy,
- ▀ 25–30 impulsów co godzinę,
- ▀ fazy leczenia po 2 000 cGy w odstępach cotygodniowych.

Rak podniebienia twardego

Zastosowanie brachyterapii przy lokalizacji pierwotnej w rakach podniebienia twardego może być:

- ▀ elementem leczenia skojarzonego z teleterapią w T1–2N0, T3N0 lub
- ▀ leczeniem paliatywnym wznów po teleterapii [6, 9, 26, 37].

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie HDR:

- ▀ po teleterapii (5 000 cGy): 2 500 do 3 000 cGy (w 10 frakcjach po 300 cGy),
- ▀ leczenie paliatywne: 2 000–3 000 cGy w 5 do 10 frakcjach (tab. 6.).

Rak masywu szczękowo-siłowego

Nowotwory zatok przynosowych są trudne do leczenia metodą brachyterapii, ze względu na umiejscowienie zmian sięgających nierzadko do okolicy podstawy czaszki [6, 9, 28].

Nag i wsp. [29] opracowali metodę śródoperacyjnej brachyterapii (IOHDR, *Intraoperative High Dose Rate*) możliwej do zastosowania w tym umiejscowieniu. Po resekcji szczęki i cytoredukcji guza aplikator umiejscawia się w łożu po usuniętych nowotworze. Metoda ta umożliwia bezpośrednią osłonę tkanek zdrowych w trakcie leczenia oraz penetrację dawki do głębiej położonych struktur [29, 46].

Wskazania:

- ▀ jako element leczenia skojarzonego z chirurgią w guzach resekcyjnych lub częściowo resekcyjnych,
- ▀ leczenie skojarzone z teleterapią.

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie HDR: po teleterapii (5 000 cGy): 1 000–1 500 cGy metodą IOHDR, jednorazowo.

Rak części nosowej gardła

W raku nosogardła wysokie ryzyko uszkodzenia popromiennego kostnego obramowania stropu części nosowej gardła wymaga starannej implantacji aplikatora z dokładnym pomiarem odległości od kości. W przypadku łączenia radioterapii z chemioterapią należy rozważyć zmniejszenie dawki całkowitej [6, 9, 37, 41].

Tab. 7. Wskazania do brachyterapii przy lokalizacji pierwotnej w rakach części nosowej gardła

1. Guzy o zaawansowaniu T1–3N0M0, o grubości poniżej 10 mm, jako leczenie skojarzone z teleterapią.
2. Guzy ulegające regresji po teleterapii.
3. Leczenie ograniczonej wznowy po teleterapii.

Przeciwwskazania obejmują:

- ▀ naciekanie kości podstawy czaszki, dołu podskrzydłowego,
- ▀ guzy o średnicy większej niż 10 mm.

Powikłania:

- ▀ perforacja podniebienia lub ściany zatoki klinowej,
- ▀ martwica błony śluzowej nosogardła.

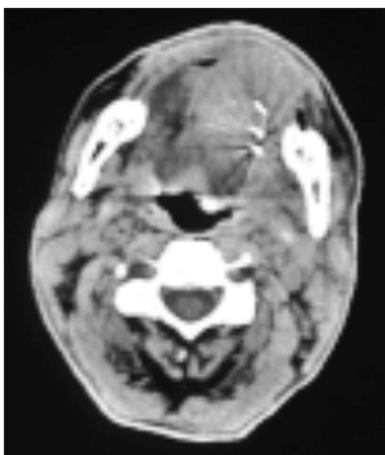
Tab. 6. Zestawienie wyników brachyterapii w leczeniu nowotworów gardła środkowego

Autor (piśm.)	Liczba chorych	Stopień T guza	EBRT (Gy)	HDR*	LC
Yu i wsp. [48]	15	T2,3 BOT & T	50	10x3 Gy	94%
Dixit i wsp. [3]	11	T3 BOT & SP	46-48	7x3 Gy	82%
Senan i Levendag [39]	19	T2,3 T & SP	45	7x3 Gy	87%
Mazon [21]	70	T1,2 T, SP		60–70 Gy	80%
Puthawala [38]	108	T1,2 T		hipertermia i 60 Gy	75%

