Współczesna Onkologia (2002) 6; 1 (37–40)

Mimo postępów, jakie dokonały się w ostatnich latach w dziedzinie onkologii, wyniki leczenia chorych na raka płuca pozostają nadal złe. Skłania to wielu autorów do poszukiwania nowych metod leczenia. W artykule omówiono znaczenie brachyterapii w leczeniu chorych na raka płuca. Metoda pozwala na dostarczenie wysokiej dawki promieniowania do zdefiniowanego obszaru przy jednoczesnym oszczędzeniu zdrowych tkanek otaczających. Chociaż nie opracowano dotąd standardów dotyczących wskazań klinicznych ani schematów dawkowania, brachyterapia wewnątrzoskrzelowa ma dobrze zdefiniowaną rolę w paliatywnym prowadzeniu chorych na raka płuca. Niewielkie natomiast znaczenie przypisuje się brachyterapii w leczeniu uzupełniającym u chorych poddanych wcześniej napromienianiu wiązką zewnętrzną. W pracy omówiono konwencjonalne i nowe techniki brachyterapeutyczne. Przedstawiono korzyści z ich stosowania, zarówno ze względu na osiągany rezultat leczenia, jak i na profil bezpieczeństwa dla pacjenta.

Słowa kluczowe: brachyterapia, teleterapia, rak płuca.

Brachyterapia w leczeniu chorych na raka płuca

Brachytherapy in the treatment of patients with lung cancer

Roman Makarewicz[1], Jacek Fijuth[2]

[1]Oddział Brachyterapii Regionalnego Centrum Onkologii w Bydgoszczy oraz Katedra i Zakład Onkologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy
[2]Zakład Teleradioterapii Centrum Onkologii – Instytut im. M. Curie-Skłodowskiej w Warszawie

WSTĘP

Technika brachyterapii w leczeniu nowotworów płuc polega na śródtkankowej lub śródoskrzelowej aplikacji izotopów promieniotwórczych, w trakcie torakotomii lub badania endoskopowego. Właściwy dobór cech fizycznych radioizotopu oraz prawidłowe rozmieszczenie źródeł promieniowania umożliwia podanie wysokiej dawki promieniowania w obrębie zmienionych nowotworowo tkanek przy jednoczesnym szybkim spadku dawki poza tym obszarem. W porównaniu z napromienianiem wiązką zewnętrzną, pozwala to na istotne ograniczenie dawki promieniowania (i rozmiaru uszkodzeń popromiennych) w tkankach i narządach otaczających guz.

Aplikacje izotopów promieniotwórczych w brachyterapii mogą mieć charakter stały lub czasowy. Aplikacje czasowe polegają na wprowadzeniu na czas określony źródła promieniotwórczego do tkanki guza lub w jego bezpośrednie otoczenie. Czasowe aplikacje przeprowadzane są z użyciem różnych mocy dawek: niskiej mocy dawki (*low dose rate* – LDR), tj. poniżej 1 Gy/godz., pośredniej mocy dawki (*medium dose rate* – MDR), tj. 1–12 Gy/godz i wysokiej mocy dawki (*high dose rate* – HDR) powyżej 12 Gy/godz. [1]. Jedną z konsekwencji mocy dawki jest czas leczenia, odpowiednio dni, godziny i minuty. W przypadku aplikacji stałych wykorzystywane są pierwiastki o bardzo niskiej mocy dawki (LDR) i krótkim czasie połowiczego rozpadu, np. jod 125, złoto 198. Izotopy te po wprowadzeniu do tkanki nowotworowej pozostają do czasu wyczerpania naturalnej aktywności i nie są usuwane [2].

