

Wysoka dawka promieniowania jonizującego podana bezpośrednio po usunięciu guza nowotworowego przy minimalnym ryzyku popełnienia błędu geograficznego powoduje, że radioterapia śródoperacyjna (IORT) jest uznana metodą leczenia uzupełniającego nowotworów regionu głowy i szyi. Celem pracy jest omówienie zalet i ograniczeń różnych technik IORT stosowanych w leczeniu nowotworów regionu głowy i szyi oraz przedstawienie własnych doświadczeń z zastosowania nowej techniki IORT. W Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach w latach 2002–2006 przeprowadzono IORT u 16 chorych na raka języka lub dna jamy ustnej we wczesnym stopniu zaawansowania (T1-T2N0M0), stosując system PRS 400 – Photon Radiosurgery System (Carl Zeiss Surgical GmbH) *INTRABEAM* generujący fotony o niskich energiach. Mediana obserwacji wynosi 20 mies. W badanej grupie chorych nie stwierdzono wznowy miejscowej, a ostra reakcja popromienna była dobrze tolerowana.

Radioterapia śródoperacyjna z wykorzystaniem fotonów o niskich energiach może stanowić alternatywną metodę podania dawki *boost* w skojarzonym leczeniu wczesnych nowotworów jamy ustnej. Unikalna charakterystyka fizyczna i właściwości radiobiologiczne tej metody powodują, że w przyszłości być może będzie ona odgrywać istotną rolę w leczeniu radykalnym nowotworów regionu głowy i szyi.

**Słowa kluczowe:** radioterapia śródoperacyjna, nowotwory regionu głowy i szyi, fotony niskoenergetyczne.

## Rola radioterapii śródoperacyjnej w leczeniu nowotworów regionu głowy i szyi. Doświadczenia własne z wykorzystaniem fotonów o niskich energiach – doniesienie wstępne

*Intraoperative radiotherapy for head and neck cancer. Experiences with low-energy photons – preliminary results*

Tomasz Rutkowski, Krzysztof Składowski

I Klinika Radioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

### Wstęp

W radioterapii *boost* (z ang. zwiększać, wzmacniać, przyczyniać się do wzrostu) to podwyższenie dawki promieniowania w obszarze guza nowotworowego lub w obszarze o istotnym ryzyku wznowy nowotworu. Gdy *boost* jest podany z zachowaniem rygorów fizycznych i biologicznych, zwykle umożliwia zwiększenie zysku terapeutycznego [1]. Ze względu na złożoność anatomiczną i nagromadzenie narządów krytycznych *boost* jest często stosowany w radioterapii nowotworów głowy i szyi. Dzięki temu możliwe jest zwiększenie prawdopodobieństwa miejscowego wyleczenia guza i zmniejszenie ryzyka powikłań popromiennych prawidłowych tkanek znajdujących się w otoczeniu. Jedną z form *boostu* jest radioterapia śródoperacyjna (ang. *intraoperative radiation therapy* – IORT). Zastosowanie IORT umożliwia podanie w sposób wysoce konformalny wysokiej dawki promieniowania precyzyjnie w obszar łoża guza, zmniejszając do minimum ryzyko błędu geograficznego. Wysoka dawka frakcyjna tworzy efekt eskalacji dawki, ponieważ biologicznie jest równoważna kilkakrotnie wyższej dawce podanej w sposób konwencjonalny. Dzięki temu możliwa staje się redukcja wysokości całkowitej dawki pooperacyjnej radioterapii i skróceniu ulega jej całkowity czas.

Radioterapia śródoperacyjna jest realizowana z wykorzystaniem wysokoenergetycznych elektronów (eIORT) lub fotonów o różnych energiach. Wysokoenergetyczne promieniowanie jonizujące stwarza konieczność dodatkowej ochrony radiologicznej. Postęp technologiczny ostatnich lat spowodował wzrost zainteresowania wykorzystaniem do IORT fotonów niskoenergetycznych. Ten rodzaj promieniowania jest z powodzeniem stosowany w leczeniu oszczędzającym raka piersi [2] czy w radiochirurgii przerzutów nowotworowych do mózgu [3]. Brak konieczności dodatkowej ochrony radiologicznej oraz unikalne właściwości radiobiologiczne i fizyczne fotonów o niskich energiach przemawiają za ich potencjalną wartością w leczeniu nowotworów głowy i szyi.