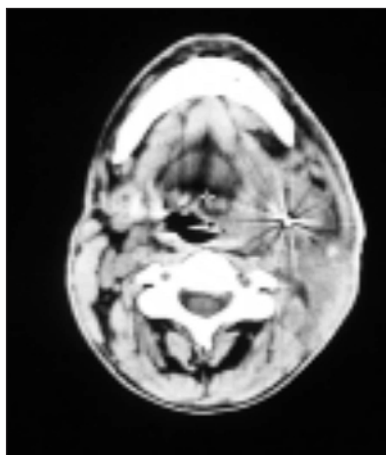
Skróty: BOT – basis of tongue, podstawa języka; T – tonsilla, migdałek podniebniemy; SP – soft palate, podniebienie miękkie; LC – local control, kontrola miejscowa; EBRT – external beam radiotherapy, radioterapia wiązkami zewnętrznymi; HDR – high dose rate, wysoka moc dawki

* liczba frakcji razy wielkość frakcji

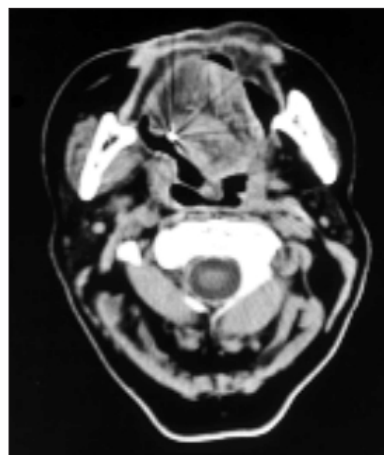




Fot. 6. Obraz TK trzech cewników założonych do guza dna jamy ustnej i języka



Fot. 7. Obraz TK cewnika założonego do guza migdałka podniebiennego



Fot. 8. Obraz TK cewnika założonego do guza języka

- Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie HDR:**
- ▮ teleterapia 6 000 cGy + 2 000–3 000 cGy brachyterapia (10 frakcji po 300 cGy),
 - ▮ alternatywnie: teleterapia 64,8–68,4 Gy (2 razy dziennie po 1,6 Gy) + brachyterapia 5,5 Gy 1–3 frakcje lub 2 razy 3 Gy w ciągu jednego dnia. Przerwa po teleterapii: 7 dni.

- Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie PDR:**
- ▮ impuls 60–80 cGy,
 - ▮ 25–30 impulsów co godzinę,
 - ▮ 3 frakcje po 2 000 cGy w odstępach cotygodniowych.

Rak przedsionka jamy ustnej

Tab. 8. Wskazania do brachyterapii

1. T1–2N0 przy T <1,5 cm, bez naciekania rowka policzkowo-żuchwowego, kąta międzyszczękowego lub żuchwy – wyłącznie brachyterapia.
2. T2 (przy T >1,5 cm) N1–3 – jako element leczenia skojarzonego (po teleterapii 5 000 cGy).
3. Leczenie wznów po teleterapii.

Przeciwwskazania obejmują:

- ▮ naciek okolicy zatrzonowcowej oraz
- ▮ naciek załamka policzkowo-dziąsłowego [6, 9, 22, 24].

- Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie HDR:**
- ▮ leczenie samodzielne – 6 000–6 500 cGy w 6–7 frakcjach,
 - ▮ jako *boost* – 1 000–1 500 cGy w 1–2 frakcjach.

- Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie PDR:**
- ▮ leczenie samodzielne – 3 fazy po 2 000 cGy w odstępach co 4–5 dni,

- ▮ jako *boost* – 1 faza,
 - impuls 60–80 cGy co godzinę,
 - 20–30 impulsów,
 - dawka łączna 1 500–1 800 cGy.

Rak wargi

Tab. 9. Wskazania do brachyterapii przy lokalizacji pierwotnej w rakach wargi

1. Guzy o zaawansowaniu T1, T2N0, (przy leczeniu zmian <3 cm – wyniki jak po leczeniu chirurgicznym).
2. Uzupełniająco po zabiegu: guzy T1 i T2N0 (w przypadku pozytywnego marginesu lub mniejszego od 5 mm).
3. Uzupełniająco po zabiegu: guzy T3 i T4N0 (prowadnice zakładane są w trakcie operacji).