RYS HISTORYCZNY

Po raz pierwszy metoda brachyterapii w leczeniu raka płuca została zastosowana przez Yankauera w 1921 r. Zabieg polegał na implantacji radu w czasie bronchoskopii, bezpośrednio do tkanki guza. Odmienną technikę brachyterapii opracował w tym okresie Souttar; technika ta polegała na wprowadzeniu ziaren radonowych przez ścianę klatki piersiowej, pod kontrolą radiologiczną, do tkanki guza. Intensywny rozwój metod chirurgicznego leczenia raka płuca oraz teleradioterapii zahamował w latach 40. i 50. prace nad zastosowaniem brachyterapii w leczeniu nowotworów płuca. Ponowne zainteresowanie brachyterapią obserwuje się od początku lat 60. W tym czasie rad zastąpiono kobaltem 60 [3]. Źródła kobaltowe miały mniejszą średnicę, co pozwalało na ich wprowadzenie do bardziej dystalnych części drzewa oskrzelowego. Równocześnie ich większa aktywność w porównaniu z radem (ok. 80 mCi *vs* 30 mCi), pozwoliła na skrócenie czasu leczenia z 18–20 do kilku godz. [4]. Istotnymi ograniczeniami omawianych wyżej metod była, obok wspomnianego wcześniej długiego czasu leczenia, konieczność znieczulenia ogólnego, długi czas samego zabiegu oraz narażenie personelu na promieniowanie. Problemy te starano się rozwiązać wprowadzając radioizotopy o krótkim czasie połowiczego rozpadu (złoto 198, jod 125), które pozostawały w ustroju chorego do czasu wyczerpania ich naturalnej aktywności. W końcu lat 70. wzrosło zainteresowanie wykorzystaniem irydu 192 [5]. Emitowane przez ten pierwiastek promieniowanie *gamma* o średniej energii ok. 0,38 MeV pozwala na efektywne leczenie zmian położonych w odległości 1–2 cm od źródła, przy jednocześnie niewielkiej dawce promieniowania poza tym obszarem. Opracowana zostaje również nowa metoda aplikacji radioizotopów, tzw. *manual afterloading* [6]. Jednym z pionierów tej metody był Schray [6]. Do założonego w trakcie bronchoskopii do drzewa oskrzelowego polietylenowego cewnika o długości 125 cm i średnicy 2 mm wprowadzano drut irydowy (LDR) o niskiej aktywności. W czasie leczenia, trwającego od 30. do 60. godz. chory otrzymywał dawkę 30 Gy w odległości 1 cm od źródła. Pomimo niewątpliwego postępu w doskonaleniu samej metody, brachyterapia w praktyce klinicznej w leczeniu raka płuca była w tym czasie ciągle metodą mało popularną, mającą liczne ograniczenia. W dalszym ciągu izotop promieniotwórczy

In spite of the development of oncology, the treatment results in lung cancer patients are still bad. It is necessary to look for new treatment methods. The article discusses the significance of brachytherapy in the treatment of lung cancer patients. Although standard clinical indications and dosage schedules have not been established endobronchial brachytherapy has a well-defined role in the palliative management of lung cancer patients. The emergence of high dose rate brachytherapy has improved this option. With conventional dose rate brachytherapy the source was typically left in place for 1 to 2 days and required hospitalization with the attendant disadvantages of greater expense, increased patient discomfort, and more complicated radiation protection issues. High dose rate brachytherapy let the entire treatment to be accomplished in a matter of minutes on an outpatients basis, and fractionated treatments are feasible. Several studies of endobrachial brachytherapy have demonstrated improvement in hemoptysis, cough, and dyspnea. Serious complications of high dose rate intraluminal brachytherapy, such as fistula formation, tracheal perforation, pneumonitis and radiation bronchitis are typically rare. The one more often complication is haemorrhage. However, it is often difficult to differentiate a treatment complication from the effect of tumor progression in these patients. An intriguing issue is whether there is a role for endobronchial brachytherapy as a boost in selected patients receiving definitive external beam radiotherapy. These results indicate that the role of brachytherapy as a boost in unresectable lung cancer is likely to be minor. However, in selected patients with a prominent intraluminal component, the approach may be adventageous. Endobronchial brachytherapy offers an innovative method of delivering high dose radiation to the defined volume while sparing surrounding normal structures.

Key words: brachytherapy, teletherapy, lung cancer.

był wprowadzany do oskrzeli ręcznie, co powodowało narażenie personelu na działanie promieniowania jonizującego, czas leczenia był ciągle długi, co pogarszało tolerancję zabiegu przez chorych i wymagało ich długotrwałej izolacji, jak również dokładność i precyzyjność rzeczywistych rozkładów dawek promieniowania w obszarze napromienianym budziła wiele zastrzeżeń.