### Radioterapia śródoperacyjna – korzyści kliniczne, ograniczenia radiobiologiczne

Z klinicznego punktu widzenia jedną z najistotniejszych cech IORT jest możliwość podania dawki promieniowania jonizującego bezpośrednio po usunięciu guza nowotworowego. Uważa się, że w czasie, który upływa

Intraoperative radiation therapy (IORT) due to precise application of a high radiation dosage to the target area with minimal exposure of surrounding normal tissue is often used for head and neck cancer. From 2003 to 2006 a new IORT technique using the PRS 400 – Photon Radiosurgery System (Carl Zeiss Surgical GmbH) *INTRABEAM* generating low energy photons was applied in 16 patients with early-stage oral cancer in the Cancer Centre – Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute in Gliwice. After 20 months median time of follow-up no recurrences or increased acute mucosal reaction was observed. Advantages and limitations of the method are discussed in comparison to other IORT techniques.

Due to the unique physical and radiobiological characteristics the method seems to be promising in radical treatment of NGSz and may be considered as an alternative boost technique for early stage oral cancer.

**Key words:** intraoperative radiation therapy, head and neck cancer, low energy photons.

pomiędzy zabiegiem operacyjnym a rozpoczęciem standardowej radioterapii pooperacyjnej w łoży pooperacyjnej może zachodzić repopulacja komórek nowotworowych z mikroognisk pozostałych po zabiegu operacyjnym. Teoretycznie, dzięki zastosowaniu IORT można zapobiec temu niekorzystnemu – z punktu widzenia szansy miejscowego wyleczenia – zjawisku [4]. Dodatkowo, tkanki bezpośrednio po interwencji chirurgicznej są lepiej ukrwione i utlenowane, co może wzmacniać efekt cytotoksyczny promieniowania.

Dzięki bezpośredniemu dostępowi do łoży pooperacyjnej istnieje duże prawdopodobieństwo, że nie zostanie popełniony błąd geograficzny i że zaplanowaną dawką promieniowania zostanie precyzyjnie objęty cały obszar ryzyka wznowy nowotworu po operacji. Prawidłowe tkanki otaczające łożę guza i nieobjęte ryzykiem wznowy nowotworu mogą być usunięte poza obszar napromieniowany, odsunięte od aplikatora lub osłonięte.

Z radiobiologicznego punktu widzenia można dostrzec pewne ograniczenia IORT. Podanie jednorazowo wysokiej dawki promieniowania jonizującego umożliwia uzyskanie biologicznego efektu wielu frakcji podanych w sposób konwencjonalny. Stosując matematyczny model dawki biologicznie równoważnej, można oszacować, że dla guza nowotworowego ( $\alpha/\beta=10$ ) jednorazowa dawka IORT równa 20 Gy odpowiada dawce 60 Gy podanej w sposób konwencjonalny (30 frakcji po 2 Gy) [5]. Ta dawka znacząco różni się dla tkanek reagujących późnym odczynem ( $\alpha/\beta=3$ ), przekraczając 150 Gy. Zastosowanie niskoenergetycznych fotonów powoduje dodatkowe niebezpieczeństwo późnych uszkodzeń popromiennych tkanki kostnej. W tym przypadku dominuje efekt fotoelektryczny, zwiększając absorpcję energii w tkance kostnej nawet 4-krotnie w porównaniu z tkankami miękkimi [6]. Dodatkowo zastosowanie pojedynczej dawki promieniowania teoretycznie eliminuje zjawisko redystrybucji czy reoksygenacji, obniżając hipotetycznie skuteczność takiego sposobu podawania dawki w porównaniu z radioterapią frakcjonowaną.