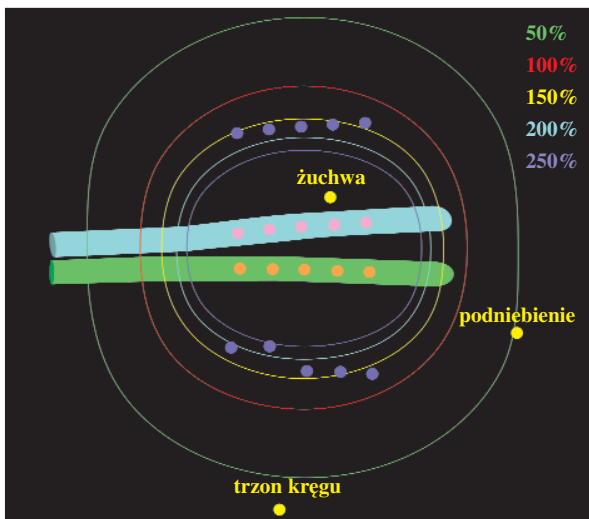
Około 90% nowotworów wargi występuje na wardze dolnej. Ponad 90% raków wargi może być wyleczone metodą brachyterapii [6, 9]. Z reguły wystarczy implantacja jednej igły, w przypadku guzów o wielkości powyżej 3–4 cm rozważyć należy implantację 2 lub 3 igieł. Jeżeli pierwsze zastosowane jest leczenie chirurgiczne, to czas od zabiegu do rozpoczęcia brachyterapii – 4 do 13 dni (średnio wynosi tydzień).

Wymagania przed leczeniem:

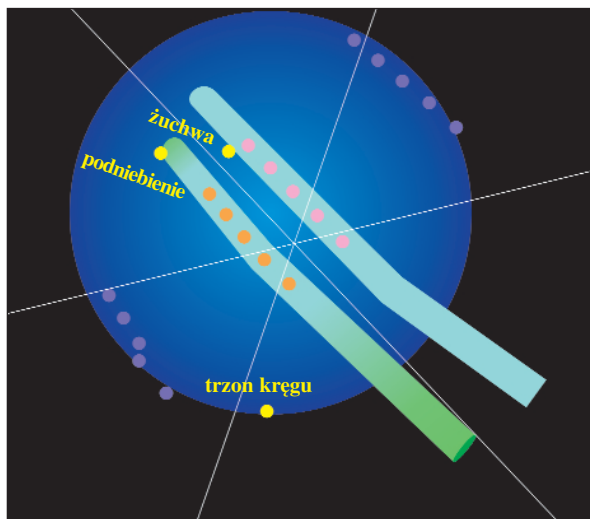
- ▮ osłona zębów z ołowiu przygotowywana jest indywidualnie,
- ▮ margines zdrowych tkanek objęty izodozą 85% powinien wynosić co najmniej 5 mm.

- Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie HDR:**
- ▮ 6 000–7 000 cGy w 6–7 frakcjach po 1 000 cGy (co tydzień):
 - T1 – 6 000–6 500 cGy,
 - T2-3 – 6 500–7 000 cGy,





Fot. 9. Rozkład izodoz otrzymany po przygotowaniu planu leczenia w systemie planowania PLATO, rak dna jamy ustnej, widoczne dwa cewniki



Fot. 10. Rozkład izodoz otrzymany po przygotowaniu planu leczenia w systemie planowania PLATO, rak dna jamy ustnej, widoczny obraz trójwymiarowy rozkładu dawki (kolor niebieski)

- ▶ po zabiegu: 9 razy 400 cGy lub 10 razy 450 cGy, 2 frakcje dziennie, (odstęp pow. 6 godz.), czas leczenia 5 dni.

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie PDR:

- ▶ impuls 60–80 cGy co godzinę,
- ▶ 25–35 impulsów w 2–3 fazach,
- ▶ dawka łączna 6 000–7 000 cGy w 2–3 fazach.

Rak jamy nosa

W rakach przedstonka nosa wskazania do brachyterapii [9, 22, 26] to:

- ▶ T1N0 – leczenie samodzielne,
- ▶ T2N0–3 jako element leczenia skojarzonego z teleterapią.