WSPÓŁCZESNA BRACHYTERAPIA

Techniki śródtkankowe

Aplikacje śródtkankowe mogą być przeprowadzane w trakcie zabiegu operacyjnego, za pomocą bronchoskopu lub przez ścianę klatki piersiowej. Najczęściej do tego typu zabiegów wykorzystuje się źródła promieniotwórcze jodu 125, palladu 103 i złota 198 [2, 7, 8, 9]. Źródła te charakteryzują się niską energią promieniowania, małym rozmiarem i krótkim czasem połowiczego rozpadu. Czas zabiegu nie przekracza 30–45 min. Do umieszczania źródeł promieniowania służą specjalne aplikatory, np. Mick aplikator [8]. Nori i wsp. opisują z kolei własny aplikator z wykorzystaniem siateczki wikrylu i gelofoamu z umieszczonymi wewnątrz źródłami jodu 125 o wysokiej aktywności [9]. Związki te po 6–8 tyg. ulegają wchłonięciu, a zaletą ich obecności jest to, że w tym okresie nie pozwalają na przemieszczanie się źródełek promieniotwórczych. W typowej stałej aplikacji, początkowa moc dawki wynosi 50–100 cGy/godz., co pozwala na dostarczenie dawki 100–160 Gy w odległości 0,5–1,0 cm od źródła. Zaleca się, by powierzchnia napromieniana nie przekraczała wymiarów 6 cm x 6 cm [7].

Opisana wyżej metoda znajduje zastosowanie w leczeniu guzów Pancosta. Duże nadzieje są wiązane z wprowadzeniem do leczenia palladu 103. Jego wysoka początkowa moc dawki (20 cGy/godz.) może okazać się bardziej efektywna w leczeniu guzów szybko proliferujących w porównaniu z jodem 125 o niskiej aktywności (8 cGy/godz.). Jednocześnie niższa energia promieniowania 21 keV w porównaniu z jodem 125 (27 keV), stwarza warunki lepszej ochrony radiologicznej i jeszcze mniejszej ekspozycji na napromieniowanie tkanek zdrowych [9].

W przypadku całkowitej obturacji światła oskrzela, bez możliwości wprowadzenia poniżej zwężenia aplikatora do brachyterapii, niektórzy autorzy zalecają umieszczenie za pomocą bronchoskopu lub bronchofiberoskopu źródła złota 198 [2]. Metoda ta jest jednak stosowana sporadycznie.

W ostatnim okresie wykorzystuje się również w leczeniu śródtkankowym iryd 192, głównie o wysokiej mocy dawki – HDR [10]. Do loży po usuniętym guzie (w przypadku jego niepełnej resekcji) wprowadzone zostają cewniki winylowe. Kilka dni po zabiegu (zazwyczaj 3–5) przeprowadza się leczenie promieniami. Zabiegi te mają charakter czasowy, tzn. po dokładnym zaplanowaniu leczenia i rozkładu dawki, źródło promieniowania jest wprowadzane na kilka minut. Pomiędzy poszczególnymi zabiegami pacjent zachowuje normalną aktywność i nie musi być izolowany od otoczenia. Zazwyczaj jednorazowa dawka promieniowania wynosi 4–5 Gy 1 cm od źródła i jest powtarzana przez 3–4 dni [7, 8].

W zmianach pierwotnie nieoperacyjnych, stosowane mogą być również techniki przezskórne [11]. Polegają one na wprowadzeniu przy pomocy specjalnej prowadnicy igłowej o średnicy do 2 mm, jednego lub kilku cewników do obszaru guza i następowej brachyterapii HDR o charakterze czasowym lub aplikacji źródeł promieniowania na stałe. Do nawigacji prowadnicy igłowej wykorzystuje się tomografię komputerową. Brach i wsp. zalecają stosowanie tej metody w guzach położonych obwodowo jako metodę samodzielną lub w skojarzeniu z teleradioterapią [11]. Do leczenia kwalifikowane są zmiany nowotworowe pierwotne lub przerzuty o średnicy do 2 cm. Stosuje się jednorazowe napromienianie dawką frakcyjną 10–20 Gy.