### Rozwój koncepcji radioterapii śródoperacyjnej

Początki IORT sięgają pierwszych lat ubiegłego wieku [7]. Promieniowanie rentgenowskie o energii <100 kV było wówczas stosowane w formie terapii kontaktowej na guz narządu odsoniętego w czasie operacji [8]. Dobry efekt (głównie paliatywny) uzyskiwano w leczeniu m.in. niecałkowicie usuniętych guzów złośliwych narządu rodowego, pęcherza moczowego, żołądka, nowotworów regionu głowy i szyi, odbytnicy [9, 10]. Zastosowanie urządzeń terapeutycznych wykorzystujących wyższy zakres energii promieniowania (do 150 kV) umożliwiło szersze wykorzystanie IORT w leczeniu nowotworów zlokalizowanych w klatce piersiowej, jamie brzusznej i miednicy. Ten sposób leczenia okazał się również skuteczny w leczeniu guzów nowotworowych zlokalizowanych na szyi. Czasowo odsonięte podczas operacji guzy tej lokalizacji były napromieniowane w sposób frakcjonowany, a rana zamykana chirurgicznie po zakończeniu radioterapii. Barth w grupie 48 chorych z zaawansowanym rakiem zlokalizowanym na szyi, leczonych tą techniką w skojarzeniu z napromienianiem z pól zewnętrznych, uzyskał u niektórych 3–4-letnie przeżycia bezobjawowe i u większości dobry efekt paliatywny [9]. Wprowadzenie do praktyki klinicznej aparatów generujących promieniowanie o energiach z zakresu megawoltowego osłabiło zainteresowanie IORT na rzecz teleradioterapii. Dzięki zwiększeniu energii promieniowania jonizującego dostępne dla radioterapii z pól zewnętrznych stały się guzy nawet głęboko zlokalizowane w jamach ciała, bez potrzeby wykorzystywania dostępu chirurgicznego. Uzyskane doświadczenia z zastosowania IORT z wykorzystaniem fotonów niskoenergetycznych pokazały jednak, że jest to bezpieczna i skuteczna metoda leczenia, która może być kojarzona z teleradioterapią. W latach 60. ubiegłego wieku wrócono do idei IORT. W leczeniu guzów nowotworowych stosowano jednorazowo wysokie dawki promieniowania (25–30 Gy) w czasie zabiegu operacyjnego. Wykorzysta-

wano w tym celu elektrony generowane w przyspieszaczach lub fotony o wysokich energiach (Co60) [11].

W latach 80. ubiegłego wieku śródoperacyjnie zaczęto stosować brachyterapię (BT). W ten sposób można było połączyć konformalne zaplanowanie dawki uzyskiwane dzięki systemom planowania leczenia z precyzją jej podania charakterystyczną dla IORT [12].

Istotnym ograniczeniem dla upowszechnienia wspomnianych technik są względy ochrony radiologicznej. Leczenie z użyciem wysokoenergetycznych fotonów i elektronów o energiach z zakresu 4–12 MeV musi być prowadzone z zachowaniem zasad podobnych do stosowanych podczas teleradioterapii, a bunkier dodatkowo powinien spełniać warunki sali operacyjnej. W innym przypadku leczenie musi przebiegać dwuetapowo. Po części resekcyjnej w warunkach sali operacyjnej chory powinien być przetransportowany na oddział radioterapii. Całą procedurę komplikuje potrzeba stałego nadzoru anestezjologicznego i monitorowania funkcji życiowych. Spełnienie wszystkich tych wymagań stwarza istotną barierę organizacyjną i finansową.

Dzięki stworzeniu przenośnych aparatów do BT, zminiaturyzowanych, przenośnych akceleratorów (np. Mobetron, Novac-7) oraz urządzeń do generowania niskoenergetycznych fotonów (PRS 400 – Photon Radiosurgery System – INTRABEAM) można obecnie uniknąć czasochłonnego i trudnego logistycznie transportu chorego z sali operacyjnej do bunkra.