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie HDR:

- ▶ 6 500–7 000 cGy z teleterapią łącznie (boost 5–10 frakcji po 200–400 cGy),
- ▶ leczenie samodzielne: 10 frakcji po 600 cGy.



Fot. 11. Rak ślinianki – obraz przed leczeniem



Fot. 12. Rak ślinianki – igła założona w centrum guza

Drugi nowotwór, wznowa

Kolejnym problemem są drugie nowotwory oraz wznowa w obrębie głowy i szyi. Pojawienie się drugiego nowotworu lub wznowy w obszarze pierwotnie napromienianym jest istotnym problemem klinicznym, ze względu na częstość występowania oraz znikomą możliwość wyboru metody leczenia. Często nie można powtórzyć zabiegu chirurgicznego oraz teleterapii ze względu na podaną wcześniej maksymalną dawkę tolerowaną przez tkanki zdrowe w okolicy guza. Brachyterapia pozostaje często jedyną metodą leczenia możliwą do zastosowania, jednak w prawie wszystkich przypadkach ma ona charakter paliatywny. Wskazania do leczenia są indywidualne i zależą w dużej mierze od doświadczenia lekarza [9, 10, 46, 47].

Wskazania:

- ▶ upływanie ponad 5 lat od zakończenia leczenia pierwszego guza,
- ▶ inne umiejscowienie,





Fot. 13. Rak wargi – igła do brachyterapii, stan przed leczeniem

- ▮ inna histologia,
- ▮ wznowa tego samego nowotworu.

Powikłania:

Ryzyko powikłań wzrasta wraz z wielkością dawki napromieniania poprzednio zastosowanej, obecnością owrzodzenia, martwicy, bliskości kości lub nasilonych zwłóknień. Z tego powodu należy dążyć do zmniejszenia dawki frakcyjnej.

Dawki, metody leczenia, frakcjonowanie:

1. DAWKI (HDR):

- ▮ 12 frakcji po 300 cGy, 2 razy dziennie (odstęp czasowy pow. 6 godz.) – dawka łączna 3 600 cGy,
- ▮ 10 frakcji po 300–400 cGy dziennie,

2. DAWKI (PDR):

- ▮ impuls 60–80 cGy co godzinę,
- ▮ 30–50 impulsów co godzinę,
- ▮ dawka łączna 2 000–4 000 cGy.

W tab. 10. przedstawiono wyniki leczenia wznów miejscowych w nowotworach głowy i szyi.

Podsumowanie

Brachyterapia jest metodą leczenia powszechnie stosowaną w leczeniu nowotworów głowy i szyi w państwach zachodniej Europy i USA, jednak w Polsce w niewielu ośrodkach jest stosowana rutynowo. Właściwe przeprowadzenie tego leczenia wymaga odpowiedniego wyposażenia ośrodka leczącego w komputerowe systemy planowania leczenia, tomograf komputerowy, rezonans magnetyczny oraz ścisłej współpracy lekarzy różnych specjalności: radioterapeutów, laryngologów, chirurgów szczękowych, chirurgów-onkologów, wreszcie fizyków medycznych. W niektórych przypadkach