Techniki śródoskrzelowe

Opracowanie na przełomie lat 70. i 80. techniki bezpromiennego przygotowania zabiegu, oparte na wprowadzeniu do drzewa oskrzelowego odpowiednio przygotowanych cewników ładowanych radioizotopem za pomocą komputerowego systemu sterowania, tzw. technika *remote afterloading*, wprowadzenie komputerowego planowania rozkładu przestrzennego dawki, użycie źródeł o wysokiej aktywności, możliwość frakcjonowania dawki oraz dobre warunki ochrony radiologicznej stworzyły podstawy do dalszego intensywnego rozwoju brachyterapii, jak również zwróciły uwagę na jej szerokie zastosowanie w leczeniu nowotworów płuc [8,12]. Duże znaczenie miało również wprowadzenie do endoskopii techniki fiberoskopowej [3].

Powszechnie przyjmuje się, że brachyterapia HDR umożliwia:

- dokładniejsze umiejscowienie materiału promieniotwórczego dzięki skróceniu czasu leczenia oraz zniesieniu wpływu ruchów narządu,
- łatwiejsze dawkowanie w przypadku zdalnie kontrolowanego oscylującego źródła,
- zwiększenie bezpieczeństwa i ochronę przed promieniowaniem oraz zmniejszenie narażenia personelu na jego skutki,
- zmniejszenie możliwości wystąpienia błędu spowodowanego działaniem człowieka dzięki skomputeryzowanemu zdalnemu ładowaniu źródła,
- uniknięcie znieczulenia ogólnego u niektórych pacjentów,
- eliminację powikłań związanych z przedłużonym unieruchomieniem w łóżku, szcze-

Tab. 1. Dane zbiorcze przedstawiające warunki brachyterapii w wybranych badaniach klinicznych

Autor	Liczba chorych	Punkt ref. (cm)	Dawka frakcyjna (Gy)	Liczba frakcji	Przerwa między frakcjami (dni)	Dawka całkowita (Gy)	Długość aktywna (cm)
Macha i wsp., 1987 [12]	56	1	7,5	3	14	22	do 14
Bedwinek i wsp., 1991 [13]	38	1	6,0	3	7	18,0	–
Burt i wsp., 1990 [14]	50	1	15	1	–	15–30	śr. 11
Grafton i wsp., 1991 [15]	105	0,5	15	1	–	30,0	–
Golins i wsp., 1996 [16]	406	1	15	1	–	15–20	śr. 11
Speiser 1993 [17]	342	1	7,5–10,0	3	7	22,5–30	6–12
Kohek i wsp., 1994 [18]	79	1	5,0	2–5	7	5–25	do 12
Reboul i wsp., 1994 [19]	111	1	8,0–10,0	3–4	7	30–32	śr. 9

gólnie w przypadku starszych pacjentów ze współistniejącymi chorobami,
- obniżenie kosztów leczenia w przypadku pacjentów dochodzących,
- zwiększenie liczby chorych, którym udzielono pomocy medycznej [4].

W tab. 1. zawarto szczegółowe informacje dotyczące sposobów frakcjonowania dawek, wyboru punktów referencyjnych, długości aktywnych.

Wielkość dawki frakcyjnej w brachyterapii śródoskrzelowej HDR waha się od 5 do 15 Gy liczonych w odległości 1 cm od źródła [16]. Należy zaznaczyć, że autorzy, z wyjątkiem angielskich, nie zalecają stosowania wyższych dawek frakcyjnych niż 10 Gy [20]. Wzrost dawki frakcyjnej powyżej 10 Gy liczonej 1 cm od linii źródła przyczynia się do wzrostu odsetka powikłań. Przerwa pomiędzy poszczególnymi frakcjami wynosi na ogół 7 dni. Długość aktywna jest uzależniona od długości nacieku w oskrzelu, z uwzględnieniem 2–3 cm marginesu w kierunku proksymalnym i dystalnym [28].