### **Radioterapia śródoperacyjna w leczeniu nowotworów głowy i szyi**

W IORT nowotworów głowy i szyi najbardziej rozpowszechnione jest stosowanie elektronów wysokoenergetycznych (4–12 MeV). Charakteryzują się one korzystnymi cechami fizycznymi, takim jak jednorodny rozkład dawki oraz szybki jej spadek poza głębokością określoną przez ich energię maksymalną. Do IORT wykorzystuje się przede wszystkim elektrony generowane w klasycznych przyspieszaczach liniowych. Wyniki większości opracowań dotyczą leczenia paliatywnego chorych ze wznową miejscową po wcześniejszym napromienianiu [13–16] lub po nieradykalnym zabiegu operacyjnym [17, 18]. Zakres stosowanych dawek promieniowania wynosi 10–30 Gy i jest zwykle sspecyfikowany w izodozie 90% [15, 18] lub na głębokości dawki maksymalnej ( $D_{max}$ ) [13, 14, 19]. Odsetek 2-letnich wyleczeń miejscowych w tej grupie chorych może sięgać 68%, ale w większości doniesień jest znacznie niższy i nie przekracza 40% [14, 17, 18, 20]. U większości chorych (88%) udaje się uzyskać efekt paliatywny [13]. Zdecydowanie niekorzystny czynnik rokowniczy w tej grupie chorych stanowi makroskopowo lub mikroskopowo nieradykalny zabieg operacyjny [14, 16, 18, 19]. Zaobserwowano, że jednorazowa dawka  $\geq 20$  Gy zwiększa ryzyko ciężkich powikłań głównie w postaci martwicy kości i powstania przetok [14, 18].

W leczeniu nowotworów głowy i szyi często stosuje się również śródoperacyjną brachyterapię (BT). Jest to uznana metoda leczenia paliatywnego w przypadkach wysokiego zaawansowania miejscowego czy wznów po wcześniejszym leczeniu [12]. W leczeniu radykalnym BT może być stosowana jako metoda samodzielna [21] lub jest kojarzo-

na z pooperacyjną teleradioterapią [22]. Istotną zaletą śródoperacyjnej BT jest możliwość jej zastosowania w lokalizacjach niedostępnych dla aplikatorów stosowanych w innych technikach IORT (podstawa czaszki, zatoki) [15].

### **Radioterapia śródoperacyjna z wykorzystaniem niskoenergetycznych fotonów**

#### **Charakterystyka radiobiologiczna niskoenergetycznych fotonów**

Sposób oddziaływania fotonów niskoenergetycznych z materią znacząco różni się od oddziaływania fotonów wysokoenergetycznych. W pierwszym przypadku dominuje efekt fotoelektryczny, a depozyt energii zależy od liczby atomowej absorbentu. W przypadku fotonów wysokoenergetycznych przeważa efekt Comptona i efekt tworzenia par, a depozyt energii jest niezależny od absorbenta. Niskoenergetyczne fotony cechuje wyższa względna skuteczność biologiczna (ang. *relative biological effectiveness* – RBE), która rośnie wraz z obniżaniem się energii fotonów. Wyższa względna skuteczność biologiczna zależy również od wysokości dawki promieniowania. Dla dawki 2 Gy sięga 3,3, dla wyższych dawek (15 Gy) wynosi ok. 1,9. Ponieważ RBE rośnie wraz ze zmniejszaniem się dawki promieniowania, a dawka maleje wraz z głębokością, powoduje to wzrost RBE wraz z głębokością. Można powiedzieć, że zmniejszenie RBE wraz z głębokością spowodowane „utwardzeniem promieniowania” jest więcej niż kompensowane przez wzrost RBE związany ze zmniejszaniem się dawki wraz z głębokością. Dlatego też dawka w ujęciu biologicznym maleje z głębokością wolniej niż dawka fizyczna [23].

Badania wskazują, że RBE dla fotonów o niskich energiach generowanych w systemie PRS jest względnie niezależna od rodzaju zdrowej tkanki czy guza, z którym oddziałuje [24].

#### **Zasada działania aparatu terapeutycznego PRS 400 – INTRABEAM**

PRS 400 – Photon Radiosurgery System (Carl Zeiss Surgical GmbH), zwany również systemem INTRABEAM, jest przenośnym aparatem generującym niskoenergetyczne promieniowanie fotonowe (30–50 keV). Aparat składa się z miniaturowego źródła promieniowania, konsoli sterującej oraz urządzeń do kontroli jakości procedury napromieniania. Lekkie (1,62 kg) źródło promieniowania jest połączone z podstawą mobilnym ramieniem umożliwiającym skierowanie aplikatora promieniowania praktycznie w każdym kierunku (ryc. 1). Źródłem energii jest 12-woltowa bateria, która po naładowaniu zapewnia pracę urządzenia przez 2 godz. Źródło promieniowania składa się z katody, z której pod wpływem przyłożonego napięcia emitowane są elektrony, elementu przyspieszającego w postaci igły o długości 10 cm i średnicy 3,2 mm, w której elektrony są przyspieszane, oraz wykonanej ze złota tarczy (anody), na której elektrony są hamowane (ryc. 2.). Hamowaniu towarzyszy emisja fotonów o efektywnej energii ok. 20 keV. Na igłę zakładany jest kulisty aplikator, którego średnica dobierana jest do konkretnej sytuacji klinicznej. Dzięki sfe-