Tab. 10. Zestawienie wyników powtórnej radioterapii nowotworów głowy i szyi

Autor (piśm.)	Liczba chorych	Brachyterapia	EBRT	Wyniki
Syed i wsp. [44]	29	¹⁹² Ir (50–70) Gy	nie	18–36 mies., LC – 63%
Par i wsp. [30]	35	¹²⁵ I (83 Gy)	nie	5 lat DFS 41%, 5 lat NED 29%
Vikram i wsp. [44]	21	¹²⁵ I (60–80 Gy)	nie	wysoki odsetek niepowodzeń
Wang i wsp. [45]	35	(Ra Pack) 30–60 Gy	nie	5 lat DFS 25,7%, 5 lat przeżyć ogółem 8,5%
Stevens i wsp. [42]	85	¹⁹² Ir (4 chorych)	tak (82 chorych)	5 lat przeżycie 17%, LC 27%
Zelevsky i wsp. [49]	100	¹⁹² Ir 40.2 Gy – 33 chorych; ¹²⁵ I 171 Gy – 84 chorych	nie	przeżycie ogółem 12 mies. – 44%, 24 mies. – 20%
Krull i wsp. [16]	19	¹⁹² Ir (10–30 Gy)	nie	24 mies. LC – 34%, 12 mies. przeżycie – 29%, 24 mies. przeżycie – 24%
Nag i wsp. [29]	7	IOHDR 15 Gy	nie	LC – 57%, średni DFS – 9 mies.
Emami i wsp. [5]	87	¹⁹² Ir	nie	LC – 37% po 2 latach
Donath i wsp. [4]	12	HDR 3 Gy x 8	nie	25% DFS po 2–16 mies.
DeCrevoisier i wsp. [2]	169	nie	tak (65 Gy)	2-letnie przeżycie – 21%, 5-letnie przeżycie – 12%
Leung i wsp. [19]	91	24–45 Gy HDR tylko (8 chorych); 14.8 Gy HDR i EBRT (42 chorych)	tak (83 chorych)	5-letnie przeżycie ogółem – 30%, 5-letnie przeżycie specyficzne dla choroby – 33%, 5-letnie DFS – 38%

Skróty: LC – local control, kontrola miejscowa; EBRT – external beam radiotherapy, radioterapia wiązkami zewnętrznymi; HDR – high dose rate, wysoka moc dawki; IOHDR – intraoperative high dose rate, brachyterapia śródoperacyjna HDR; DFS – Disease Free Survival, przeżycie wolne od choroby; NED – No Evidence of Disease, brak objawów choroby



(nowotwory dna jamy ustnej, języka, wargi, nosogardła, policzka) zasady leczenia są dobrze opracowane i udokumentowane, w innych istnieją rozbieżności dotyczące zasad kwalifikacji, rozpiętości dawek promieniowania, sekwencji leczenia skojarzonego. Opublikowano niewiele doniesień dotyczących wyników leczenia metodą brachyterapii HDR. Jeszcze mniej – dotyczących stosowanej od lat 90. metody PDR [9, 31, 40]. Kontynuowanie badań jest wskazane również w celu analizy wczesnych i późnych powikłań leczenia oraz określenia wpływu leczenia skojarzonego na poprawę jakości życia w grupie chorych leczonych paliatywnie.