Planowanie leczenia w brachyterapii śródoskrzelowej

W przypadku jednego cewnika, w celu wykreślenia krzywej izodozy wokół istniejącego guza, może zostać określona równa dawka otaczająca cewnik w stałych odległościach lub mogą to być różne dawki, określone przez wybranie różnych głębokości w pewnych wyznaczonych dla obliczeń punktach. W przypadku wielu cewników, preferowane jest obliczenie koperty – dawki, którą muszą zawierać w swoim obszarze cewniki charakteryzujące się tą samą dawką. Wykonuje się to poprzez określenie głębokości dla wyznaczenia izodozy (np. punkt na 10 mm), gdzie obliczony punkt jest wybierany pod odpowiednimi kątami w stosunku do cewników, w kierunku, który jest najbardziej oddalony od znajdującego się najbliżej cewnika. Metoda ta zapewnia objęcie całego obszaru zaplanowanego do brachyterapii minimalną dawką. Użycie rękawa bardzo wysokich dawek lub histogramów objętości dawki, może być w przyszłości pomocne dla powiązania określonej dawki z powikłaniami, jak i możliwej do zaakceptowania przez lekarza prowadzącego, dozwolonej objętości dawki, wyższej od dawki referencyjnej (np. 200 proc. izodozy). Metoda ta jest próbą ochrony najważniejszych tkanek przed bardzo wysokimi dawkami w przypadku używania pojedynczego cewnika oraz stwarza mniejsze problemy w przypadku używania wielu cewników [4]. Dzięki wprowadzeniu najważniejszych parametrów dotyczących leczenia możliwe jest zwiększenie lub obniżenie dawki w określonych obszarach trójwymiarowej przestrzeni, co pozwala na zastosowanie maksymalnej dawki w stosunku do guza, a minimalnej w stosunku do najważniejszych struktur organizmu.

Wskazania

Brachyterapia w leczeniu raka płuca zarezerwowana jest na ogół do sytuacji klinicznych wymagających leczenia paliatywnego. Wzrasta jednak zainteresowanie tą metodą w leczeniu radykalnym chorych na NDKRP [21]. Do samodzielnej brachyterapii radykalnej kwalifikowani są chorzy z guzami potencjalnie resekcyjnymi, na ogół o średnicy do 2 cm, u których nie można przeprowadzić leczenia chirurgicznego z innych powodów niż zaawansowanie guza.

Brachyterapia może być kojarzona z leczeniem operacyjnym. Poprzedzając zabieg operacyjny zmniejsza masę guza, co wg niektórych autorów może zwiększyć odsetek chorych leczonych operacyjnie i wpłynąć na poprawę wyników [22]. Również może odgrywać dużą rolę w przypadku zmian pierwotnie leczonych operacyjnie, w których nie zachowano odpowiedniego marginesu cięcia w pozostawionym kikucie oskrzela. Częściej jednak brachyterapię kojarzy się z teleradioterapią [13, 23]. Podwyższenie dawki z brachyterapii (*boost*) ma na celu przede wszystkim poprawę odsetka wyleczeń miejscowych [23]. W tab. 2. przedstawiono wybrane wyniki badań klinicznych opartych na wykorzystaniu teleradio- i brachyterapii. Dostępne wyniki większości badań wskazują na wzrost odsetka wyleczeń miejscowych guza przy łącznym stosowaniu obu metod, ale bez wpływu na przeżycia odległe chorych [17, 23].

Częściej niż w leczeniu radykalnym, brachyterapia znajduje zastosowanie w leczeniu paliatywnym NDKRP (tab. 3.). Leczenie to może mieć charakter samodzielny lub być kojarzone z teleterapią, laseroterapią, krioterapią lub terapią fotodynamiczną [4, 13, 15].

POWIKŁANIA LECZENIA

Do najczęstszych powikłań brachyterapii śródoskrzelowej zaliczane są: krwotoki, przetoki, popromienne zapalenia płuc i oskrzeli, zwężenia popromienne [20]. Z wyjątkiem krwotoków, których częstość występowania wg różnych autorów waha się od 0 do 32 proc., częstość pozostałych powikłań nie przekracza 10 proc. [4, 13]. Ryzyko śmiertelnych krwotoków płucnych wzrasta w przypadku dawki frakcyjnej z brachyterapii 20 Gy/1 cm, poprzedzającej napromieniania laseroterapii, wysokiej dawki całkowitej promieniowania (NTD>70 Gy) i lokalizacji zmiany w oskrzelu płatowym [20]. Zwiększona częstość powikłań w przypadku lokalizacji płatowej tłumaczona jest bliskim przebiegiem dużych naczyń płucnych, co przy powszechnie przyjętym punkcie specyfikacji dawki 1 cm powoduje podanie dużej dawki na ścianę naczyń.

PIŚMIENNICTWO

1. Dutreix J. *The role of dose rate in brachytherapy.* In: *A practical manual of brachytherapy*, B. Pierquin, G. Marinello G. (red.) Medical Physics Publishing Madison 1997; 69-82.