**Ryc. 1.** PRS 400 – Photon Radiosurgery System (INTRABEAM). Ruchome ramię umożliwia stabilizację źródła promieniowania w każdym położeniu

**Fig. 1.** PRS 400 – Photon Radiosurgery System (INTRABEAM). The highly flexible support system facilitates exact and stable positioning of the x-ray source

rycznemu kształtowi aplikatora możliwe jest uzyskanie na jego powierzchni dość jednorodnego rozkładu dawki promieniowania. Wytwarzane w systemie PRS fotony są szybko osłabiane w tkankach otaczających łożo guza. Z tego względu sala operacyjna nie musi spełniać wymogów ochrony radiologicznej nieodzownych przy stosowaniu promieniowania megawoltowego.

### Doświadczenia własne

W Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach w latach 2002–2006 przeprowadzono IORT u 16 chorych na raka języka lub dna jamy ustnej we wczesnym stopniu zaawansowania (T1-T2N0M0). U wszystkich chorych leczenie prowadzono z wykorzystaniem systemu PRS 400 (IORT-PRS). Kwalifikacja do IORT-PRS była dokonywana z udziałem chirurga i radioterapeuty. Zastosowanie IORT-PRS wymaga postępowania wielodyscyplinarnego i pełnej współpracy chirurga, radioterapeuty, anestezyjologa i fizyka medycznego.

### Procedura IORT-PRS

Przed zabiegiem IORT-PRS każdorazowo przeprowadzane były testy kalibracji urządzenia, dokonywano także obliczeń czasu napromieniania z uwzględnieniem wymiarów poszczególnych aplikatorów (moc dawki zależy od średnicy



**Ryc. 2.** Źródło promieniowania systemu PRS 400 (katoda, przyspieszacz, anoda)

**Fig. 2.** The PRS 400 electron generator, accelerator and X-ray source

aplikatora). Procedury te wykonują fizycy medyczni; są one czasochłonne (2–3 godz.) i z tego względu były przeprowadzane zwykle dzień przed planowanym zabiegiem [25].

Po chirurgicznym usunięciu guza pierwotnego, potwierdzeniu mikroskopowej radykalności zabiegu i uzyskaniu hemostazy, dobierano aplikator o odpowiedniej średnicy. Wybór średnicy aplikatora zależy od wielkości usuniętego guza, rozległości łoża pooperacyjnej i bliskości narządów krytycznych (np. kości).

Aplikator był umieszczany w łożu guza i mocowany nićmi chirurgicznymi. Tkanki niewymagające napromieniania odsuwano od powierzchni aplikatora lub osłaniano je za pomocą dostępnych komercyjnie osłon wykonanych z gumy z domieszką wolframu. Następnie aplikator był mocowany do wolnego ramienia systemu INTRABEAM. Ponieważ urząd-

dzenie z wyjątkiem aplikatorów nie jest sterylne, znajdowało się w sterylnej osłonie z folii. Czas napromieniania zależało od wybranej średnicy aplikatora i zaplanowanej dawki promieniowania. Wysokość dawki promieniowania zależała natomiast od wielkości guza nowotworowego i bliskości narządów krytycznych. Podczas radioterapii czynności życiowe chorego były monitorowane przez anestezjologa znajdującego się na zewnątrz sali operacyjnej. Czas przeprowadzenia procedury IORT-PRS zwykle nie przekraczał 40 min.

### Materiał kliniczny i wyniki leczenia

U wszystkich chorych w tej grupie stosowano jednorazową dawkę promieniowania jonizującego 5 Gy, 7 Gy lub 7,5 Gy określoną w punkcie referencyjnym zlokalizowanym 5 mm od powierzchni aplikatora. Ze względu na znaczący spadek wysokości mocy dawki wraz z odległością od źródła promieniowania, założonej dawce w punkcie referencyjnym odpowiada istotnie wyższa dawka kontaktowa. Taką dawkę szacowano na podstawie wartości fizycznych pomiarów mocy dawki w odległości 1,5 mm od powierzchni aplikatora dla każdej jego średnicy (tab. 1.). W leczonej grupie stosowano aplikatory o średnicy z przedziału 2,5–4 cm (ryc. 3.).