Piśmiennictwo

1. Benk V, Mazoner JJ, Grimard L, et al. Comparison of curietherapy versus external irradiation combined with curietherapy in stage II squamous cell carcinomas of the mobile tongue. *Radiother Oncol* 1990; 18: 339-347.
2. De Crevoisier R, Bourhis J, Dometge C, et al. Full-dose reirradiation for unresectable head and neck carcinoma. Experience at the Gustave-Roussy Institute in a series of 169 Patients. *J Clin Oncol* 1998; 16 (11): 3556-3562.
3. Dixit S, Baboo HA, Rakesh V, Bhavsar D. Interstitial high dose rate brachytherapy in head and neck cancers: Preliminary results. *J Brachyther Int* 1997; 13: 363-370.
4. Donath D, Vuong T, Shnouda G, et al. The potential uses of high-dose-rate brachytherapy in patients with head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1995; 252: 321-354.
5. Emami B, Scott C, Perez CA, et al. Phase III study of interstitial thermoradiotherapy compared with interstitial radiotherapy alone in the treatment of recurrent or persistent human tumors. A prospectively controlled randomized study by the radiation therapy oncology group. *Int Radiat Oncol Phys* 1996; 34 (5): 1097-1104.
6. Erickson B, Wilson JF. Clinical indications for brachytherapy. *J of Surg Oncol* 1997; 65: 218-226.
7. Esche BA, Haie CM, Gerbaulet AP. Interstitial and external radiotherapy in carcinoma of the soft palate and uvula. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 619-625.
8. Friedrich RE, Krull A, Hellner D, et al. Interstitial high-dose rate brachytherapy with iridium-192 in patients with oral squamous cell carcinoma. *J of Cranio Maxillo-Facial Surg* 1995; 23: 283-288.
9. The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy. Gerbaulet A, Potter R, Mazoner J-J, Meertens H, Van Limbergen E (eds.). ESTRO, Brussels 2002.
10. Geiger M, Strnad V, Lotter M, Sauer R. Pulsed-dose rate brachytherapy with concomitant chemotherapy and interstitial hyperthermia in patients with recurrent head and neck cancer. *Brachytherapy* 2002; 3: 149-153.
11. Gibbs IC, Le Q-T, Shah RD, Terris DJ, Fee WE, Goffinet DR. Long-term outcomes after external beam irradiation and brachytherapy boost for base-of-tongue cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 489-495.
12. Hoffstetter S, Marchal C, Peiffert D, et al. Treatment duration as a prognostic factor for local control and survival in epidermoid carcinomas of the tonsillar region treated by combined external beam irradiation and brachytherapy. *Radiother Oncol* 1997; 45: 141-148.
13. Inoue T, Inoue T, Teshima T, et al. Phase III trial of high and low dose rate interstitial radiotherapy for early oral tongue cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 1201-1204.
14. Kakimoto N, Inoue T, Inoue T, et al. Results of low – and high-dose-rate interstitial brachytherapy for T3 mobile tongue cancer. *Radiother Oncol* 2003; 68: 123-130.
15. Krull A, Friedrich RE, Schwarz R, et al. Interstitial high dose rate brachytherapy in locally progressive or recurrent head and neck cancer. *Anticancer Res* 1999; 19: 2695-2697.
16. Lapeyre M, Hoffstetter S, Peiffert D, et al. Postoperative brachytherapy alone for T1-2 N0 squamous cell carcinomas of the oral tongue and floor of mouth with close or positive margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 37-42.
17. Lau HY, Hay JH, Flores AD, Threlfall WJ. Seven fractions of twice daily high dose-rate brachytherapy for node-negative carcinoma of the mobile tongue results in loss of therapeutic ratio. *Radiother Oncol* 1996; 39: 15-18.
18. Leung TW, Wong VYW, Wong CM, et al. Technical hints for high dose rate interstitial tongue brachytherapy. *Clin Oncol* 1998; 10: 231-236.
19. Leung TW, Tung SY, Sze WK, et al. Salvage radiation therapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1331-1338.
20. Levendag PC, Schmitz PI, Jansen PP, et al. Fractionated high-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy: first clinical experience in squamous cell carcinoma of the tonsillar fossa and soft palate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 497-506.
21. Mazoner JJ, Crook JM, Marinello G, Walop W, Pierquin B. Prognostic factors of local outcome for T1, T2 carcinomas of oral tongue treated by iridium 192 implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 281-285.
22. Mazoner JJ, Gerbaulet A, Simon JM, Hardiman C. How to optimize therapeutic ratio in brachytherapy of head and neck squamous cell carcinoma? *Acta Oncol* 1998; 37: 583-591.
23. Mazoner JJ, Grimard L, Raynal M, et al. Iridium 192 curietherapy for T1 and T2 epidermoid carcinomas of the floor of mouth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 1299-1306.
24. Mazoner JJ, Noel G, Simon JM. Head and neck brachytherapy. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12: 95-108.
25. Mazoner JJ, Simon JM, Le Pechoux C, et al. Effect of dose ratio on local control and complications in definitive irradiation of T1-2 squamous cell carcinomas of mobile tongue and floor of mouth with interstitial 192. *Radiother Oncol* 1991; 21: 39-47.
26. Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, Speiser BL. Brachytherapy – from Radium to Optimization. *Nucletron B. V.* 1994.
27. Nag S. High Dose Rate Brachytherapy – a Textbook. New York. Futura Publishing Company Inc. Armonk 1994.
28. Nag S, Cano ER, Demanes DF, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50(5): 1190-1198.
29. Nag S, Schuller DE, Martinez-Monge R, et al. Intraoperative high dose rate brachytherapy can be used to treat patients with previously irradiated head and neck recurrences at inaccessible sites. *Rev Med Univ Navarra* 1999; 43 (2): 17-22.
30. Par RI, Liberman FZ, Lee DJ, et al. Iodine-125 seed implantation as adjunct to surgery in advance recurrent squamous cell cancer of head and neck. *Laryngoscope* 1991; 101: 405-409.
31. Peiffert D, Castelain B, Thomas L, Ardiet JM, Baillet F, Mazoner JJ. Pulsed dose rate brachytherapy in head and neck cancers. Feasibility study of a French cooperative group. *Radiother Oncol* 2001; 58: 71-75.
32. Pernot M, Hoffstetter S, Peiffert D. Epidermoid carcinomas of the floor of mouth treated by exclusive irradiation: statistical study of a series of 207 cases. *Radiother Oncol* 1995; 35: 177-185.
33. Pernot M, Luporsi E, Hoffstetter S, et al. Complications following definitive irradiation for cancers of the oral cavity and the oropharynx (in a series of 1134 patients). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 577-585.
34. Pernot M, Malissard L, Aletti P, Hoffstetter S, Forcard JJ, Bey P. Iridium-192 brachytherapy in the management of 147 T2N0 oral tongue carcinomas treated with irradiation alone: comparison of two treatment techniques. *Radiother Oncol* 1992; 23: 223-228.
35. Pernot M, Malissard L, Taghian A, Hoffstetter S, Luporsi E, Forcard JJ. Velotonsillar squamous cell carcinoma: 277 cases treated by combined external irradiation and brachytherapy and results according to extension, localization and dose rate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 715-722.
36. Pernot M, Malissard L, Hoffstetter S, et al. The study of tumoral radiobiological, and general health factors that influence results and complications in a series of 448 oral tongue carcinomas treated exclusively by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 673-679.
37. Pierquin B, Marinello G. A Practical Manual of Brachytherapy, Madison, Wisconsin. Medical Physics Publishing 1996.