Tab. 2. Wyniki badań klinicznych z udziałem teleradioterapii i brachyterapii w leczeniu chorych na zaawansowanego NDKRP

Autor	Liczba chorych	Teleterapia Dfr/Dc (Gy/g)	Brachyterapia Dfr/Dc (Gy)	Punkt ref. w bth (miesiące)	Mediana czasu przeżycia proc.	Przeżycie całkowite proc. 1 rok	2 lata	Wyleczenie miejscowe
Aygun 1992 [23]	62	1,8/55–60	5/15 – 25	1 cm	13,0	50	15	40,0
Cooter 1993 [24]	65	1,8/55–60	2,7–10,0/6–35	1 cm	8,0	38	23	61,3
Saito 1996 [25]	41	2,0/40	5,0/25	0,3–0,9 cm	–	100	–	78,0
Huber 1997 [26]	42 56	2,0–2,5/50 2,0–2,5/50	4,8/9,6	1 cm	8,0 10,0	15 35	10 12	77,0 90,0

Tab. 3. Wybrane wyniki badań klinicznych z zastosowaniem brachyterapii śródoskrzelowej HDR

Autor	Odpowiedź miejscowa (CR+PR) (proc.)	Kaszel (proc.)	Krwioplucie (proc.)	Duszność (proc.)	Mediana czasu poprawy (miesiące)	Powikłania (proc.)	Przeżycie miesiące (proc. chorych)
Macha i wsp., 1987 [12]	82	–	–	79	–	11	24 (34 proc.)
Bedwinek i wsp., 1991 [13]	87	87	–	–	5,0	32	śr. 6,5
Seagren i wsp., 1988 [27]	100	93	89	100	4,3	–	–
Stout i wsp., 1994 [28]	–	51	86	61	–	5	12 (22 proc.)
Speiser 1993 [17]	90	85	99	88	–	20	śr. 7,0
Kohek i wsp., 1994 [18]	60	70	75	67	5,5	5	18 (32 proc.)
Reboul i wsp., 1994 [19]	72	69,5	88,9	65,9	–	18	12 (23 proc.)
Makarewicz 2000 [29]	40	63,4	93,1	75,0	5 – 6	16	mediana 7.5
Langendijk i wsp. 2001 [30]	–	24	86	46	–	15	mediana 7.0