U wszystkich chorych przeprowadzono przezustną resekcję guza. Chorzy byli także kwalifikowani do uzupełniającej, pooperacyjnej teleradioterapii na obszar węzłów chłonnych szyi (pRT). Teleradioterapia rozpoczynała się zwykle 3–4 tyg. po zabiegu operacyjnym i była przeprowadzana w oparciu o technikę modulacji intensywności wiązki (IMRT) z zastosowaniem fotonów wysokoenergetycznych 6–20 MeV. Stosowano dawkę 50 Gy w 25 frakcjach, raz dziennie przez pięć dni w tygodniu. Zaplanowane leczenie skojarzone przeprowadzono w całości u 13 chorych. U trzech chorych nie podano zaplanowanej dawki pRT z powodu złej tolerancji (2) i odmowy kontynuowania leczenia (1). Wyniki leczenia oceniano u 15 chorych (jeden chory odmówił badań kontrolnych). Mediana okresu obserwacji obecnie wynosi 20 mies. U żadnego chorego nie stwierdzono wznowy miejscowej. Nie zaobserwowano również wydłużenia gojenia ostrej reakcji popromiennej ani pojawienia się cech reakcji późnej.

### Wnioski

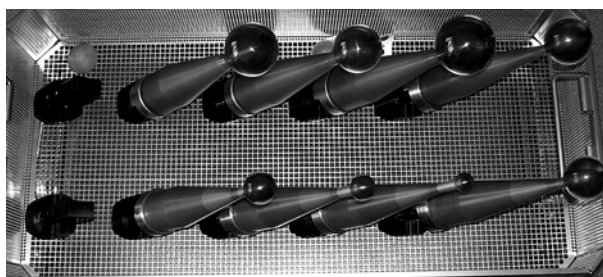
Radioterapia śródoperacyjna z wykorzystaniem BT lub elektronów jest uznaną i skuteczną metodą paliatywnego leczenia nowotworów głowy i szyi. Radioterapia śródoperacyjna z wykorzystaniem fotonów o niskich energiach może stanowić alternatywną metodę podwyższenia podawanej dawki (*boost*) w skojarzonym leczeniu wczesnych nowotworów jamy ustnej. Unikalna charakterystyka fizyczna i właściwości radiobiologiczne tej metody powodują, że w przyszłości być może będzie ona odgrywać istotną rolę w leczeniu radykalnym nowotworów głowy i szyi.

### Piśmiennictwo

1. Maciejewski B, Suwiński R, Withers HR, Fowler J, Fijuth J. To boost or not to boost in radiotherapy. *Nowotwory* 2004; 54: 441-534.20
2. Vaida JS, Baum M, Tobias JS, et al. Targeted intra-operative radiotherapy (Targit): an innovative method of treatment for early breast cancer. *Ann Oncol* 2001; 12: 1075-80.

**Tabela 1.** Zmiana mocy dawki w zależności od odległości od powierzchni aplikatorów o wybranych średnicach  
**Table 1.** Decrease of the dose rate with the distance from applicator surface acc. to applicator diameter

Średnica aplikatora [cm]	Moc dawki w określonej odległości od powierzchni aplikatora [Gy/min]		
	1,5 mm	5 mm	10 mm
1,5	1,903	1,001	0,485
2,5	0,855	0,521	0,284
3,5	0,805	0,473	0,267
4,5	0,432	0,287	0,173
5	0,332	0,227	0,142