38. Puthawala A, Nisar Syed AM, Gamie S, Chen Y-J, Londrc A, Nixon V. Interstitial Low-Dose-Rate brachytherapy as a salvage treatment for recurrent head and neck cancers: long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 354-362.
39. Senan S, Levendag PC. Brachytherapy for recurrent head and neck cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13: 531-542.
40. Skowronek J, Piotrowski T, Zwierzchowski G. PDR brachytherapy – describing of a method and a review of clinical applications. *Rep Pract Oncol Radioth* 2001; 4: 197-202.
41. Speiser BL, Mould RF. Brachytherapy for the 21st Century. *Nucletron B. V.*; 1999.
42. Stevens JR, Britsch A, Moss W. High-dose reirradiation of head and neck cancer with curative intent. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 687-698.
43. Strnad V, Lotter M, Grabenbauer G, Sauer R. Early results of pulsed-dose-rate interstitial brachytherapy for head and neck malignancies after limited surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 27-30.
44. Syed AMN, Feder BH, George FW. Persistent carcinoma of the oropharynx and oral cavity retreated by afterloading interstitial 192Ir implant. *Cancer* 1977; 39: 2443-2450.
45. Syed N, Puthawala AA, Damore SJ, et al. Brachytherapy for primary and recurrent nasopharyngeal carcinoma; 20 years' experience at long beach memorial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1311-1321.
46. Vikram B, Strong E, Shah J, et al. Intraoperative radiotherapy in patients with recurrent head and neck cancer. *Am J Surg* 1985; 150: 485-487.
47. Wang CC, Schulz MD. Management of locally recurrent carcinoma of the nasopharynx. *Radiology* 1965; 86: 900-903.
48. Yu L, Vikram B, Chadha M, et al. High dose rate interstitial brachytherapy in patients with cancers of the head and neck. *Endocuriether/Hypertherm Oncol* 1996; 12: 1-6.
49. Zelefsky MJ, Zimberg SH, Raben A, et al. Brachytherapy for locally advanced and recurrent lymph node metastases. *J Brachyter Int* 1998; 14: 123-129.

Adres do korespondencji

dr n. med. **Janusz Skowronek**
 Pracownia Brachyterapii Ogólnej
 I Oddział Radioterapii Ogólnej
 Wielkopolskie Centrum Onkologii
 ul. Garbary 15
 61-866 Poznań
 tel. +48 61 854 06 54, 0602 618 538
 faks +48 61 852 19 48
 e-mail: janusko@priv6.onet.pl