2. Rabie T, Wilson K, Easley JD, et al. *Palliation of bronchogenic carcinoma with Au-198 implantation using fiberotic bronchoscope.* Chest 1986; 90: 641-5.
3. Krell WS. *Overview of endobronchical brachytherapy.* In: *Brachytherapy HDR and LDR,* AA Martinez, CG Orton, RF Mould (red.) Nucletron, Leersum 1990; 4-9.
4. Mehta MP, Speiser BL, Macha HN. *High dose rate brachytherapy for lung cancer.* In: *High dose rate brachytherapy: a textbook,* S Nag S (red.). Futura Publishing Company. Armonk NY 1994; 295-340.
5. Marinello G, Pierquin B, Grimard L, et al. *Dosimetry of intrluminal brachytherapy.* Radiother Oncol 1992; 23: 213-6.
6. Schray MF, McDougall JC, Martinez AA, et al. *Management of malignant airway obstruction: clinical and dosimetric considerations using an iridium 192 afterloading technique in conjunction with Neodymium YAG laser.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11: 403-9.
7. Aye RW, Mate TP, Anderson HN, et al. *Extending the limits of lung cancer resection.* Amer J Surg 1993; 165: 572-6.
8. Raben A, Mychalczak B. *Brachytherapy for non – small cell lung cancer and selected neoplasms of the chest.* Chest 1997; 112 (supl.): 276-86.
9. Nori D, Li X, Pugkhem T. *Intraoperative brachytherapy using gelfoam radioactive plaque implants for resected stage III non small cell lung cancer with positive margin: a pilot study.* J Surg Oncol 1995; 60: 257-61.
10. Douglas IS, White SR. *Shoul non – small cell carcinoma of the lung be teated with chemotherapy?* Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1288-91.
11. Brach B, Buhler C, Hayman MH, et al. *Percutaneus computed tomography – guided fine needle brachytherapy of pulmonary malignancies.* Chest 1994; 106: 268-74.
12. Macha HN, Koch K, Stadler M, et al. *New technique for treating occlusive and stenosing tumors ot the trachea and main bronchi: endobrachical irradiation by high dose Iridium 192 combined with laser canalistaion.* Thorax 1987; 42: 511-5.
13. Bedwinek J, Petty C, Bruton J, et al. *The use of high dose rate endobronchical brachytherapy to palliate symptomatic endobronchical recurrence of previously irradiated bronchogenic carcinoma.* Int J Radiat Oncol Phys 1992; 22: 23-30.
14. Burt PA, O'Drscoll BR, Notley HM, et al. *Intraluminal irradiation for the palliation of lung cancer with the high dose rate micro – Selectron.* Thorax 1990; 45: 765-8.
15. Grafton C, Lam S, Voss N, et al. *High dose rate endobronchical brachytherapy using the Micro – Selectron.* Lung Cancer 1991; 7 (supl.): 97.
16. Golins SW, Burt PA, Barber PV, et al. *High dose rate intraluminal radiotherapy for carcinoma of the bronchus: outcome of treatment of 406 patients.* Radiother Oncol 1994; 33: 31-40.
17. Speiser B, Spratling L. *Remote aferloading brachytherapy for the local control of endobronchical carcinoma.* Int J Radiat. Oncol Biol Phys 1993; 25: 579-87.
18. Kohek PH, Pakisch B, Glanzer H. *Intraluminal irradiation in the treatment of malignant airway obstruction.* Eur J Surg Oncol 1994; 20: 674-80.
19. Reboul F. *Endobronchical HDR brachytherapy for lung carcinoma: results and complications in 111 patients.* Radiother Oncol 1994; 40 (supl.) 1: 99.
20. Golins SW, Ryder WD, Burt PA, et al. *Massive haemoptysis death and other morbidity associated with high dose rate intraluminal radiotherapy for carcinoma of the bronchus.* Radiother Oncol 1996; 39: 105-16.
21. Fuwa N, Morita K, Ito Y, et al. *Treatment results of endobronchical carcinoma with a new applicator of intraluminal irradiation using Ir 192 thin wires.* Abstract of International Congress of Radiation Oncology, 1993; June 21-25. Kyoto, Japan, 375.
22. Koch K, Frank J, Frohwein D, et al. *HDR brachytherapy for lung cancer.* W: *Brachytherapy in Germany,* RF Mould (red.) Nucletron, Veenendal 1992; 166-9.
23. Aygun C, Weiner S, Scariato A, et al. *Treatment of non-small cancer with external beam radiotherapy and high dose rate brachytherapy.* Int J Oncol Biol Phys 1992; 23: 127-32.
24. Collins TM, Ash DV, Close HJ, et al. *An evaluation of the palliative role of radiotherapy in inoperable carcinoma of the bronchus.* Clin Radiol 1988; 39: 284-6.
25. Payne DG. *Non-small cell lung cancer: should unresectable stage III patients routinely receive* high-dose radiation therapy. J Clin Oncol 1988; 6: 552-8.
26. Hilaris BS. *Lung brachytherapy: an overview and current indications.* Chest Surg Clin North Am 1994; 4: 45-53.
27. Seagren SL, Harrell JH, Horn RA. *High dose rate intraluminal irradiation in recurrent endobronchical carcinoma.* Chest 1985; 88: 810-4.
28. Stout R. *Endobronchical brachytherapy. The Manchester experience using a single dose HDR – microSelectron technique.* W: *Lung Cancer. Frontiers in Science and Treatment,* G Motta (red.) MPCo, Milano 1994: 295-300.
29. Makarewicz R. *Badania nad rolą brachyterapii HDR w leczeniu chorych na zaawansowanego raka niedrobnokomórkowego raka płuc.* Akademia Medyczna w Bydgoszczy, 1999. Praca habilitacyjna.
30. Langendijk H, Jong J, Tjwa M, et al. *External irradiation versus external irradiation plus endobronchical brachytherapy in inoperable non – small cell lung cancer: a prospective radomized study.* Radiother Oncol 2001; 58: 257-68.

ADRES DO KORESPONDENCJI
dr hab. med. Roman Makarewicz
Oddział Brachyterapii
Regionalne Centrum Onkologii w Bydgoszczy
ul. I. Romanowskiej 2
85-796 Bydgoszcz