**Ryc. 3.** Zestaw aplikatorów  
**Fig. 3.** The set of applicators

3. Wroński M, Bilsky M, Dinsmore M, Slisky A, Oettinger PE, Varrichione TR. Nowy, przenośny aparat („līga fotonowa”) do radiochirurgii przerzutów do mózgu. *Przeg Lek* 1996; 53 Supl. 1: 274-7.
4. Calvo Fa, Meirino RM, Orecchia R. Intraoperative radiation therapy. First part: rationale and techniques. *Crit Rev Onco Hematol* 2006; 59: 106-15.
5. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, et al. A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer* 2001; 37: 2178-83.
6. Rich TA, Cady B, McDermott WV, Kase KR, Chaffey JT, Hellman S. Orthovoltage intraoperative radiotherapy: a new look at an old idea. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 1957-65.
7. Beck C. External roentgen treatment of internal structures eventration treatment. *N Y State J Med* 1909; 89: 621-3.
8. Finsterer H. Zur Therapie Inoperable Magen-und Darmkarzinome mit Freilegung und nachfolgender Rontgenbestrahlung. *Strahlentherapie* 1915; 6: 205-13.
9. Barth G. Experience and results with short distance irradiation of surgically exposed tumors. *Strahlentherapie* 1953; 91: 481-3.
10. Levine SC, Pack GT, Gallo JS. Intravesical roentgen therapy of cancer of the urinary bladder. *JAMA* 1939; 112: 1314.
11. Abe M, Shibamoto Y, Ono K, Takahashi M. Intraoperative radiation therapy for carcinoma of the stomach and pancreas. *Front Radiat Ther Oncol* 1991; 25: 258-69.
12. Nag S, Schuller D, Pak V, Young D, Grecula J, Bauer C, Samsami N. Pilot study of intraoperative high dose rate brachytherapy for head and neck cancer. *Radiother Oncol* 1996; 41: 125-130.
13. Schleicher UM, Phonias Ch, Spaeth J, Schlondorff G, Ammon J, Andreopoulos D. Intraoperative radiotherapy for preirradiated head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2001; 58: 77-81.
14. Rate WR, Garrett P, Hamaker R, Singer M, Pugh N, Ross D, Haerr R, Charles G. Intraoperative radiation therapy for recurrent head and neck cancer. *Cancer* 1991; 67: 2738-40.

15. Nag S, Tippin D, Grecula J, Schuller D. Intraoperative high-dose-rate brachytherapy for paranasal sinus tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 155-60.
16. Chen AM, Bucci MK, Singer MI, Garcia J, Kaplan MJ, Chan AS, Phillips TL. Intraoperative radiation therapy for recurrent head-and-neck cancer: the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 122-9.
17. Freeman SB, Hamaker RC, Singer MI, Pugh N, Garrett P, Ross D. Intraoperative radiotherapy of head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116: 165-68.
18. Toita T, Nakano M, Takizawa Y, et al. Intraoperative radiation (IORT) for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30: 1219-24.
19. Garrett P, Pugh N, Ross D, Hamaker R, Singer M. Intraoperative radiation therapy for advanced or recurrent head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 785-8.
20. Freeman SB, Hamaker RC, Rate WR, Garrett PG, Pugh N, Huntley TC, Borrowdale R. Management of advanced cervical metastasis using intraoperative radiotherapy. *Laryngoscope* 1995; 105: 575-8.
21. Nag S, Koc M, Schuller DE, Tippin D, Grecula JC. Intraoperative single fraction high-dose-rate brachytherapy for head and neck cancers. *Brachytherapy* 2005; 4: 217-23.
22. Hu K, Ship JA, Harrison LB. Rationale for integrating high-dose rate intraoperative radiation (HDR-IORT) and postoperative external beam radiation with subcutaneous amifostine for the management of stage III/IV head and neck cancer. *Semin Oncol* 2003; 30: 40-8.
23. Brenner DJ, Leu CS, Beatty JF, Shefer RE. Clinical relative biological effectiveness of low-energy x-rays emitted by miniature X-ray devices. *Phys Med Biol* 1999; 44: 323-33.
24. Astor MB, Hilaris BS, Gruerio A, Varricchione T, Smith D. Preclinical studies with the photon radiosurgery system (PRS). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 809-813.
25. Orlef A, Maniakowski Z, Berman A, Wydmański J. Photon radiosurgery system – time stability of the calibration parameters. *Rep Pract Oncol* 2005; 10: 321-5.

**Adres do korespondencji****Tomasz Rutkowski**

I Klinika Radioterapii  
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Curie-Skłodowskiej  
Oddział w Gliwicach  
ul. Wybrzeże AK 15  
44-100 Gliwice